



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

СБОРНИК СТАТЕЙ

ТОМ II

V Международной научно-практической
конференции молодых ученых и студентов
**«Актуальные вопросы современной
медицинской науки и здравоохранения»**,
посвященной 75-летию Победы в
Великой Отечественной войне,
90-летию УГМУ и 100-летию
Медицинского образования на Урале

9-10 апреля 2020 года
Екатеринбург

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»

Научное общество молодых ученых и студентов

Совет студентов, ординаторов и аспирантов
по качеству образования



АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Материалы V Международной научно - практической
конференции молодых ученых и студентов,

Сборник статей

Current issues of modern medicine and healthcare

9 - 10 апреля 2020 г.

Екатеринбург
2020

УДК 616.092-616.07.08-616/618

*Рекомендовано в печать Ученым советом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава
России (протокол № 7 от 28.02.2020.)*

Ответственный редактор:

д-р мед. наук, профессор Н.А. Цап

Рецензент:

д-р мед. наук, профессор Базарный В.В.

**Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения:
Материалы V Международной научно-практической конференции
молодых учёных и студентов, посвященной 75-летию Победы в Великой
Отечественной войне, 90-летию УГМУ и 100-летию медицинского
образования на Урале. [Электронный ресурс], Екатеринбург, 9-10 апреля 2020
г. — Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2020. — Том 2. — 1001 с.**

Редакционная коллегия:

член - корр. РАН

член - корр. РАН

д-р мед. наук, доцент

д-р мед. наук, профессор

д-р мед. наук, профессор

д-р мед. наук, профессор

д-р мед. наук, профессор

д-р мед. наук, профессор

д-р мед. наук, профессор

д-р психол. наук, профессор

д-р мед. наук, доцент

к.б.н., доцент

О.П. Ковтун

С.М. Кутепов

Т.В. Бородулина

А.У. Сабитов

Н.А. Цап

С.А. Чернядьев

И.В. Вахлова

М.А. Уфимцева

С.Е. Жолудев

Г.Н. Андрианова

Е.С. Набойченко

В.В. Кузьмин

Н.Л. Шкиндер

УДК 616.092-616.07.08-616/618

© ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ, ПУЛЬМОНОЛОГИЯ И ФТИЗИАТРИЯ

УДК 616-08-039.75-053.2-06:616.9

**Асланова А.В., Полухинских А.Э., Пермякова А.В.
РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В НЕБЛАГОПРИЯТНОМ
ПРОГНОЗЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, НУЖДАЮЩИХСЯ В
ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ**

Кафедра детских инфекционных болезней
Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера
Пермь, Российская Федерация

**Aslanova A.V., Polukhinskikh A.E., Permyakova A.V.
The role of infectious factor in the negative health prognosis for children in need
of palliative care**

Department of child infectious diseases
Perm state medical university named after academician E.A. Wagner
Perm, Russian Federation

E-mail: aslanova.26@mail.ru

Аннотация. В статье представлено описание структуры заболеваемости детей, получающих паллиативную помощь, госпитализированных в отделение интенсивной терапии.

Annotation. The article describes the structure of the morbidity of children receiving palliative care hospitalized in the intensive care unit.

Ключевые слова: дети, incurable children, паллиативная помощь, инфекции, инфекционная заболеваемость.

Key words: children, incurable children, palliative care, infectious morbidity.

Введение

Современная медицинская наука, базирующаяся на непрерывно совершенствующихся технологиях, привела к тому, что многие заболевания, которые в прошлом неминуемо приводили к смерти пациента, сейчас либо успешно лечатся, либо существуют в виде медленно прогрессирующих хронических состояний [1]. Эти больные, нуждаются во всесторонней медико-социальной, психологической помощи, которая составляет основную часть такой области здравоохранения, как паллиативная медицина. Паллиативная помощь (ПП) детям значительно отличается от помощи взрослым, так как подразумевает под собой длительный процесс, потому что продолжительность

многих детских фатальных заболеваний составляет несколько лет, и ребенок даже может дожить до раннего взрослого возраста [0].

Известна классификация состояний, при которых осуществляется ПП детям на четыре группы: 1) инкурабельные заболевания, при неудаче радикального лечения; 2) заболевания, длительное и интенсивное лечение которых может увеличить продолжительность жизни (поликистоз почек); 3) инкурабельные состояния, длящиеся многие годы (муковисцидоз); 4) неизлечимые, но не прогрессирующие состояния/заболевания, обуславливающие тяжелую инвалидизацию ребенка (тяжелый церебральный паралич) [3]. Дети из 2-й и 3-й групп могут иметь длительные периоды хорошего состояния и даже посещать детский сад и школу [4]. Так же, как и их здоровые сверстники, эти дети подвержены обычным детским болезням, и, в том числе, инфекционным, однако у них они могут протекать гораздо тяжелее, и, зачастую становиться причиной летального исхода. В Пермском крае регистр детей, нуждающихся в паллиативной помощи формируется с 2015–2016 г. [5].

Цель исследования - изучение заболеваемости детей, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, получающих паллиативную помощь.

Материалы и методы исследования

В ретроспективном сплошном обсервационном исследовании участвовало 56 детей, в период с 2012 по 2018 год. Критерий включения в исследование: возраст от 1 года до 15 лет, наличие заболевания, обуславливающего получение паллиативной помощи, госпитализация в отделение интенсивной терапии ГБУЗ ПК «Детская клиническая больница № 13». Проводился анализ амбулаторных карт и выписок пациентов. Данные, полученные в результате исследования, упорядочивали, определяли вид распределения. Количественные переменные, в зависимости от распределения, в тексте представили в виде среднего (Mean) и стандартного отклонения SD, или медианы (Me) и межквартильного размаха (IQR), в пределы которого входят 50% всех значений. Для оценки различий между двумя группами использовали критерий Пирсона, для 3 и более групп использовали критерий Краскела-Уоллиса. При всех статистических расчетах критический уровень ошибки p принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Медиана возраста детей составила 3 [IQR 2;4,5] года, причем, подавляющая часть детей - 73% (41/56) была в возрасте от 1 до 4 лет. Из дома ребенка поступили 23,2% (13/56) детей, из семьи - 76,8% (43/56). Распределение по категории паллиативной помощи было следующим: первая категория – 17,9% (10/56), вторая – 12,5% (7/56), третья – 10,7% (6/56), четвертая – 58,9% (33/56) (рис. 1).

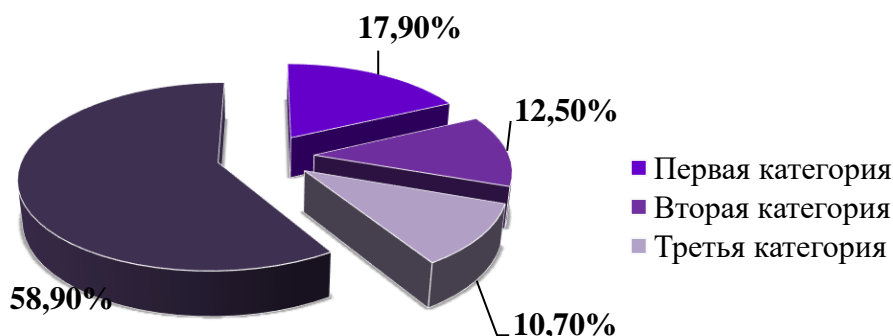


Рис. 1. Распределение по категории паллиативной помощи

Ассоциация структуры основного заболевания потребовавшего паллиативной помощи и возраста была следующей: врожденные пороки развития 35,7%(20/56) при среднем значении возраста $5,6 \pm 5,2$ лет, болезни нервной системы 19,6%(11/56) при среднем значении возраста $4,5 \pm 4,1$ года, новообразования 16,1%(9/56) при среднем значении возраста $7,8 \pm 4,7$ лет, генетические заболевания 10,7%(6/56) при среднем значении возраста $3,8 \pm 3,1$ года, болезни дыхательной системы 8,9% (5/56) при среднем значении возраста $2,0 \pm 0,7$ года, травмы, последствия гипоксии и др. заболеваний нервной системы 8,9% (5/56) при среднем значении возраста $4,0 \pm 3,8$ года, без достоверных различий между собой, $p=0,06$.

Дети поступали в отделение интенсивной терапии из-за ухудшения состояния связанного в 73% (41/56) с респираторной (66%, 37/56) или кишечной (7%, 4/56) инфекцией, $p=0,001$. Острая респираторная инфекция протекала по типу бронхита в 26,8 % (15/56) случаев, назофарингита в 17,8% (10/56) случаев, пневмония и бронхиолит отмечены в 14,3% (8/56) и 7,1% (4/56) соответственно. У 17,9% (10/56) детей наступило ухудшение состояния по поводу основного заболевания, а 8,9% (5/56) поступили по поводу состояний ассоциированных с патологией ЦНС – гнойный менингит 3,5% (2/56), постгипоксическая энцефалопатия – 1,8% (1/56) и осложнение после вентрикулоперитонеального шунтирования в 3,5% (2/56) случаев. Дети госпитализировались в ОРИТ в основном для проведения инфузионной терапии - 34,1% (15/44) случаев, ИВЛ -15,9% (7/44) случаев и спинномозговой пункции в 4,5% (2/44) случаев. Медиана длительности госпитализации составила 5,5[IQR 3;9,5] дней. Изучение анамнеза показало, что настоящая госпитализация в ОРИТ была первичной только для 9%(5/56) детей, остальные ранее уже неоднократно были госпитализированы в данное отделение. В 80% (45/56) случаев дети выписывались с улучшением общего состояния. В 20% (11/56) случаев заболевание закончилось летальным исходом, медиана возраста погибших детей составила 3[IQR 2;3] года. Первую и четвертую категории паллиативной помощи имели большинство погибших детей – 45,4% (5/11) и 36,4% (4/11), на долю 2 и 3 категории пришлось по 9,0% (1/11) случаев. Паллиативную помощь погибшие дети получали в 54,5% (6/11) случаев по поводу опухолей головного мозга и врожденных пороков головного

мозга, в 27,2% (3/11) случаев - по поводу органического поражения ЦНС, на долю гепатобластомы и мукополисахаридоза пришлось по 9,0% (1/11) случаев. По поводу основного заболевания ухудшение состояния и смерть наступила у 54,5% (6/11) детей, причиной смерти остальных 45,4% (5/11) пациентов была ассоциированная вирусно-бактериальная инфекция.

Выводы

Таким образом, инфекционный фактор имеет важнейшее значение для здоровья детей, получающих паллиативную помощь, так как, в 76% случаев с ним связано ухудшение общего состояния, потребовавшего госпитализации в ОРИТ, а в 45,4% случаев респираторные/кишечные инфекции явились причиной смерти ребенка.

Список литературы:

1. ACT. A Guide to the Development of Children's Palliative Care Services. ACT (Association for Children's Palliative Care). Bristol; 2009
2. Введенская Е.С. Паллиативная помощь детям: определение, содержание, перспективы // Лечащий врач. - 2012. - №6. - С. 34-38
3. Воронова Е. А., Рудакова Э. А., Смирнова К. А., Подлужная М. А. Значение регистра инкурабельных детей для организации паллиативной медицинской помощи на региональном уровне // Пермский медицинский журнал. - 2017.- №5. - С.107-112
4. Ключников С.О., Сонькина А.А. Паллиативная помощь в педиатрии – мировой опыт и развитие в России. Педиатрия 2011. - 90 (4) – с. 127–133
5. Притыко, Д. А. Паллиативная помощь детям. История развития, проблемы и пути их решения // Д. А. Притыко, Д. Е. Климов, Л. И. Гусев; Притыко Д. А., Климов Д. Е., Гусев Л. И. // Здравоохранение Российской Федерации. - 2015. - Т. 59, № 1 - с. 43-47

УДК 616.24-001

Белоусова Е.В., Гордеева А.Е., Хачатуров А.С., Цветков Д.К., Сабадаш Е.В. ГИПЕРСЕНСИТИВНЫЙ ПНЕВМОНИТ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Belousova E.V., Gordeeva A.E., Khachaturov A.S., Tsvetkov D.K., Sabadash E.V. HYPERSENSITIVE PNEUMONITIS: CLINICAL CASE

Department of Phthisiology and Pulmonology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: katrinaboston66@gmail.com

Аннотация. В статье рассматривается клинический случай внезапно развившегося гиперсенситивного пневмонита у пациента, который перенес первичный туберкулезный комплекс правого легкого в фазе распада в возрасте 6 лет.

Annotation. The article discusses the clinical case of suddenly developed hypersensitive pneumonitis in a patient who underwent primary tuberculosis complex of the right lung in the decay phase at the age of 6 years.

Ключевые слова: гиперсенситивный пневмонит, экзогенный аллергический альвеолит.

Key words: hypersensitive pneumonitis, exogenous allergic alveolitis.

Введение

Гиперчувствительный пневмонит (ГП), также известный под названием экзогенный аллергический альвеолит, представляет собой легочный синдром, объединяющий целый спектр патологических состояний (гранулематоз, интерстициальные и бронхоальвеолярные воспалительные реакции), возникающий в результате развития сенсибилизации от неоднократной экспозиции органической пыли или низкомолекулярных агентов неорганической природы [1]. Заболевание было впервые описано в 1932 г. J. Campbell в результате наблюдения за пятью фермерами, у которых наблюдалось развитие острых респираторных симптомов после работы с влажным заплесневелым сеном. Эта форма заболевания получила название «легкое фермера» [2].

Нет точных данных о распространенности ГП. Трудности возникают из-за неоднозначности полученных данных при обследовании и ошибочного диагноза. Все это усугубляется отсутствием стандартизированных эпидемиологических критериев диагностики. Известно, что распространенность варьирует в зависимости от региона, климата и сельскохозяйственной деятельности. Исследователями в Нью-Мексико рассчитана ежегодная заболеваемость интерстициальными поражениями легких, которая составляет 30 на 100 тыс. населения. ГП составлял менее 2% населения. В других исследованиях показано, что ГП страдают 0,5-19% обследуемых фермеров. Опять же, эти цифры, скорее всего, основывались на разнице в методах ведения сельского хозяйства и диагностических критериев [3].

Диагностика ГП представляет существенные сложности, нередко приводит к постановке ошибочного диагноза. Это объясняется малой осведомленностью врачей относительно этого заболевания, а также необходимостью проведения специальных высокотехнологичных методов обследования [4].

Цель исследования – демонстрация сложного клинического случая гиперсенситивного пневмонита.

Материалы и методы исследования

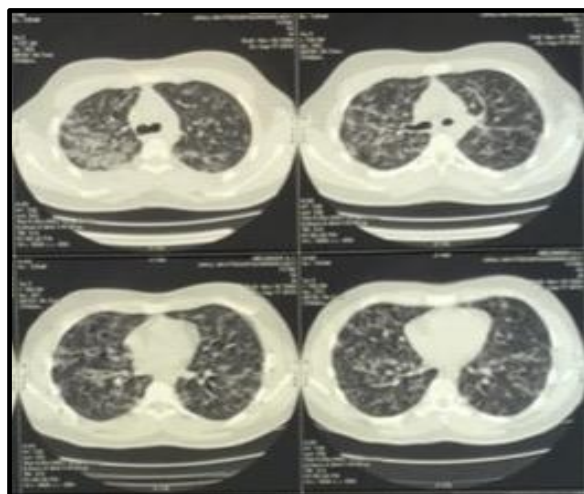
Изучены и проанализированы научные публикации, посвященные проблеме гиперсенситивного пневмонита, по наиболее доступным отечественным (РИНЦ) и зарубежным базам данных за последние 5 лет [1, 3]. Изучены и проанализированы медицинские документы пациента А., 19 лет (карта стационарного больного за период лечения с 03.10.2019 по 30.10.2019 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент К., поступил в стационар 03.10.19 с жалобами на одышку смешанного характера в покое и при минимальной физической нагрузке, малопродуктивный приступообразный кашель, боль в области правой лопатки при приступах кашля, а также на снижение аппетита и похудание. Впервые заметил появление сухого кашля в августе 2019 года, затем 12.09.2019 присоединилась одышка, и пациент обратился за медицинской помощью. Была выполнена рентгенография органов грудной клетки, были выявлены диффузные изменения в легких. Направлен на КТОГК в УрНИИФ. По данным КТ ОГК от 17.09.19 – диффузное фиброзное бронхогенное поражение легких. Был осмотрен пульмонологом и направлен в ОДДТ УрНИИФ для уточнения диагноза и назначения терапии.

Из анамнеза известно, что в 6 лет находился на лечении в детском отделении ПТД с диагнозом: первичный туберкулезный комплекс правого легкого в фазе распада, осложненный двусторонней диссеминацией. МБТ (-). Проведено лечение по 1 режиму, выписан с улучшением. Со слов, проба Манту всегда была отрицательной. Курил на протяжении 3 лет по 10 сигарет в день, не курит 1 месяц.

Из объективного статуса следует обратить внимание на ЧДД – 30 в мин., сатурация O₂ – 91%, АД – 110/80 мм.рт.ст., пульс – 112 в мин. При аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание, ослаблено



диффузно.

Рис.1 КТ ОГК от 14.10.2019



Рис.2 КТ ОГК от 14.10.2019

Было назначено лечение: дексаметазон р-р для ингаляции по 8 мг 1 раз в день; аминофиллин р-р для ингаляции по 5 мл 1 р/д; ипратропия бромид + фенотерол р-р для ингаляции 1 мл 2 р/д; будесонид р-р для ингаляции по 1000 мкг 1 р/д. Однако наблюдалось прогрессирование клинических показателей, несмотря на проводимую терапию. К терапии был добавлен преднизолон – 25 мг 1 р/д. На фоне приема преднизолона наблюдалось снижение дыхательной недостаточности. По данным КТ от 14.10.2019 (рис.1, рис. 2) (по сравнению с данными от 17.09.19) отмечается прогрессирование диффузных изменений в легких: отмечается нарастание их объема, плотности. Максимально изменения выражены в 1-2-6-8 сегментах справа. Изменения расположены перибронхиально, сочетаются с утолщением стенок мелких бронхов. Была проведена фибробронхоскопия со взятием материала на биопсию, в ходе не было обнаружено органической патологии слизистой оболочки трахеи и бронхов на участках доступных к осмотру. Взятый материал был направлен на гистологическое исследование: в биоптате два кусочка респираторной ткани: в одном выявлен узелок из гранулемоподобных образований с вытянутыми гиперхромными клетками, определяется диффузный лимфоцитарно-плазмоцитарный инфильтрат; во втором кусочке межальвеолярные перегородки утолщены за счет интерстициального фиброза, лимфоцитарно-плазмоцитарный инфильтрат. Однако выявленных изменений для достоверного результата недостаточно, рекомендовано проведение открытой биопсии легкого. 28.10.19 было также проведено иммуногистохимическое исследование, в ходе которого достоверных признаков опухолевого роста, в том числе Лангергансоподобного гистиоцитоза, не выявлено.

Было принято решение проконсультироваться у д.м.н., профессора Лещенко И.В., главного пульмонолога МЗСО. По данным клинкорентгенологической картины, было получено заключение профессора Лещенко И.В.: гиперсенситивный пневмонит. На фоне приема преднизолона 25 мг в течение 3 недель отмечалась положительная динамика в виде рассасывания легочного компонента. Данных за туберкулез, ЗНО органов дыхания не выявлено. Рекомендуются снижение дозы ГКС по схеме до полной отмены с последующим КТ-контролем, оценкой PhCO в динамике, консультации пульмонолога в УрНИИФ.

Выводы:

1. Сложность установления правильного диагноза у нашего пациента были обусловлены, в первую очередь, редкой встречаемостью подобной

патологии и отсутствием опыта диагностики данного заболевания у практических врачей.

2. При приеме ГКС наблюдалась положительная динамика процесса.

3. Гиперчувствительный пневмонит является трудным для диагностики, ведения и лечения заболеванием.

Список литературы:

1. Васильева О.С., Гиперчувствительный пневмонит, вызванный воздействием металлов-аллергенов / О.С. Васильева, А.Г. Чучалин, А.Л. Черняев, М.В. Самсонова, Е.А. Кулемина // Пульмонология. – 2008. – № 4. – С. 116-118

2. Косарев В.В. Экзогенный аллергический альвеолит: проблемы диагностики / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Русский медицинский журнал. - 2013.- Т.2. - №7.- С. 388–393

3. Лев Н.С. Трудный пациент. Гиперчувствительный пневмонит. Клиническое наблюдение / Н.С. Лев, М.Н. Ковалевская, Е.В. Сорокина, Л.Н. Лепеха // Практика педиатра. – 2013. –Т.3. - №8. – С. 4-7

4. Kamangar N., Mosenifar Z. Hypersensitivity Pneumonitis [электронный ресурс] // Update: Medscape. – 2013. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/299174-overview> (дата обращения 12.02.2020)

УДК 616.24-006

Блинова А.С., Блинов В.С., Сабодаш Е.В.

**ОЦЕНКА ЛУЧЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С
ВЫСОКОДОЗНОЙ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ
МЕТАСТАЗОВ РАЗЛИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ В ЛЕГКИЕ И ПЕРВИЧНОГО
РАКА ЛЕГКОГО МЕТОДОМ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ**

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии

Кафедра онкологии и лучевой диагностики

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

Blinova A.S., Blinov V.S., Sabodash E.V.

**DIAGNOSIS OF RADIATION LUNG INJURY IN PATIENTS WITH HIGH-
DOSE STEREOTAXIC RADIATION THERAPY OF METASTASES OF
VARIOUS TUMORS IN LIGHT AND PRIMARY LUNG CANCER BY
HYPOFRACTION**

Department of Phthisiology and Pulmonology

Department OF Oncology and radiology

Ural State Medical University

Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: anyablinova00@gmail.com

Аннотация. Статья посвящена оценке метода гипофракционирования при проведении стереотаксической лучевой терапии у 25 пациентов с установленными диагнозами первичного рака легкого и метастазов первичных опухолей различной локализации в легких, которые были обследованы и пролечены в ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» в период с 2014 по 2018 год.

Annotation. The article assesses the signs of hypofraction during stereotactic X-ray therapy in 25 patients diagnosed primary lung's tumor and their metastases with different lung's localization. Patients were examined at the Sverdlovsk Regional Oncology Health center from 2014 to 2018.

Ключевые слова: лучевая терапия, метастазы в легкие, гипофракционирование.

Key words: X-ray therapy, metastases in the lungs, hypofractionation.

Введение

В России рак легкого занимает 1-е место среди their злокачественных опухолей по распространенности у мужчин, 3- среди женщин, а по смертности — 1-е место и среди мужчин, и среди женщин. Также легкие занимают одно из ведущих мест по частоте метастазирования в них опухолей различных органов. Основным методом лечения рака легкого и метастазов в легкие является лучевая терапия, позволяющая достигать длительной ремиссии у онкобольных [2]. Однако, она может осложняться развитием общих и местных реакций на лучевое воздействие [3].

Классической схемой лучевой терапии первичного рака легкого и метастазов в легкие является: разовая очаговая доза (РОД) – 1-2 Гр 5 раз в неделю, количество фракций 25-30, суммарная очаговая доза (СОД) – 60-70 Гр. Частота легочных осложнений при классической схеме лечения в виде лучевого пневмонита колеблется от 3,2 до 61,5 %. Чрезвычайно актуальной является проблема поиска альтернативных схем лучевой терапии, позволяющих снизить частоту лучевого поражения легких [1].

В режиме гипофракционирования применяются более крупные, по сравнению с классическим режимом, фракции (4-5 Гр), однако общее количество фракций при этом уменьшено. Преимущество заключается в достижении лучшего локального контроля, более низкой токсичности со стороны окружающих тканей за счет уменьшения количества фракций облучения и сокращения сроков лечения, уменьшается время пребывания пациентов в стационаре и уменьшения показателя койко-день.

Цель исследования – оценка эффективности и переносимости высокодозной стереотаксической лучевой терапии методом гипофракционирования при лечении больных с метастазами в легких и первичным раком легкого.

Материалы и методы исследования

Работа базировалась на оценке результатов диагностики и лечения 25 пациентов с установленными диагнозами первичного рака легкого и метастазов первичных опухолей различной локализации в легких. Исследование включало 13 мужчин (средний возраст $60,1 \pm 10,3$ года, от 39 до 75 лет), 12 женщин (средний возраст $67,3 \pm 11,4$ года, от 47 до 81 лет). Пациенты обследовались и лечились в ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», в период с 2014 по 2018 гг. Критериями включения в исследование были: наличие гистологически подтвержденной первичной опухоли и метастазов в легких, максимальный общий диаметр опухоли менее 7 см, отсутствие лучевой терапии легких в анамнезе, адекватная функция легких (стабильное насыщение гемоглобина артериальной крови более 90 % при минимальной физической нагрузке, объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) более 40 % от расчетного или более 1 л. 13 пациентов проходили лучевую терапию по поводу первичного рака легкого, из них с аденокарциномой легкого – 9 (69,2 %) пациентов, 2 (15,4 %) пациента с мелкоклеточным раком и 2 (15,4 %) пациента с плоскоклеточным раком. 12 пациентов проходили лучевую терапию по поводу метастазов в легкие. Первичные опухоли у данных пациентов локализовались в сигмовидной и прямой кишке – 7 (58,4 %) пациентов, легких – 3 (25%) пациента, в почке – 1 (8,3 %) пациент, в молочной железе – 1 (8,3 %) пациент.

Курение: никогда не курили - 11 (44 %), курение в анамнезе – 4 (16 %), курение постоянно – 10 (40 %).

Всем, включенным в исследование больным, выполнялась КТ грудной клетки. КТ выполнялось до начала лучевой терапии, сразу же после лучевой терапии, на 3 месяц после лучевой терапии, далее – через каждые 6 месяцев. Всего пациентам выполнено от 2 до 6 контрольных КТ-исследований (в среднем, 4 КТ). Средняя медиана наблюдения составила 15 месяцев. КТ органов грудной клетки проводилась на шестнадцатисрезовом спиральном компьютерном томографе Brilliance Big Bore (Philips, Нидерланды). Проводилась стандартная методика КТ. Верхней границей сканирования являлись верхушки легких, нижней границей – купол диафрагмы. Обработка полученных КТ-изображений была проведена на рабочей станции томографа путем визуальной оценки поражений и измерений электронной линейкой размеров опухолей.

Предлучевая топометрическая подготовка была проведена на МСКТ SomatomSensationOpen (Siemens). Фиксирующие устройства: вакуумные матрацы, принимающие форму тела больного, подставка под нижние конечности. ЛТ проходила на задержке дыхания. Оконтуривание изображений проводилось на станции разметки SingoSimPlan (Siemens). Расчет лечебного плана проводился медицинским физиком на планирующей системе Focal Pro. Генеральный объем мишени (GTV) был околонтурен согласно данным КТ. Критические органы: легкие, пищевод, перикард, ребра, спинной мозг.

Процедура облучения выполнялась на линейном медицинском ускорителе ELEKTASynergyS, оснащенном системой визуального контроля и коррекции положения пациента (ElektaXVI, НехаPod). Доза облучения: разовая очаговая доза (РОД) была в диапазоне от 8 до 12 Гр с покрытием 95 % изодозой объема GTV 3-5 фракций. Средняя суммарная очаговая доза (СОД) составила 48-60 Гр. Количество фракций зависело от режима фракционирования. Нагрузка на критические органы были сделаны с учетом толерантности здоровых тканей. Сеансы лучевой терапии проводились, как правило, через день, в отдельных случаях при имеющихся признаках токсичности лучевой терапии облучение проводилось через 3-5 дней.

Частоту и тяжесть лучевых реакций и повреждений классифицировали по шкалам RTOG и LENT SOMA.

Методика статистической обработки данных исследования

Статистический анализ данных проводился по общепринятым методам вариационной статистики на персональном компьютере с помощью пакетов программ SPSSInc/Statistics17 и Microsoft Office Excel 2007 с пакетом программ Analyse-it.

Результаты исследования и их обсуждение

Выраженный эффект лечения был выявлен у 20 (80 %) пациентов в виде значительного уменьшения размеров опухолей. У 5 (20 %) пациентов картина была стабильной, изменений размеров опухолей не было выявлено. Пациенты активно наблюдались в отделении радиотерапии с целью диагностики и лечения лучевых повреждений легких. Ни в одном случае тяжесть острых реакций не являлась причиной незапланированного перерыва в лучевом лечении. Из 25 пациентов у 5 (20 %) были выявлены признаки постлучевого пневмонита, у 2 (40 %) пациентов – 2 степени по LENTSOMA и RTOG, у 3 (60 %) пациентов – 1 степени по LENTSOMA и RTOG. Постлучевой пневмофиброз выявлен у 21 (84 %) пациента.

Клинический случай.

Пациентка Н., периферический рак (аденокарцинома) верхней доли правого легкого. От оперативного лечения пациентка отказалась. Проведено высокодозное гипофракционное лучевое лечение, РОД 5 Гр, 10 фракций, СОД 50 Гр.

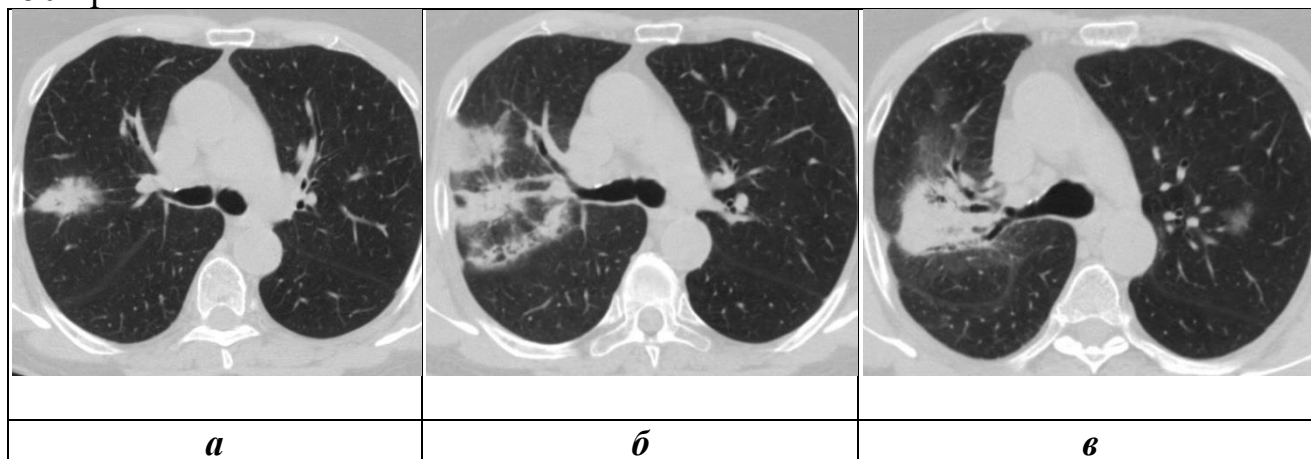


Рис. 1. КТ пациентки Н., аксиальные срезы. а – до лучевой терапии, б – контрольная КТ сразу же после ЛТ, в – контрольная КТ через 3 месяца

На КТ до лечения в верхней доле правого легкого определяется солидный фокус с неровными, нечеткими контурами (рис. 1а). На КТ после лучевой терапии в верхней доле правого легкого определяются обширные зоны снижения пневматизации от матового стекла до консолидации (рис. 1б). На КТ через 3 месяца после ЛТ определяется обширная зона консолидации паренхимы вокруг фокуса в нижней доле правого легкого (рис. 1в). На основании жалоб, анамнеза, объективных данных, рентгенологических данных выставлен клинический диагноз: Постлучевой пневмонит верхней доли правого легкого 2 степени по LENT SOMA.

Выводы:

1. Методика лучевой стереотаксической терапии с гипофракционированием дозы показала выраженный лечебный эффект: у 80 % пациентов было выявлено значительное уменьшение размеров опухолей.

2. Методика лучевой терапии с гипофракционированием дозы показала небольшую частоту осложнений: 20 % в виде постлучевого пневмонита. Постлучевой фиброз легких выявлялся в 84 % случаев.

3. Использование стереотаксической лучевой терапии метастазов различных опухолей в легкие и первичного рака легкого с гипофракционированием дозы позволяет: увеличить разовую дозу, подводимую к опухолевому очагу, уменьшить время пребывания пациентов в стационаре и расходы на лучевую терапию.

4. Необходимо более длительное наблюдение за пациентами для оценки общей выживаемости и медианы продолжительности жизни.

Список литературы:

1. Аникеева О.Ю. Конформная высокодозная лучевая терапия метастатических опухолей легкого / О.Ю. Аникеева // Медицинские и фармацевтические науки. – 2012. – № 5. С. 111-118

2. Ткачев С.И. Роль стереотаксической радиотерапии в лечении больных метастатическим поражением легких / С.И. Ткачев, С.В. Медведев, Ю.А. Герасимов, Т.Н. Борисова // Вопросы онкологии. – 2015. – № 4. – С. 141–144

3. Каххоров Ж.Н. Токсичность лучевой терапии вторичных поражений легких / Ж.Н. Каххоров, Д.А. Пулатов, А.Р. Розаков, Н.Б. Равшанова // Вопросы онкологии. – 2010. – № 4. – С. 341–344

УДК 616.24-002.5

**Блохина А.А., Пономаренко А.Д., Саргсян В.С., Сабадаш Е.В.
БЕДАКВИЛИН, ЛИНЕЗОЛИД, ПРЕТОМАНИД: ИХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ
ЯВЛЕНИЯ**

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Уральский государственный медицинский университет,

Екатеринбург, Российская Федерация

**Blokhina A.A., Ponomarenko A.D., Sargsyan V.S., E.V. Sabadash.
BEDAQUILINE, LINEZOLID, PRETOMANID: THEIR ADVERSE EVENTS**

Department of physiology and pulmonology

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: asyablohina@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены клинические случаи и тактики лечения бедаквилином, линезолидом, претоманидом пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Рассмотрены основные нежелательные явления бедаквилина, линезолида, претоманида и дана их качественная оценка.

Annotation. The article discusses the clinical cases and tactics of treatment with bedaquiline, linezolid, and pretomanid in patients with multiple and extensive drug resistance. The main undesirable effects of bedaquiline, linezolid, pretomanid are considered and their qualitative assessment is given.

Ключевые слова: туберкулез, химиотерапия, нежелательные явления, бедаквилин, линезолид, претоманид.

Key words: tuberculosis, chemotherapy, adverse events, bedaquiline, linezolid, pretomanide.

Введение

Туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ- ТБ и ШЛУ-ТБ) по-прежнему представляет собой актуальную проблему для мирового сообщества. К сожалению, общий показатель благоприятных результатов лечения МЛУ/ШЛУ-ТБ составляет не более 50 %, в то время, когда спектр лекарственной устойчивости превышает спектр препаратов, использующихся для лечения ШЛУ-ТБ [2].

Появление новых медикаментов, таких как бедаквилина, линезолида, претоманида, создаёт надежду на дальнейшее совершенствование и развитие принципов борьбы с инфекцией. Однако стоит рассматривать частоту нежелательных явлений и учитывать их основные проявления.

Бедаквилин – препарат из группы диарилхинолинов. Препарат избирательно ингибирует протонную помпу АТФ-синтазы микобактерий. Угнетение синтеза АТФ приводит к нарушению выработки энергии и, в результате, к гибели микробной клетки. Самыми частыми нежелательными явлениями на фоне приема бедаквилина были тошнота, артралгии, головная боль и рвота. Кроме того, были получены данные о значимом преобладании в группе бедаквилина случаев гепатотоксичности и удлинения интервала QT на электрокардиограмме [1].

Линезолид ингибирует синтез белка у МБТ, что позволяет добиться более

быстрой конверсии мокроты в лечении больных туберкулёзом с МЛУ/ШЛУ. Нежелательные явления препарата: кандидоз, головная боль, перверсия вкуса, ухудшение зрения, диарея, тошнота, рвота, повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ) [3].

Претоманид - бициклический нитроимидазол, нарушающий образование миколовых кислот, что приводит к гибели возбудителя. Нежелательные явления препарата: периферическая нейропатия, головная боль, сыпь, зуд, тошнота, рвота, диспепсия, снижение аппетита, повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ), боль в суставах, мышцах [2].

В Федеральных нормативных актах данные лекарственные средства рекомендованы к включению в схему лечения туберкулеза с ШЛУ МБТ [4].

Цель исследования – выявление возможных побочных явлений при применении режимов химиотерапии, включающих бедаквилин, линезолид, претоманид, у больных туберкулезом органов дыхания в условиях повседневной клинической практики.

Материалы и методы исследования

В работе применялись экспериментально-теоретические методы: анализ литературных статей; клиничко-anamnestический метод: изучение анамнеза пациента – анализ первичной медицинской документации, изучение клинической картины.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинический случай №1.

Пациентка, 30 лет. Анамнез заболевания: 21.12.18 появились температура 38,5°C, кашель с сухой мокротой. Была госпитализирована в ЦГБ с диагнозом: Внебольничная пневмония верхней доли левого легкого, средней степени тяжести. Состояние к 05.01.19 ухудшилось R-картина от 05.01.19 с отрицательной динамикой. Была дообследована в ПТД по месту жительства, переведена в стационар для лечения. Диагноз: Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада и двустороннего обсеменения, МБТ (+).

31.01.19 была госпитализирована в УНИИФ для подбора ХТ интенсивных методов лечения. Получала терапию по 1 режиму химиотерапии - изониазид (H), рифампицин (R), пиразинамид (Z), этамбутол (E). После получения результатов теста лекарственной чувствительности по ВАСТЕС пациентке 03.04.19 были назначены: пиразинамид (Z), претоманид (Pa), моксифлоксацин (Mfx), бедаквилин (Bq).

С 15.04.19 жалобы на розеолезную сыпь по всему телу, жар, зуд. Препараты были отменены. 19.04.19 сыпь бесследно регрессировала, до 24.04.19 сохранялся зуд.

25.04.19 возобновлен прием препаратов, после первой дозы появилась яркая гиперемия кожи груди и верхних конечностей. С 13.05.19 – капреомицин (Cap), левофлоксацин (Lfx), циклосерин (Cs); бедаквилин (Bq) (с 25.05.19); пиразинамид (Z) (с 28.05.19).

КТ 16.01.19: слева в S3 инфильтрат с полостью распада размерами (~4 мм) с двусторонними очагами обсеменения. КТ пациентки от 16.09.19: слева в S3 абациллирование и закрытие полости с формированием зон цирроза.

На фоне лечения по классической схеме результат – абациллирование и закрытие полостей с формированием зон цирроза.

Клинический случай №2.

Пациент, 44 года. Анамнез заболевания: Впервые изменения в легких в сентябре 2015 г. Диагноз: Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада. МБТ(+). ШЛУ(НРЕКАмSFq). Получал лечение по 1,4 режимам химиотерапии. В верхней доле слева сформировалась туберкулома.

В сентябре 2016 г. в ЛХО УНИИФ - резекция верхней доли слева. Снят с учета летом 2018 г.

В декабре 2018 г. профилактически выявлено обострение туберкулеза в верхней доле правого легкого. Диагноз: Инфильтративный туберкулез S2 справа в фазе распада. МБТ(-) ШЛУ(НРЕКАмSFq). Направлен на госпитализацию в УНИИФ 16.01.19 с консультативного приема для дообследования и лечения. Получал терапию по 5 режиму: циклосерин (Cs), капреомицин (Cap), левофлоксацин (Lfx), линезолид (Lzd), бедаквилин (Bq).

26.02.19 г. пациенту были назначены: линезолид (Lzd), бедаквилин (Bq), претоманид (Pa).

На момент начала приема препаратов показатели трансаминаз были в норме. На фоне терапии у пациента менялись показатели АЛТ/АСТ, ввиду чего препараты несколько раз отменялись и назначались снова. На рисунке 1 виден неуклонный рост показателей АЛТ и АСТ на фоне лечения. АЛТ вырос с 123,1 до 243,1 максимально. АСТ с 77,4 до 119,9 максимально. Пациент получал гепатотропную терапию на протяжении всего времени лечения.

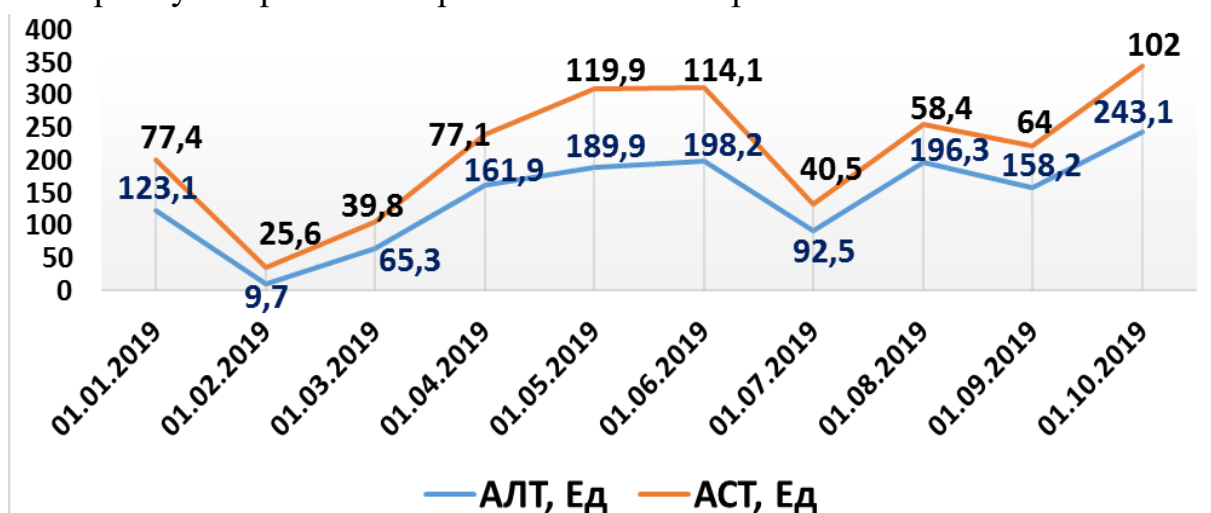


Рис. 1. Изменение показателей АЛТ/АСТ на фоне терапии

КТ пациента от 1.02.19. Справа в S2 массивный инфильтрат с полостью распада (~8-9 мм) с очагами обсеменения в пределах доли.

КТ от 7.02.19. Справа в S2 инфильтрат с полостью распада размерами 36 мм*27 мм (~7 мм) с очагами обсеменения в доле.

КТ от 14.10.19. Видна динамика улучшения через 8 месяцев после лечения. Справа в S2 инфильтрат в 2 раза меньше, чем на предыдущем снимке с небольшой полостью распада размерами до 3 мм.

Результат на фоне лечения – абациллирование и уменьшение размеров полости распада.

Клинический случай №3.

Пациент, 38 лет. Заболевание впервые выявлено при проф. осмотре в апреле 2019 года. Диагноз: Инфильтративный туберкулез верхней доли и S6 левого легкого, фаза распада, МБТ (+). ШЛУ(SHREKmLfx). С 23.04.19 получал терапию по 1 режиму химиотерапии.

Направлен на лечение в УНИИФ с 2.06.19. Терапия по 5 режиму до получения ТЛЧ с 08.07.19 по 06.08.19. С 07.08.19 пациенту назначены - Bq Lzd Pa (бедаквилин, линезолид, претоманид).

В течение последней недели приема препаратов появилась слабость, повышенная утомляемость после прогулок, снижение аппетита после приема препаратов. С 10.11.2019 стал отмечать снижение зрения, дискомфорт при ярком свете, появление светящихся кругов вокруг источников света. Появилось умеренное жжение в стопах, усиливающееся при ходьбе. Ухудшение состояния с 14 недели на фоне терапии Bq, Lzd, Pa.

Пациент был осмотрен офтальмологом. Диагноз: Токсический неврит зрительных нервов, макулодистрофия сетчатки обоих глаз. После отмены линезолида острота зрения постепенно восстанавливается, остаются нарушения цветоощущения.

КТ пациента от 09.07.2019: в S II слева определяются фокусы без признаков распада (полости деструкции зарубцевались), вокруг описываемых фокусов определяются многочисленные очаги диаметром от 2мм до 5мм, сливающиеся между собой. В S VI слева определяются два фокуса, один из которых расположен парамедиастинально вдоль позвоночного столба с включением кальция без признаков распада. В S II, VI справа определяются единичные очаги без распада и кальцинации.

КТ от 08.10.2019: в S II слева определяется три мелких фокуса без признаков распада, вокруг описываемых фокусов сохраняются многочисленные очаги диаметром от 2мм до 5мм, количество и размеры очагов уменьшились. В S II, VI справа очаги в настоящее время регрессировали.

На фоне лечения прослеживается положительная динамика.

Выводы:

1. Нежелательные явления в виде зуда и сыпи у пациентки №1 предположительно связаны с приемом претоманида, так как при добавлении в схему последовательно бедаквилина и пиразинамида аллергических реакций не наблюдалось.

2. Нежелательные явления в виде повышения показателей АЛТ/АСТ у пациента №2 предположительно связаны с приемом бедаквилина. Имеется связь между назначением/отменой противотуберкулезных препаратов и

показателями трансаминаз.

3. Нежелательные явления в виде токсического неврита зрительных нервов у пациента №3 предположительно связаны с приемом линезолида.

Бедаквилин, линезолид, претоманид продемонстрировали свою эффективность в лечении. В тоже время, препараты вызывают различные нежелательные явления. Прежде чем рекомендовать данные схемы для глобального использования, необходимы масштабные исследования, чтобы окончательно подтвердить их безопасность использования.

Список литературы:

1. Борисов С.Е. Бедаквилин — новый противотуберкулезный препарат / С.Е.Борисов, Д.А.Иванова // Туберкулез и социально значимые заболевания. - 2014. - № 1–2. - С. 44–51

2. Кислицына О.Г. Новые лекарственные препараты и режимы химиотерапии в лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза / О.Г.Кислицына, П. И. Угодникова // Актуальные проблемы туберкулеза. – 2019. – С. 64-67

3. Наумов А.Г. Стратегия борьбы с лекарственно-устойчивым туберкулезом: перспективные режимы химиотерапии (обзор литературы) / А.Г. НАУМОВ, А.В. Павлушин // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – Т.13. - №5. – С.57-65

4. Приказ МЗ РФ №951 от 29 декабря 2014 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» [Электронный ресурс] // Гарант.ру. [сайт]. [2020]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/> Дата доступа 15.02.2020

УДК 616.9-22.7:616.3-05

Гоманова Л.И., Сытая Ю.С., Каншина Н.Н.
ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО
ЛИМФАДЕНИТА ИЕРСИНИОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Кафедра инфекционных болезней
Первый московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова
Москва, Российская Федерация

Gomanova L.I., Sytaya J.S., Kanshina N.N.
DESCRIPTION OF CLINICAL CASE OF MESENTERIAL
LYMPHADENITIS OF YERSINIOSIS ETHIOLOGY

Department of infectious diseases
First Moscow I.M. Sechenov State Medical University
Moscow, Russian Federation

E-mail: gomanov@list.ru

Аннотация. В статье представлен клинический случай абдоминальной формы иерсиниоза с вариантом течения – мезентериальный лимфаденит, который имитировал симптоматику острого аппендицита. Описаны ключевые аспекты эпидемиологии, клинической картины и диагностики кишечного иерсиниоза.

Annotation. The article presents a clinical case of abdominal form of yersiniosis with mesenteric lymphadenitis, which imitated the symptoms of acute appendicitis. We described the key aspects of epidemiology, clinical manifestations and diagnostics of intestinal yersiniosis.

Ключевые слова: кишечный иерсиниоз, мезентериальный лимфаденит, эпидемиология, клинические симптомы, диагностика

Key words: intestinal yersiniosis, mesenteric lymphadenitis, epidemiology, clinical symptoms, diagnostics.

Введение

Кишечный иерсиниоз занимает третье место после сальмонеллеза и кампилобактериоза среди кишечных инфекций. По данным Роспотребнадзора в РФ ежегодно регистрируется около 2500 случаев заболеваемости. Наиболее сложная эпидемиологическая ситуация находится в Сибирском, Северо-Западном и Центральном Федеральном Округах [1, 3]. Абдоминальная форма иерсиниоза встречается в 3,5-10% всех случаев иерсиниоза, причем из них на мезентериальный лимфаденит приходится 13% [4]. Кишечный иерсиниоз – сапрозооантропонозное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое патогенной для человека *Yersinia enterocolitica*, грамотрицательной бактерией, имеющей 31 серотип. Большинство изолятов относится к серотипам 03 и 09, причем серовары 03 имеют большую энтеротоксичность, а 09 большую инвазивность. К характерным чертам иерсиниоза относится специфичность эпидемиологического анамнеза: употребление свежих овощей и фруктов с загрязненной почвы, молочной продукции и мясных продуктов. Почва является основным резервуаром инфекции, что приводит к сохранению и накоплению возбудителя. Данный факт обуславливает зимне-весеннюю сезонность заболевания, когда происходит реализация продукции из овощехранилищ [2]. Кишечный иерсиниоз характеризуется полиморфизмом клинических проявлений: интоксикацией, лихорадкой, поражением желудочно-кишечного тракта, кожи, опорно-двигательного аппарата и других органов, обладает склонностью к обострениям, рецидивам и хронизации процесса. Полиморфность клинической симптоматики, трудности ранней диагностики приводят к развитию вторично-очаговых, а иногда генерализованных форм инфекции, особенно у детей раннего возраста и у лиц с иммуносупрессией. Одной из распространенных проблем в диагностике кишечного иерсиниоза, в частности таких вариантов

течения как терминальный илеит и/или мезентериальный лимфаденит, является имитация симптомов острого аппендицита [4]. Лабораторная и инструментальная диагностика позволяют выявить возбудителя и исключить патологию со стороны аппендикса, что позволяет предотвратить необоснованную интраабдоминальную хирургическую операцию.

Цель исследования – описание клинического случая абдоминальной формы кишечного иерсиниоза с вариантом течения – мезентериальный лимфаденит, который имитировал симптоматику острого аппендицита. Описание ключевых аспектов эпидемиологии, клинической картины и диагностики кишечного иерсиниоза.

Материалы и методы исследования

Больная К. 18 лет, заболела остро. Из эпидемиологического анамнеза известно, что часто употребляет салаты из свежих овощей. Впервые отметила повышение температуры до 39°C, слабость 11 декабря 2019. Через 2 дня появились ноющая боль в нижних отделах живота, жидкий стул до 10 раз в сутки и рвота съеденной пищей. 14 декабря с усилением болей в животе, с сохраняющейся лихорадкой была госпитализирована с подозрением на острый аппендицит, острую кишечную инфекцию неустановленной этиологии в ХБО ИКБ №2 г. Москвы. При поступлении обращали на себя температура 39°C; боли в правой половине живота; жидкий стул зеленого цвета до 10 раз в сутки; умеренно болезненный живот по ходу толстой кишки. Была назначена консультация хирурга. При осмотре хирургом пальпировалась болезненная спазмированная слепая кишка, наблюдался положительный симптом Падалки. Симптомы Воскресенского, Ровзинга, Ситковского, Ортнера, Мерфи, Щеткина-Блюмберга были отрицательные. При ректальном исследовании (per rectum) – сфинктер тоничен, патологических образований на высоте пальца не определялось, в ампулярном отделе прямой кишки наблюдался скудный жидкий стул желто-зеленого цвета без примесей крови.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациентке был назначен ряд лабораторных и инструментальных исследований для проведения дифференциально-диагностического поиска. Общий анализ крови: гемоглобин-94 г/л; эритроциты- $4,69 \times 10^{12}/л$; лейкоциты- $21,5 \times 10^9/л$; п/я-16%; с/я-71%; эозинофилы-4%; моноциты-4%; лимфоциты-5%; тромбоциты- $236 \times 10^9/л$; СОЭ-17мм/ч. Биохимический анализ крови: креатинин-71,0 мкмоль/л; АЛТ-41,4 Ед/л; АСТ-29,5 Ед/л; α -амилаза-34,6 Ед/л; общий билирубин-18,2ммоль/л. Проведена ПЦР диагностика кала с выявлением ДНК *Yersinia enterocolitica*. При проведении РПГА с сальмонеллезным, дизентерийным, иерсиниозным, псевдотуберкулезным, Vi-диагностикумами обнаружены антитела к *Yersinia enterocolitica* 1:800. Проведено УЗИ органов брюшной полости, в результате которого выявлены множественные увеличенные и диффузно измененные мезентериальные и подвздошные лимфоузлы. Увеличение печени, селезенки не наблюдалось, патологии со стороны поджелудочной железы и желчного пузыря не выявлено. Данные за

острый аппендицит отсутствуют. Острой гинекологической патологии не выявлено. Дополнительно было проведено УЗИ лимфатических узлов (одна анатомическая зона): конгломерат мезентериальных лимфоузлов справа размерами до 23 мм с утолщенным корковым слоем, эхо-признаки мезаденита.

На основании острого начала заболевания, синдромов интоксикации и гастроэнтерита, псевдоаппендикулярной симптоматики (сильные боли в правой половине живота), «+» симптома Падалки, результатов УЗИ и ПЦР (обнаружение в кале ДНК *Yersinia enterocolitica*) больной был диагностирован иерсиниоз, абдоминальная форма, мезентериальный лимфаденит. Исключен острый аппендицит. Пациентке была назначена антибактериальная терапия с положительной динамикой: цефтриаксон внутримышечно по 1,0 г 2 раза в сутки и ципрофлоксацин внутрь по 500 мг 2 раза в сутки. Дополнительно была проведена инфузионная и спазмолитическая терапия, также применялись такие лекарственные препараты как аципол, смекта и омепразол.

Выводы:

1. Полиморфность клинической картины кишечного иерсиниоза должна заставлять не только врачей-инфекционистов, но и врачей смежных специальностей уделять пристальное внимание вопросам изучения эпидемиологического анамнеза пациента, анамнеза жизни и анамнеза заболевания.

2. В 13% случаев при абдоминальной форме иерсиниозов наблюдается картина мезентериального лимфаденита, которая может имитировать аппендикулярную симптоматику. Решающую роль в постановке диагноза играет лабораторная диагностика, УЗИ органов брюшной полости.

3. Своевременная антибактериальная терапия позволяет предотвратить генерализацию кишечного иерсиниоза и избежать развитие осложнений.

Список литературы:

1. Эпидемиологический надзор и профилактика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – С. 52

2. Ценева Г.Я. Иерсиниозы: распространенность, основные направления профилактики как базовый компонент охраны здоровья населения / Г.Я. Ценева, О.А. Бургасова, Н.Д. Ющук, Е.Ю. Смирнова // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. – Т.213. – №12. – С. 8-11

3. Чеснокова М.В. Анализ эпидемиологической ситуации по псевдотуберкулезу и кишечному иерсиниозу в России и прогноз заболеваемости на среднесрочную перспективу / М.В. Чеснокова, В.Т. Климов, А.Я. Никитин, М.Б. Ярыгина, Т.И. Иннокентьева, С.В. Балахонов // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – Т.306. – №9. – С. 59-63

4. Jung J.Y. The prevalence of *Yersinia* infection in adult patients with acute right lower quadrant pain / J.Y. Jung, Y.S. Park, D.H. Baek, J.H. Choi, Y.J. Jo, S.H. Kim, B.K. Son, J.D. Chae, D.H. Kim, Y.Y. Jung // Korean J Gastroenterol. – 2011. – Т.57. – №1. – Р. 14-18

УДК 616.981.21/.958.7

**Гоманова Л.И., Сытая Ю.С., Каншина Н.Н.
ПРОБЛЕМЫ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ В СОВРЕМЕННОМ
ОБЩЕСТВЕ**

Кафедра инфекционных болезней
Первый московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова
Москва, Российская Федерация

**Gomanova L.I., Sytaya J.S., Kanshina N.N.
PROBLEMS OF PARVOVIRUS B19 INFECTION IN THE MODERN
SOCIETY**

Department of infectious diseases
First Moscow I.M. Sechenov State Medical University
Moscow, Russian Federation

E-mail: gomanov@list.ru

Аннотация. В статье рассмотрены современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений парвовирусной В19 инфекции. Особое внимание уделено вопросам диагностики данного заболевания.

Annotation. The article discusses the modern aspects of epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations of parvovirus B19 infection. Particular attention is directed to the diagnostics of this disease.

Ключевые слова: парвовирусная В19 инфекция, эпидемиология, патогенез, диагностика

Key words: parvovirus B19 infection, epidemiology, diagnostics

Введение

Парвовирусная В19 инфекция (ПВИ), вызываемая парвовирусом В19 (PVB19–ParvovirusB19), является повсеместно распространенным заболеванием [3, 4, 5, 6]. К группам высокого риска следует отнести людей с врожденными гематологическими заболеваниями (серповидно-клеточная анемия, талассемия), людей с иммуносупрессией и беременных женщин [1, 2, 6]. Главной проблемой в диагностике парвовирусной В19 инфекции является полиморфность ее клинической картины. Отсутствие специфических симптомов затрудняет постановку диагноза и часто приводит к ошибкам в терапии пациентов. Перед врачами встает проблема определения критериев диагностики данной инфекции.

Цель исследования – описание эпидемиологии, патогенеза, клинической картины парвовирусной B19 инфекции. Определение современных критериев диагностики заболевания.

Материалы и методы исследования

Обзор научной зарубежной и отечественной литературы последних лет из баз PubMed и eLibrary.

Результаты исследования и их обсуждение

Возбудитель ПВИ относится к семейству Parvoviridae, подсемейству Parvovirinae, роду Erythrovirus. Источником является больной человек. Инфекция характеризуется пиком заболеваемости среди детей (6-14 лет), людей пожилого возраста и лиц с иммуносупрессией [6]. К наиболее распространенному механизму передачи относится аэрогенный, однако выделяют также вертикальный и гемоконтактный механизмы. Данные о заболеваемости ПВИ на территории РФ отсутствуют, проводятся единичные исследования в отдельных регионах, однако единой статистической базы на сегодняшний момент не существует. Инкубационный период составляет 7–14 дней. Особенностью заболевания является наличие двух сменяющих друг друга периодов клинических проявлений болезни: первый характеризуется субфебрильной температурой, умеренным ларингитом, трахеитом, конъюнктивитом. Этот период заболевания продолжается 4–7 суток. Вторая стадия болезни развивается через 16–24 суток после заражения и характеризуется появлением пятнисто-папулезной сыпи и артралгиями [2].

Для понимания клинической картины заболевания, необходимо понять, какие клетки человека вирус способен поражать и почему. Современные исследования доказали, что PB19V обладает высоким сродством к клеткам-предшественникам эритроцитов. Тропность PVB19 к эритроблестам зависит от присутствия на их поверхности Р-антигена, благодаря которому вирус способен проникать внутрь клетки. Р-антиген обнаружен также на поверхности эндотелиоцитов, трофобласта, кардиомиоцитов и печени плода. После проникновения в клетку вирус через активацию гуморального и клеточного звена иммунитета приводит к гибели клетки путем апоптоза. Лизис эритробластов приводит к угнетению эритропоэза в красном костном мозге, уменьшению числа эритроцитов периферической крови, снижению концентрации гемоглобина и развитию анемии [1].

Однако как говорилось выше, ПВИ представлена многообразием клинических проявлений. К частым симптомам среди взрослых относят развитие пятнисто-папулезной сыпи, артропатий и полилимфаденопатии. Для лиц с иммуносупрессией характерно проявление парвовирусной инфекции в форме васкулита, миокардита, тромботических микроангиопатий и хронической эритроцитарной аплазии, однако современные клинические исследования все чаще выявляют нефропатии, ассоциированные с данной инфекцией. В педиатрической практике ПВИ инфекцию принято называть пятой инфекцией, которая приводит к развитию инфекционной эритемы или

так называемого синдрома «пощечины». Симптомы инфекционной эритемы характеризуются субфебрильной лихорадкой, недомоганием, головной болью, ринореей, фарингитом, болями в суставах и мышцах, красной сыпью на лице по типу «пощечины» и распространением кружевной или макулопапулезной сыпи, вовлекающей туловище и конечности [1]. Однако современные исследования демонстрируют, что данная форма ПВИ встречается и среди взрослого населения. Если говорить про врожденную ПВИ, то исходы заражения плода зависят от срока гестации, на котором произошло инфицирование. Типичными клиническими проявлениями являются анемия и неиммунная водянка плода, миокардит и застойная сердечная недостаточность. В среднем риск внутриутробной гибели плода в случае инфицирования беременной оценивается в 10,2%. Наиболее тяжелые последствия внутриутробного заражения наблюдаются при инфицировании между 10 и 20 неделям гестации [1].

Зарубежные и отечественные статьи описывают множество случаев, когда пациентам с ПВИ длительно не могли поставить правильный диагноз, что приводило к ошибочной тактике лечения [3, 4, 5, 6]. В виду отсутствия специфических симптомов, полиморфности клинической картины, очень важно проводить дифференциальную диагностику с гриппом и ОРВИ, группой детских инфекционных заболеваний (краснуха, корь, скарлатина), группой ревматических болезней, аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани и опорно-двигательного аппарата, аллергическими заболеваниями, генерализованной формой иерсиниоза, лейкозом, ВИЧ-инфекцией. Важным дифференциально-диагностическим критерием является артралгия. Боли в суставах, скованность движений, мышечную слабость часто расценивают как проявления ревматоидного артрита, болезни Лайма, аутоиммунных заболеваний опорно-двигательного аппарата и других поражений суставов. Зарубежные исследования последних лет указывают, что при обнаружении у пациента сыпи любой локализации, болей в суставах и длительной лихорадки следует заподозрить наличие ПВИ [5].

В первую очередь изучение эпидемиологического анамнеза, анамнеза жизни и анамнеза заболевания позволяет исключить другие заболевания, а изучение симптомов помогает провести дифференциальную диагностику с вышеперечисленными патологиями. Однако диагностика ПВИ на основе клинических проявлений затруднительна и нередко приводит к ложному диагнозу. Золотым стандартом диагностики ПВИ на сегодняшний день остается лабораторная диагностика, которая включает в себя молекулярно-генетические исследования (ПЦР) и серологические исследования (ИФА-обнаружение IgM, IgG в сыворотке крови). Проведение ПЦР исследования предполагает использование плазмы периферической и пуповинной крови, амниотической жидкости, слюны, носоглоточных смывов и мазков из зева. Для детекции ДНК парвовируса человека также применяются Western blot и dot-blot гибридизация [1, 2].

Выводы:

1. Ввиду полиморфизма клинического течения ПВИ, диагностика заболевания возможна только с использованием специальных методов исследований.

2. При наличии у пациента, в особенности у ребенка длительной лихорадки, сыпи любой локализации и артралгий целесообразно исследовать его на ПВИ.

3. Необходимость введения исследования крови на маркеры ПВИ в стандарт обследования беременных для выявления врожденной ПВИ у плода.

4. Разработка тактики ведения беременных женщин с подтвержденным диагнозом ПВИ и методов специфической профилактики ПВИ.

Список литературы:

1. Васильев В.В. Парвовирусная (B19V) инфекция у беременных и детей раннего возраста / В.В. Васильев, Е.А. Мурина, С.В. Сидоренко, А.Л. Мукомолова, С.Х. Куюмчян, О.Л. Воронина, И.Г. Мирошниченко, В.А. Мацко // Журнал инфектологии. – 2011. – Т.3. – №4. – С. 26-33

2. Лаврентьева И.Н. Парвовирус B19: характеристика возбудителя, распространение и диагностика обусловленной им инфекции / И.Н. Лаврентьева, А.Ю. Антипова // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т.3. – №4. – С. 311-322

3. Dollat M. Extra-haematological manifestations related to human parvovirus B19 infection: retrospective study in 25 adults / M. Dollat, B. Chaigne, G. Cormier, N. Costedoat-Chalumeau, F. Lifermann, A. Deroux, E. Berthoux, E. Dernis, T. Sené, G. Blaison, O. Lambotte, B. Terrier, J. Sellam, L. De Saint-Martin, L. Chiche, N. Dupin, L. Mouthon // BMC Infect Dis. – 2018. – Т.18. – №1. – P. 302

4. Marano G. Human Parvovirus B19 and blood product safety: a tale of twenty years of improvements / G. Marano, S. Vaglio, S. Pupella, G. Facco, G. Calizzani, F. Candura, G. M. Liumbruno, G. Grazzini // Blood Transfus. – 2015. – Т.13. – №2. – P.184-196

5. Rodriguez Bandera A.I. Acute parvovirus B19 infection in adults: a retrospective study of 49 cases / A.I. Rodríguez Bandera, M. Mayor Arenal, K. Vorlicka, E. Ruiz Bravo-Burguillo, D. Montero Vega, C. Vidaurrázaga Díaz-Arcaya // Actas Dermosifiliogr. – 2015. – Т.106. – №1. – P. 44-50

6. Parra D. Clinical and biological manifestations in primary parvovirus B19 infection in immunocompetent adult: a retrospective study of 26 cases / Parra D., Mekki Y, Durieu I, Broussolle C, Sève P // Rev Med Interne. – 2014. – Т.35. – №5. – P. 289-296

УДК 61.001.89

**Грачёва В.А., Миннегалиева Э.Р., Усынин И.Г., Чуринов Ю.А., Сабадаш Е.В.
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА СРЕДИ
ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ**

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Российская Федерация

**Gracheva V.A., Minnegalieva E.R., Usynin I.G., Churin Y.A., Sabadash E.V.
EVALUATION OF PREVENTION TUBERCULOSIS QUALITY AMONG
ADULT POPULATION**

Department of phtiziatry and pulmonology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ivan.usynin@yandex.ru

Аннотация. В статье описаны статистические данные, полученные при анкетировании взрослого населения по поводу осведомленности о туберкулезной инфекции.

Annotation. The article describes the statistical data obtained when interviewing the adult population about awareness of tuberculosis infection.

Ключевые слова: туберкулёз, профилактика, взрослое население, осведомленность, инфекция.

Key words: tuberculosis, prevention, adult population, awareness, infection.

Введение

Несмотря на достижения современной медицины, разработки современных противотуберкулезных препаратов и их комбинаций, направленных на ликвидацию туберкулеза, а также ежегодные публикации ВОЗ докладов по борьбе с туберкулезом, эта инфекция остается одной из самых распространенных и смертоносных среди инфекционных болезней в мире [1]. В 2015 году в мире зарегистрировано 12,7 млн случаев заболевания туберкулезом. Каждый год в России выявляются около 120 тысяч случаев заболевания, а вместе с рецидивами – это 150 тысяч больных, которые требуют лечения. Из них 15% страдают множественной лекарственной устойчивостью [2, 3]. Поэтому важно проводить санитарно-просветительскую работу для того, чтобы предупредить заражение инфекцией потенциально подверженных групп населения. Следует выявлять пробелы в знаниях об инфекции и направлять усилия на просвещение людей в той или иной области.

Цель исследования – оценка осведомленности предпенсионного и пенсионного поколения граждан РФ о проблеме туберкулезной инфекции.

Материалы и методы исследования

Было произведено анкетирование у лиц возрастом от 50 до 92 года, с определёнными вариантами ответов, которые позволят выявить осведомлённость людей о туберкулёзе.

Анкета состояла из вопросов, по которым можно оценить уровень знаний

о туберкулёзе, его определении, распространении, диагностике, методах профилактики заражения, особенности протекания болезни, симптомы, устойчивость возбудителя в воде и окружающей среде, влияние на иммунную систему, организм в целом. Знают ли пациенты к какому врачу обратиться, излечима ли эта болезнь, возможные осложнения и исходы заболевания. Так же самым попытаться ответить на вопрос, как же уберечь себя от заражения.

Для определения общей осведомленности о туберкулезе вопросы анкеты были распределены на 3 темы:

1. Этиология и эпидемиология инфекции (Вопросы №1-4;16)
2. Клиника и лечение туберкулеза (Вопросы №10-15)
3. Профилактика заболевания (Вопросы №5-9;17)

Результаты исследования и их обсуждение

По данным обследования было выделено 3 группы в зависимости от возраста: 1 группа – люди в возрасте от 50 до 59 лет, 2 группа – от 60 до 69 лет и 3 группа в возрасте от 70 до 86 лет. Осведомленность оценивалась отдельно у мужчин и женщин. Всего в исследовании приняло участие 120 человек. Из них: 81 женщины и 39 мужчин. Распределение аудитории по группам представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение анкетированных по группам		
Группа	Возраст, лет	Количество человек
Мужчины		
1	50-59	3
2	60-69	18
3	70-86	18
Женщины		
4	50-59	9
5	60-69	21
6	70-86	51

Группа 1. Показала самый низкий уровень осведомленности по сравнению с другими группами. Мужчины в возрасте от 50 до 59 лет мало знают о клинической картине, способах лечения и профилактике туберкулеза. 83% ответов в блоке «Профилактика туберкулеза» оказались неверными и 50% в блоке «Клиническая картина и лечение туберкулеза» также были не верными

Группа 2. Мужчины в возрасте от 60 до 69 лет показали хорошие результаты по уровню знаний об социально-значимом заболевании. Лишь в одном вопросе об мерах профилактики «Как Вы можете уберечь себя от заражения туберкулезом?» участники дали недостаточно развернутые ответы.

Группа 3. Данная группа продемонстрировала высокий уровень осведомленности в области профилактики туберкулеза, ответив на все вопросы этого блока, верно. Но лишь 66% ответов в блоке «Клиническая картина и лечение туберкулеза» были верными.

Группа 4. Женщины в возрасте от 50 до 59 лет оказались мало

информированы в области «Этиологии и эпидемиологии инфекции», средний уровень знаний показали в блоке «Профилактика туберкулеза»

Группа 5. Средний уровень знаний по всем блокам вопросов был выявлен у женщин от 60 до 69 лет. 77% правильных ответов дали респонденты всем блокам опроса.

Группа 6. Самая высоко информированная и просвещенная группа в области проблемы туберкулеза в России, единственные, кто знал все меры первичной профилактики инфекции – женщины в возрасте от 70 до 86 лет. 94% составил средний уровень правильности ответов во всех блоках вопросов.

Выводы:

1. По данным исследования можно сделать вывод, что женщины в возрасте от 70 до 86 лет знают об этиологии, профилактике и лечения туберкулеза больше, чем другие когорты опрошенных.

2. По результатам анкетирования разброс правильные ответов на элементарные вопросы о туберкулезной инфекции составил от 17% до 77% в различных тематических блоках опросника. При этом опрашиваемые в возрасте от 50 до 69 лет, как женщины (группы 4, 5), так и мужчины (группы 1, 2) показали наименьший результат по сравнению с более старшим поколением (группы 3, 6) это говорит о достаточно низкой осведомленности взрослого населения, которое наиболее подвержено высокому риску заразиться туберкулезом. Поэтому важно проводить профилактические мероприятия: индивидуальные беседы, профилактические игры, интерактивные занятия в малых группах (до 15 человек) и лектории среди населения, находящегося в группе риска.

Список литературы:

1. Ершова Е.С. Эпидемическая ситуация и перспективы лечения мультирезистентного туберкулеза в Ханты-Мансийском автономном округе. / Е.С. Ершова, М.В. Павлова, А.В. Владимиров // Туберкулез и болезни легких. 2018. № 96 (4). С. 5-11

2. Шаманова Л.В. Туберкулез как социально значимое заболевание в сельской местности / Л.В. Шаманова // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по мат-м IV междунар. науч.-практ. конф. Новосибирск: СибАК, 2012

3. Хорева Е.А., Хорева О.В. Туберкулез как социально значимая проблема современности [Электронный ресурс] / Е.А. Хорева, О.В. Хорева // Материалы IX Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум» URL: <https://scienceforum.ru/2017/article/2017030305> (дата обращения: 29.04.2019)

УДК 616.13.002

**Громова Е.А., Орифи М., Степанов Н.Н., Сабадаш Е.В.
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ**

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА И ГРАНУЛЕМАТОЗА ВЕГЕНЕРА

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Gromova E.A., Orifi M., Stepanov N.N., Sabadash E.V.

CLINICAL CASE: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS AND WEGENER'S GRANULOMATOSIS

Department of phthiology and pulmonology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: gl.elizaveta@yandex.ru

Аннотация. В статье описан клинический случай пациентки с диагнозом гранулематоз Вегенера. Особенность этого клинического случая состоит в том, что заболевание протекало абсолютно бессимптомно, что свойственно для системных васкулитов, особенно на начальных этапах заболевания. В настоящее время наблюдается рост заболеваемости системными васкулитами, особенно у лиц трудоспособного возраста. Это в значительной степени связано с увеличением воздействия неблагоприятных факторов внешней среды на организм человека, вызывающих развитие иммунного воспаления в стенках сосудов.

Annotation. The article describes the clinical case of a patient diagnosed with Wegener's granulomatosis. A feature of this clinical case is the disease was asymptomatic, which is characteristic of systemic vasculitis, especially in the initial stages of the disease. Currently, there is an increase in the incidence of systemic vasculitis. The increase is associated with the impact of adverse environmental factors on the human body. It leads to the immune inflammation in the walls of blood vessels.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера, васкулит, туберкулез.

Key words: granulematosis, vasculitis, tuberculosis.

Введение

За последние 30 лет заболеваемость гранулематозом Вегенера (ГВ) в европейских странах возросла в 4 раза и составляет 3–12 на 1 млн человек. Наиболее часто ГВ встречается в возрасте 40-65 лет. Считается, что распространенность среди мужчин и женщин одинаковая. Но по данным российских исследователей заболевание в 1,6 раз чаще наблюдалось у женщин, чем у мужчин. [1, 5]. Часто аутоиммунные заболевания дебютируют неспецифическими проявлениями. Это приводит к особым трудностям в диагностике, а, следовательно, к ошибкам и длительному отсутствию лечения.

Гранулематоз Вегенера (ГВ) – гигантоклеточный гранулематозно-

некротизирующий васкулит, ассоциированный с выработкой аутоантител и характеризующийся сочетанным воспалительным поражением нескольких органов (верхних дыхательных путей, органов зрения и слуха, легких и почек) [1].

Этиология заболевания до конца неизвестна, но выделяют ряд возможных причин, среди которых: наследственная предрасположенность, ассоциированная с антигенной системой HLA (B7, B8, DR2); связь с инфекционными заболеваниями – в частности, тяжелое течение заболевания наблюдается после стафилококковой инфекции, а также важную роль играет туберкулезная инфекция. Кроме того, среди факторов риска выделяют длительный прием антибиотиков, воздействие органических растворителей и интоксикацию химическими веществами, применяемыми в сельском хозяйстве. Также обсуждается роль коллоидных соединений кремния [1,4,5].

Патогенез. Ключевую роль играет образование аутоантител к цитоплазме нейтрофилов. При связывании этих клеток аутоантителами, происходит их дегрануляция. Это приводит к высвобождению цитоплазматических ферментов и свободных радикалов, оказывающих повреждающее действие на окружающие ткани с формированием некротических очагов. Вокруг участка некроза наблюдается скопление Т-лимфоцитов и макрофагов (клетки Лангханса), которые участвуют в образовании специфических гранул [1,2,5].

Морфологически гранулематоз Вегенера отличается от туберкулезной гранулемы вовлечением в процесс сосудов с развитием васкулита, отсутствием казеозных масс, отсутствием возбудителя. К тому же, в гранулемах нет четкого упорядоченного расположения клеточных элементов – нейтрофилы, плазматические клетки, лимфоциты, клетки Пирогова –Лангханса разбросаны хаотично, тогда как в туберкулезной гранулеме все клетки расположены послойно [6].

Клинические проявления при гранулематозе Вегенера чаще всего связаны с поражением почек (гломерулонефрит и др.), легких и верхних дыхательных путей (кашель, кровохарканье, одышка, носовые кровотечения, образование сухих корок в полости носа, деструкция носовой перегородки и др.), органа слуха (гранулематозное поражение среднего и внутреннего уха), органа зрения (конъюнктивит, склерит, экзофтальм), суставов (артрит) и др. Реже поражаются сердце, желудочно-кишечный тракт, печень и селезенка [1,5].

Цель исследования - демонстрация трудностей диагностики гранулематоза Вегенера при отсутствии явной клинической симптоматики.

Материалы и методы исследования

В исследовании был проведен ретроспективный анализ данных истории болезни пациентки с гранулематозом Вегенера, проходившей обследование и лечение в Уральском НИИ фтизиопульмонологии в ноябре 2019 года.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинический случай.

Пациентка Н., 58 лет, не работает, прежде работала инженером. Считает

себя больной с июня 2019 года, когда при проведении профилактической флюорографии была обнаружена тень в левом легком. Активные жалобы при этом не предъявляла.

Была направлена на дообследование в пульмоцентр, где на ПЭТ КТ были обнаружены два очага в верхней и нижней долях левого легкого. Проба с диаскинтест – папула 26 мм. В связи с гиперергической реакцией возникло подозрение на туберкулезную природу заболевания. По рекомендации торакального хирурга направлена на госпитализацию в легочно-хирургическое отделение УНИИФ для оперативного удаления очагов и срочного гистологического исследования.

Из анамнеза жизни: ранее пациентка курила сигареты. Стаж курения – 10 лет, 1,5 пачки в день, индекс курильщика равен 15 пачка/лет. На данный момент табакокурение отрицает. Алкоголь употребляет в умеренных количествах. В 2004 году была проведена мастэктомия слева в связи с ЗНО молочной железы, в 2011 г. – реконструктивная операция груди имплантом. 2017 г. – операция по поводу двустороннего экссудативного отита. Контакт с туберкулезным больным отрицает.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Телосложение астеническое. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, физиологической окраски. Тургор сохранен. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Рост - 163см, вес - 68кг, ИМТ- 25.59 кг/м². Периферических отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена. Суставы не изменены. Грудная клетка правильной формы. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхания – 16 в минуту. Границы сердца не смещены, не расширены. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Шумы отсутствуют. ЧСС – 80 в минуту. АД 130/77 мм рт.ст. Пульс – 80 в минуту, ритмичный, нормального наполнения и напряжения. Язык чистый, влажный. Слизистая зева не гиперемирована. Миндалины обычные. Живот нормальной формы, мягкий, при пальпации безболезненный. Мышечная защита не выражена. Печень не увеличена. Размеры печени по Курлову 9 x 8 x 7 см. Селезенка не пальпируется. Почки не пальпируются, область их безболезненна. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Стул не изменен. Мочеиспускание безболезненное.

Пациентке был проведен ряд лабораторных и инструментальных исследований. По результатам исследований были выяснены следующие отклонения: повышение СОЭ до 30 мм/ч, моноцитов – 11,8% (при оценке абсолютного количества – $0,60 \times 10^9/\text{л}$ – значение соответствует верхней границе нормы). По результатам биохимического исследования отмечена гипергликемия - 6,4 ммоль/л, незначительное повышение уровня билирубина до 22,0 мкмоль/л, а также сниженный уровень фибриногена (1,67 г/л). Остальные показатели в норме.

По результатам спирометрии ЖЕЛ в пределах нормы, проходимость

дыхательных путей не нарушена. МРТ головного мозга: МР-картина единичных очагов глиоза белого вещества лобных и теменных долей головного мозга (очаги хронической недостаточности мозгового кровообращения). Воспалительный субстрат в ячейках сосцевидного отростка справа, киста верхнечелюстной пазухи слева.

Проведена оценка рентгенографических изображений в динамике начиная с августа 2019 года: Справа патологических теней нет. Слева в S I непосредственно в верхушке лёгкого, под неизменённой плеврой с августа 2019 года определяется шаровидный фокус размерами 30х30х35мм с неровным бугристым лучистым контуром. Вокруг фокуса паренхима слегка нечёткая. К ноябрю 2019 года в центре фокуса появилась полость с неровными подрывными внутренними контурами. Форма и размеры образования не изменились. В левом лёгком, в S IX субплеврально в августе и в октябре определяется одиночный очаг размером до 4мм, без динамики. Трахея и бронхи проходимы, расположены типично. В средостении видны одиночные не увеличенные лимфоузлы без кальцинации. Выпота нет. Ствол и ветви ЛА не расширены. Данных за увеличение и обызвествление ВГЛУ нет. Костные элементы и мягкие ткани грудной стенки без патологии. Заключение: Периферический рак в S1 левого легкого. Очаговое поражение S9 слева, неуточненной природы. Под вопросом – метастатическое происхождение очага.

Пациентке показано хирургическое лечение: видеоторакоскопия(ВТС) слева, резекция образования верхней доли со срочным гистологическим исследованием.

В ходе ВТС были визуализированы изменения в S1-S2 (плотное образование до 2,5 см, припаянное к окружающим тканям) и S9 (плотное образование до 1 см) слева. Образование в S1-S2 при попытке его выделения вскрылось, из него получено серозное отделяемое. Дальнейшее выделение технически затруднено, в связи с этим доступ расширен, образование резецировано экстраплеврально. Образование S9 удалено коагулятором. Дополнительно для гистологического исследования взяты лимфоузлы легочной связки и бронхо-пульмональный лимфоузел.

Результаты гистологического исследования: в респираторной ткани S1-2 и S9 аналогичные по описанию фокусы некроза по типу фибриноидного с густыми выраженными нейтрофильными инфильтратами среди некротических масс. Фокус ограничен полями грануляционной ткани с лимфоцитарно-плазмочитарными инфильтратами и разнокалиберными нейтрофильными инфильтратами по типу абсцессов. Так же определяются участки эпителиоидно-клеточной реакции с гигантскими клетками Лангханса. В респираторной ткани выявлены гранулематозные васкулиты, сосуды с фибриноидным некрозом стенки и нейтрофильными абсцессами. Окраска по Циллю-Нильсену и ШИК-реакция отрицательные. Полученная морфологическая картина наиболее соответствует гранулематозу Вегенера.

Послеоперационные раны зажили первичным натяжением. Пациентка

выписана на 8 день после операции в удовлетворительном состоянии. Для дальнейшего дообследования и лечения направлена к ревматологу. Кроме того, пациентке рекомендована консультация врача-эндокринолога в связи с установленной гипергликемией натощак.

Выводы

Диагностика гранулематоза Вегенера затруднена в связи с редкостью заболевания, к тому же особенностью представленного случая является отсутствие характерных симптомов, что создаёт дополнительные диагностические сложности и демонстрирует необходимость регулярного прохождения профилактических осмотров.

Список литературы:

1. Гранулематоз Вегенера (гранулематоз с полиангиитом): учеб. пособие / Беловол А.Н., Князькова И.И., Шаповалова Л.В. С. 4-15
2. Гриб В. М. Трудности диагностики гранулематоза Вегенера в пульмонологической практике / В.М.Гриб, Т. В. Кузьмич, А. М. Крючкова, В. Н. Семак // 2014. – С.5
3. Клинические рекомендации «Гранулематоз Вегенера». / Союз педиатров России // 2017. - С.3-10
4. Полиморфизм гигантских многоядерных клеток при гранулематозе Вегенера. Некрозы при болезни Вегенера [электронный ресурс] // электрон.научн. журнал. – 2015. - №4. <https://medicalplanet.su/otolaringologia/380.html>
5. Чернявская Т.З. Гранулематоз Вегенера / Т. З. Чернявская, П.В.Власов // Радиология. – 2005 - №2 – С.45
6. Lane SE. Epidemiology of systemic vasculitis / SE Lane, R Watts, DGI Scott // Curr Rheumatol Rep. - 2005. - № 7. - P. 270-275

УДК 616.24

**Исмагилова С.Р., Самсонова Е.Ю., Цветков Д.К., Сабадаш Е.В.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ САРКОИДОЗА**

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Ismagilova S.R., Samsonova E.Y., Tsvetkov D.K., Sabadash E.V.
MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS OF SARCOIDOSIS**

Department of Phthisiology and Pulmonology
Ural State Medical University
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: sgr25@bk.ru

Аннотация. В статье рассмотрены новые методы диагностики саркоидоза: Трансбронхиальная криобиопсия легких (ТБКБ) и использование специфичных биомаркеров. Сравнены три группы пациентов – с диагнозом очень вероятного саркоидоза, возможного саркоидоза и маловероятного саркоидоза. Всем группам пациентов была проведена трансбронхиальная криобиопсия легких. Продемонстрированы результаты диагностического исследования. Так же в статье рассмотрена перспективность использования высокоспецифичных биомаркеров.

Annotation. The article discusses new methods for the diagnosis of sarcoidosis: transbronchial cryobiopsy of the lungs (TBKB) and the use of specific biomarkers. Three groups of patients were compared - with a diagnosis of very likely sarcoidosis, possible sarcoidosis, and unlikely sarcoidosis. All groups of patients underwent transbronchial cryobiopsy of the lungs. The results of a diagnostic study are demonstrated. Also in the article, the prospects of using highly specific biomarkers are considered.

Ключевые слова: Саркоидоз, трансбронхиальная криобиопсия, биомаркер, новые методы диагностики.

Key words: Sarcoidosis, transbronchial cryobiopsy, biomarker, new diagnostic methods.

Введение

Саркоидоз — это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием в различных органах и тканях эпителиоидноклеточных неказеифицирующихся гранулём, активацией Т-клеток в месте гранулёматозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (ФНО-альфа) [1].

Заболеваемость саркоидозом в России изучена недостаточно, по имеющимся публикациям она в пределах от 2 до на 100 тысяч взрослого населения [2].

До настоящего времени из инвазивных методов диагностики использовались бронхоальвеолярный лаваж, трансбронхиальная (чрезбронхиальная) щипцовая биопсия лёгкого, классическая тонкоигольная пункция.

Но недостатком этих методов является получение сравнительно небольшого количества диагностического материала, морфологическая трактовка которого при дифференциальной диагностике гранулематозного воспаления может быть затруднена. Однако накапливаются данные об использовании такого альтернативного метода диагностики как трансбронхиальная криобиопсия лёгких (ТБКЛ) в связи с тем, что он позволяет повысить эффективность классических методик биопсий легкого, не прибегая к дорогим методам (хирургия, эндосонография); при соблюдении технологии криобиопсия легких безопасна. Другим перспективным направлением в сфере диагностики саркоидоза является – специфические биомаркеры, уникальность

которых заключается в том, что они могут быть использованы в качестве индикатора наличия или отсутствия заболевания. Все чаще биомаркерами становятся белки, особенно успешным выглядит использование белков сыворотки крови ввиду их доступности, наличия разработанных методов анализа и диагностического потенциала.

Цель исследования - Оценить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с саркоидозом легких на основе обзора внедрения современных аспектов в диагностике данной нозологической формы.

Материалы и методы исследования

Для оценки эффективности современных методов диагностики саркоидоза были взяты для обзора два ретроспективных метода исследования (инвазивный и лабораторный).

В инвазивном ретроспективном исследовании были отобраны 3 группы пациентов (32 человека) из отделения бронхоскопии пульмонологического отделения университетского госпиталя в Португалии. Наблюдения за клиническими случаями проводились в течение 4 лет (с мая 2014 года по декабрь 2017 года) [4].

Средний возраст пациентов составлял $47,7 \pm 12,6$ года. Из них - 19 (59,4%) пациентов были мужчинами [4].

Критерии включения в группы: очень вероятный саркоидоз (HLS) (типичные клинические и рентгенологические особенности); возможный саркоидоз (PS), основанный на дифференциальном диагнозе, который включал саркоидоз; маловероятный саркоидоз (ULS) для пациентов, у которых клинические проявления и / или рентгенологическая картина не позволяли предположить саркоидоз [4].

Был использован инвазивный метод - Трансбронхиальная криобиопсия лёгкого. Процедура забора криопроб может проводиться при помощи гибкого, полугибкого или жесткого бронхоскопа с применением криогена (охлаждающего агента). В качестве последнего может быть использован оксид азота (минимальная температура -89°C), жидкий азот (минимальная температура -196°C) или диоксид углерода (минимальная температура $-79,3^{\circ}\text{C}$). Техника криобиопсии основана на использовании эффекта Джоуля-Томсона: поток сжиженного газа, высвобождаемый криозаборником, быстро распространяется при атмосферном давлении, приводит к замораживанию ткани дистальнее на расстоянии до 2 см, что позволяет легко извлекать кусочек материала. Ткань образца фиксировали формалином в течение ≥ 6 ч и самое большое - за 24 ч до введения парафина. Срезы размером 3 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Биопсия считалась адекватной, если хотя бы один из фрагментов представлял собой альвеолизированную паренхиму легкого [3].

Исследуемый метод позволяет снизить риск побочных эффектов, уменьшить смертность, получить больший объем биоптата, не сдавливать ткани во время биопсии и сохранить структуру клеток, минимизировать риск

развития кровотечений средней и тяжелой степени, предоставить экономическую доступность процедуры.

В лабораторном ретроспективном исследовании были отобраны 3 высокоспецифичных биомаркера: Кребс фон ден Лунген-6 (KL-6), Сывороточный ангиотензинпревращающий фермент (SACE), Катепсин С (CTSS), которые при диагностике биологического материала показали следующие результаты:

Измерение уровня KL-6 в сыворотке является быстрым и менее инвазивным методом исследования. Было доказано, что сывороточный KL-6 повышен у 70–100% пациентов с паренхиматозным саркоидозом и у 30-70% пациентов с другими формами саркоидоза [6].

SACE продемонстрировал чувствительность для диагностики саркоидоза от 41% до 100% в различных когортах саркоидоза и имеет специфичность в диапазоне от 83% до 99%. SACE также может играть роль в оценке активности заболевания [5].

Подобно SACE (классический маркер саркоидоза), Катепсин С также может быть маркером активности заболевания, поскольку его концентрации варьируют параллельно как естественному клиническому течению, так и в ответ на лечение кортикостероидами. В проведенном исследовании было доказано, что концентрации Катепсина С при саркоидозе были значительно выше, чем при других заболеваниях легких [7].

Результаты исследования и их обсуждение

Трансбронхиальная крибиопсия установила окончательный диагноз саркоидоз у 20 из 27 пациентов с подозрением на саркоидоз, и только у двух пациентов был диагностирован саркоидоз другими методами, которые были выполнены позже. Кроме того, ТБКЛ была в состоянии диагностировать грибковую инфекцию ($n = 1$), гиперчувствительный пневмонит ($n = 1$) и силикоз ($n = 3$). Таким образом, диагностический выход TBLC составлял 92,6%, его чувствительность составляла 90,9%, а его специфичность составляла 100%. В этой серии ТБКЛ смогла диагностировать саркоидоз у пяти пациентов, у которых ранее диагноз не рассматривался [4].

Из выявленных осложнений при проведении исследования пневмоторакс был зарегистрирован у пяти (15,6%) пациентов, и у четырех из них потребовалось дренирование (в среднем 3 дня, максимум 4 дня), также было зафиксировано несколько случаев легкого кровотечения; умеренное кровотечение было зарегистрировано в одном (3,13%) случае; сильного кровотечения не было зарегистрировано. Случаев смерти вовремя ТБКБ или в последующем месяце после вмешательства зафиксировано не было [4].

Выводы

При анализе зарубежных и отечественных научных статей прослеживается положительная динамика в области диагностики саркоидоза, а именно совершенствуются бронхоскопические методы (сокращение времени

проведения процедуры, возможность взятия большего объема биоптата с сохранением целостности тканей, снижение риска побочных эффектов).

Обнаружение высокоспецифичных биомаркеров является новым перспективным направлением в установлении этиологии данного заболевания, что в дальнейшем может повлиять на методику лечения.

Список литературы:

1. Аверьянов А.В. Трансбронхиальная криобиопсия в диагностике диффузных болезней легких – первый опыт [Электронный ресурс] // Национальное общество усовершенствования врачей им. С.П. Боткина. - 2016. URL: <https://internist.ru/video/detail/26024/> (дата обращения: 23.11.2019)
2. Самсонова М.В. Трансбронхиальная криобиопсия легкого. / М.В. Самсонова, А.Л. Черняев // Практическая пульмонология. - 2018. - №1. - С. 69-72
3. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение саркоидоза». /Под редакцией А.Г. Чучалина, // Москва. – 2016. – С. 45- 50
4. Balakrishnan Menon. Кребс фон ден Лунген-6 (KL-6): перспективный маркер саркоидоза. /Balakrishnan Menon, Mani Tiwari, Arya Gopi, Praveen Raj, Kunj Panwar.// Март 28, 2018. – Р. 2-8
5. CulverDanielA. Новые достижения в лечении легочного саркоидоза. / CulverDanielA, staffphysician, MarcAJudson, chair. // 22 октябрь 2019. – Р. 1-5
6. Jacob Maria, Hélder Novais Bastos. Диагностическаяэффективностьибезопасностьтрансбронхиальнойкриобиопсии присаркоидозе. / Jacob Maria, Hélder Novais Bastos, PatríciaCaetano Mota, Natália Melo, Rui Cunha, José Miguel Pereira, Susana Guimarães, Conceição Souto Moura, António Morais// ERJ Open Research 2019. – Р. 2-23
7. Yamaguchi Etsuro. Катепсин s, новый сывороточный биомаркер саркоидоза, обнаруженный транскриптомным анализом альвеолярных макрофагов, Aichi Medical University, 2019. – Р. 2-15

УДК 616.71/.72-002.5-089-77

**Казанцева Я.В., Потанин М.А., Степанов Н.Н., Сабадаш Е.В.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО
ТУБЕРКУЛЕЗА КИСТИ И СТОПЫ**

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург Российская Федерация

**Kazantseva Y.V., Potanin M.A., Stepanov N.N., Sabadash E.V.
CLINICAL CASE OF HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS OF THE BRUSH
AND FOOT**

Department of Phthisiatry and Pulmonology

Ural State Medical University
Ekaterinburg Russian Federation

E-mail: potanin-m@bk.ru

Аннотация. В этой статье рассказывается о редкой локализации костно-суставного туберкулеза.

Annotation. This article is about the rare localization of osteoarticular tuberculosis.

Ключевые слова: туберкулез, кость, кисть, стопа.

Key words: tuberculosis, bone, hand, foot.

Введение

Туберкулез является на сегодняшний день одним из самых распространенных и часто поздно диагностируемых инфекционных заболеваний в мире, несмотря на появление новых методов диагностики и лечения [1, 2]. Не взирая на позитивные тенденции в эпидемической ситуации по туберкулезу в целом, динамика заболеваемости внелегочными формами нестабильна. Внелегочной туберкулез (ВЛТ) обладает меньшей контагиозностью, чем туберкулез органов дыхания, однако болезнь здесь часто диагностируется в запущенном состоянии, на стадии осложнений и необратимых изменений, что обуславливает высокий процент инвалидизации [3]. В структуре заболеваемости ВЛТ преобладают костно-суставная локализация (доля которой выросла с 25,7% в 2005 г. до 34,8% в 2012 г.). Именно поэтому туберкулез внелегочных локализаций, несмотря на малые абсолютные числа заболевших, играет существенную роль во фтизиатрии. В последние 5 лет костно – суставной туберкулез (КСТ) занимает лидирующее положение в структуре больных ВЛТ, заболеваемость на сегодняшний день составляет более 20%, по отношению к другим локализациям, причем зачастую диагностируется у пациентов старшей возрастной группы (треть пациентов старше 45 лет). Диагностика туберкулеза костей и суставов основывается на выявлении характерных клинико-лучевых изменений в органах опорно-двигательного аппарата и доказательности специфического характера выявленного поражения.

Имеется ряд проблем внелегочных форм туберкулеза, которые почти лишены должного внимания по причине, как низкого теоретического знания, так и практических навыков у врачей общей практики по вопросам диагностики внелегочных форм туберкулеза. И поэтому, как уже говорилось ранее, в последние годы отмечается увеличение удельного веса больных с распространённо-деструктивными, осложнёнными и трудно диагностируемыми формами костно-суставного туберкулёза [1]. Частота поражения костей довольно постоянна: локализация в позвоночнике составляет 40%, в

тазобедренном и коленном суставах – по 20% [3]. Туберкулез стопы же встречается в 1 – 3% из всех случаев КСТ.

Так же в последние годы наблюдался неуклонный рост числа больных с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, что в перспективе может привести и к росту частоты ВЛТ [4]. Так, среди заболевших туберкулезом иммунокомпетентных людей внелегочные формы отмечены в 15%, а среди больных ВИЧ-инфекцией – в 70% наблюдений [4].

Цель исследования – выявление особенностей течения костно – суставного туберкулеза на примере клинических случаев, особенно редкой локализации – стопа и кисть.

Материалы и методы исследования

Мы проанализировали две истории болезни пациентов с костно – суставным туберкулезом на базе Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, отделение хирургии костно – суставного туберкулеза. Оценили течение специфического воспаления следующих локализаций – туберкулез кисти и стопы. Различная локализация и течение костно – суставного туберкулёза демонстрируют два клинических случая.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинический случай 1.

Больной Ч, 37 лет. Из анамнеза:инфильтрированный туберкулез легких впервые установлен в августе 2018 года, по поводу чего получал лечение по 1 РХТ. В октябре 2018 выявлена МЛУ (H,R,S), в связи, с чем назначено лечение по 4 РХТ (Z, E, Pt, Cm, Ter). Боли в правом голеностопном суставе появились в августе 2018 года. В УНИИФ поступил 13. 08.2018 с жалобами на общую слабость, боль и отечность правого голеностопного сустава. 09.2018, 10.2018 было проведено вскрытие и дренирование абсцесса правой стопы. Сопутствующие заболевания: ВИЧ IVстадия, хронический вирусный гепатит С. Прием наркотиков с 2014 – 2017. В местах лишения свободы (МЛС) прибывал 10 лет. В результате проводимого лечения процесс затих. Показано хирургическое лечение.

Данные инструментальных исследований:

Компьютерная томография (КТ) от 02.08.2019. Исследование проведено в сравнении с данными КТ костей голеностопных суставов от 14.05.2019 г. Справа сохраняется деформация костей предплюсны и проксимальных концов II – V пальцев с наличием в них множественных полостей деструкции неправильной округлой и овальной формы в сечении, размерами до 14х14мм, часть из которых содержит секвестры. Остеосклероза вокруг полостей деструкции в кости нет. Суставные щели в предплюсне-плюсневых суставах справа не определяются на большем протяжении. В таранной и пяточной костях справа определяются хорошо выраженные участки остеопороза. В других костях деструктивные изменения не определяются. Слева в костях голеностопного сустава деструктивные изменения не определяются.Рентгенографическая картина представлена на рисунке 1.



Рис. 1. Рентгенография стоп в прямой проекции

Клинический случай 2.

Больной Г, 40 лет. Из анамнеза: впервые туберкулез легких выявлен в 1997 в МЛС (1995-2001). Боль в левой кисти появилась в апреле 2018, ухудшение в июне (лихорадка, общая слабость, болезненность, отечность в левом лучезапястном суставе). Лечение по 4 РХТ. В период лечения самочувствие улучшилось, болезненность в левом лучезапястном суставе уменьшилась. Сопутствующие заболевания: ВИЧ IVБ стадия. Употребляет наркотики.



Рис. 2. Рентгенография левой кисти в прямой проекции

Выводы

В обоих случаях первоначально был диагностирован туберкулез легочной локализации, после чего произошла диссеминация в дистальные отделы конечностей. Заболевание протекало с постепенным ограничением функции сустава. Лечение данных пациентов проводилось по 4 РХТ. В первом случае, туберкулезное поражение стопы протекало с формированием осложнения в виде абсцесса на тыльной поверхности стопы. Обращаем внимание на продолжительность заболевания, поскольку в данных случаях зависимости исхода заболевания от продолжительности не наблюдается. При этом оба пациента имеют ВИЧ инфекцию. На фоне проводимого лечения наблюдается регресс заболевания, при этом хирургическое лечение стопы остается показанным, в отличие от локализации в кисти.

Список литературы:

1. Семизоров А. Н. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов/ Нижний Новгород НГМА, 2012. – С. 207
2. Синицын М. В. Внелегочные локализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / Е. М. Белиловский, И. А. Соколина, М.Н. Решетников, М. В. Титюхина, О. В. Батулин. – Туберкулёз и болезни лёгких, 2017. – С. 19
3. Уралов Е. М. Рентгенодиагностика редких случаев костно-суставного туберкулеза / Городская поликлиника №1, 2014. – С. 42
4. Цыбульская Ю.А. Количественный подход к диагностике поражения костно-суставной системы при туберкулезном спондилите/ Р.В. Ставицкий, И.М. Лебеденко, С.В. Смердин, И.В. Шутихина, Л.С. Коков, О.В. Батулин. – Медицинский вестник Северного Кавказа, 2015. – С. 212-217
5. Kabore C., Osteoarticular tuberculosis nosology and diagnostic pitfalls/ M. Poncin, B. Hurtgen, F. Moerman, M. Moonen. – Rev Med Liege, 2018

УДК 616.831.9-002.155

**Касьянов С.А., Данилушкин Д.В., Хаманова Ю.Б., Косова А.А.,
Овчинникова А.О.**

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГИТА У ДЕТЕЙ

Кафедра инфекционных болезней и клинической иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kasyanov S.A., Danilushkin D.V., Khamanova Y.B., Kosova A.A.,
Ovchinnikova A.O.**

CLINICAL SPECIFICITY OF ENTEROVIRUS MENINGITIDIS IN CHILDREN

Department of infectious diseases and clinical immunology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: danilushkindv@mail.ru

Аннотация. В настоящей статье рассмотрены особенности клинической картины, а также некоторые эпидемиологические и диагностические особенности энтеровирусного менингита у детей в возрасте от 3 до 14 лет на основе анализа историй болезни пациентов, госпитализированных в 6 инфекционное отделение МАУ «ГКБ №40» г. Екатеринбурга в летний период 2019 года.

Annotation. The article presents specifics of signs and symptoms, as well as some (epidemiological) and diagnostic details of enterovirus meningitidis in a group of children from 3 to 14 years old based on the analysis of medical records of patients

hospitalised in the infectious disease ward №6 of the CCH №40 of Ekaterinburg in the summer of 2019.

Ключевые слова: энтеровирусный менингит, дети, инфекционные болезни.

Key words: enterovirus meningitidis, children, infectious diseases.

Введение

Энтеровирусные инфекции (ЭВИ) являются чрезвычайно распространенными среди инфекций у детского населения (в УФО 92% заболевших в 2018 году - дети). Согласно данным Роспотребнадзора за 2018 год, в группе детей до 14 лет заболеваемость ЭВИ составила 51,23 на 100 тыс. населения, что не намного меньше показателей заболеваемости гриппа (73,05 на 100 тыс.). В Свердловской области это число почти в три раза выше - 132,8 на 100 тыс. детского населения в 2018 году, а в 2017 году наблюдался резкий подъем - 211,06 на 100 тыс. Пятая часть всех ЭВИ в России - энтеровирусный менингит (ЭВМ). Если брать в расчёт только УФО - доля ЭВМ составит уже 27,2%, а в Свердловской области доходит до более чем трети случаев ЭВИ - 34,5%. Энтеровирусные инфекции многогранны в своих клинических проявлениях: от легких форм (герпангина, энтеровирусная экзантема), до тяжелых (энцефаломиокардит новорожденных, полиомиелитоподобная форма), но наиболее распространенной формой является поражение в виде серозного менингита, менингоэнцефалита, после которого, по данным некоторых авторов (...), у ... процентов формируются остаточные явления. Энтеровирусный менингит обращает на себя пристальное внимание среди типичных форм ЭВИ (герпангина, эпидемическая миалгия, энтеровирусная экзантема) тем, что является одной из наиболее тяжелых, требует длительного наблюдения и является причиной формирования астенического синдрома после наступления реконвалесценции ЭВМ. Стоит дополнить актуальность проблемы ЭВИ (неполиомиелитных) отсутствием вакцинопрофилактики данной группы заболеваний. В связи с вышеизложенным, становится очевидным, что раннее выявление менингита и других форм ЭВИ представляет непосредственную важность для практикующих врачей-инфекционистов, неврологов и педиатров.

Цель исследования – выявление особенностей клинического проявления энтеровирусного менингита у детей.

Материалы и методы исследования

Проведён ретроспективный анализ 58 историй болезни детей в возрасте от 3 до 14 лет. с установленным диагнозом - энтеровирусная инфекция, менингеальная форма, средней степени тяжести. Диагноз определялся на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Верификация диагноза осуществлялась с помощью анализа СМЖ и методом ПЦР (материалом служила спинно-мозговая жидкость, взятая при спинно-мозговой пункции). Истории болезни предоставлены шестым инфекционным

отделением мау ГKB №40 г. Екатеринбурга за летний период 2019 года. Статистическая обработка данных проводилась с помощью Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании предоставленных материалов из историй болезни за летний период 2019 года было госпитализировано 58 детей с энтеровирусным поражением ЦНС. Среди заболевших преобладали мальчики — 63,8% (37). 100% детей было дошкольного и школьного возраста. У 83% пациентов энтеровирусный менингит начинался остро, с повышения температуры до фебрильных цифр, головной боли, рвоты. Субфебрилитет отмечался у четверти заболевших детей. В клинической картине ведущим оставался гипертензионно-гидроцефальный синдром. Менингеальные знаки отсутствовали или были сомнительными у 15%, а у четверти больных появлялись на 2—3 день болезни, на диагноз менингита указывала только типичная триада жалоб: лихорадка, головная боль и рвота. Почти у половины заболевших (44,8%) детей отмечалась диссоциация менингеальных знаков. Длительность менингеального синдрома была от 3 до 7 дней, редко превышая 8—10 дней. Стоит заметить, что ригидность затылочных мышц и другие менингеальные знаки, которые проявляются после контрольной пункции (на 10 день болезни) могут быть отражением т. н. постпункционного синдрома и не являются истинным проявлением менингита. У 1 больного наряду с серозным менингитом была диагностирована герпангина.

При изучении эпидемиологического анамнеза выяснилось, что у 31 из 58 (53% случаев) детей имело место купание в водоемах (озера, реки, моря) за последний месяц до госпитализации.

При исследовании спинномозговой жидкости, отмечался умеренный цитоз, превышение более $500 \times 10^6/\text{л}$ происходило лишь в 4 случаях (6,8%), из них в двух - более $1000^6/\text{л}$, что более характерно для менингитов бактериальной этиологии. В 68% плеоцитоз в первые дни формировался за счет нейтрофилов, но впоследствии преобладанием лимфоцитов.

В ОАК средний показатель лейкоцитов составил $7,59 \times 10^9/\text{л}$, при этом показатели количества нейтрофилов и лимфоцитов также оставались в референсных границах (в среднем 60,3% и 33,4% соответственно), что отражает отсутствие системного воспалительного ответа и патологический процесс происходит локально в мозговых оболочках.

В ходе исследования исследуемая выборка была разделена по возрасту на две группы: от 3 до 7 лет (включительно) - 31 человек и от 8 до 14 лет - 27 человек. Сравнения проводились по длительности лихорадки, головной боли, рвоты, симптомам ригидности затылочных мышц (РЗМ), симптомам Кернига и Брудзинского, показателям ЦСЖ (цитоз и количество белка) и ОАК (количество лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов). Достоверных различий в этих двух группах выявлено не было ($p < 0,05$): лихорадка в среднем продолжалась у младшей группы 2,35 дня, у старшей группы - 1,9 дня, головная боль - 3,6 дня и 4 дня соответственно, рвота - 1,45 дня и 1,5 дня соответственно,

РЗМ - 3,5 дня и 4,6 дня соответственно, симптом Кернига - 2,4 дня и 2,75 дня соответственно, симптом Брудзинского - 1,4 дня и 1,7 дня соответственно, цитоз составил 182 и 196 клеток на 10^6 /л соответственно, протеинария - 739 и 507 мг/л соответственно, количество лейкоцитов - $8,2 \cdot 10^9$ /л и $6,8 \cdot 10^9$ /л соответственно, нейтрофилов - 62 и 59 процентов соответственно, лимфоцитов - 31 и 36 процентов соответственно. Расчет достоверности производился с помощью критерия Стьюдента.

Было проведено сравнение с аналогичной группой детей, заболевших ЭВМ в 2009 году (60 человек), достоверных отличий в продолжительности клинических проявлений в виде менингеального синдрома, отличий в анализах ЦСЖ и ОАК (при поступлении и контрольных) не наблюдалось ($p < 0,05$). Расчет достоверности производился с помощью критерия Стьюдента.

Всем пациентам была проведена патогенетическая терапия с помощью диуретиков (Диакарб®, 250 мг 2 раза в день), препаратов калия для предотвращения гипокалиемии как побочного действия диуретиков.

Выводы:

1. В первые дни заболевания формируется нейтрофильный плеоцитоз.
2. Диссоциация менингеального синдрома наблюдалась в 44,5% случаев, а у 15% менингеальные знаки не определялись.
3. ОАК остается без значимых патологических сдвигов при ЭВМ.
4. В эпидемиологических данных в более чем половине случаев - 53% - присутствовало указание на купание в водоемах.
5. Значимых отличий в клинических проявлениях, анализах ЦСЖ и ОАК у групп детей от 3 до 7 лет и от 8 до 14 лет не наблюдалось.
6. Значимых отличий в клинических проявлениях, анализах ЦСЖ и ОАК у групп детей в 2009 и 2019 годах не наблюдалось.

Список литературы:

1. Караков К.Г., Поражения при герпесвирусной и энтеровирусной инфекциях / Безроднова С.М., Шацкая Н.В. — Ростов н/Д.: Феникс, 2007. — С. 170
2. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням – 2000. – Т.3. – №3. – С. 49-6
3. Ковтун О. П. Энтеровирусные менингиты у детей: эпидемиология, клиника, иммунология / Оленькова О. М., Савинова Т. Л. [и др.] – Екатеринбург: Раритет, 2017. – С. 147
4. Ющук Н.Д. Инфекционные болезни. Национальное руководство / Ю.Я. Вангерова. // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – С. 1040
5. Saeed M. Epidemiology and clinical findings associated with enteroviral acute flaccid paralysis in Pakistan / Zaidi S., Naeem A. – Pakistan: BMC, 2007. – С. 480

УДК 616-053.2, 616.34-002

Кмита М.В., Чашчина С.Е.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ГЕМОКОЛИТЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Кафедра инфекционных болезней и клинической иммунологии

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

Kmita M.V., Chashchina S.E.

INFECTIOUS HEMORRHAGIS COLITIS IN CHILDREN OF EARLY AGE

Department of Infection diseases and Clinical immunology

State University of Ural medical

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: borozdinamasha@rambler.ru

Аннотация. Наличие крови в кале (гемоколит) может быть симптомом множества серьезных заболеваний органов пищеварительного тракта. Одним из таких являются острые кишечные инфекции, протекающие с наличием прожилок или сгустков крови в стуле. В статье представлены данные ретроспективного анализа историй болезни детей раннего возраста, перенесших кишечную инфекцию с ведущим симптомом гемоколит за зимний и летний период 2019 года. Установлена этиология, основные клинические проявления, особенности лабораторных данных и лечения у детей раннего возраста.

Annotation. The presence of blood in the feces (hemorrhagis colitis) can be a symptom of many serious diseases of the digestive tract, which require immediate medical attention. One of the reasons can be acute intestinal infections that occur with streaks or blood clots in the stool. The article presents data from a retrospective analysis of case histories of infants who have had an intestinal infection with the cardinal symptom of hemorrhagis colitis in the winter and summer of 2019. There has been established the etiology, the main clinical manifestations, the characteristics of laboratory data and treatment in infants.

Ключевые слова: кишечные инфекции, гемоколит, ранний возраст.

Key words: intestinal infections, hemorrhagis colitis, early age.

Введение

Гемоколит – это патологическое состояние в структуре заболеваний кишечника, ведущим проявлением которого является выделение крови с каловыми массами – синдром «кровь в стуле».[1]

Актуальность изучения клинико-лабораторных особенностей ОКИ, протекающих с геморрагическими проявлениями в стуле, часто называемым синдромом геморрагического колита (или гемоколита), обусловлена тем, что они представляют группу относительно тяжелых

инфекций, доля которой в структуре диарейных заболеваний у детей в мире достигает 8%. [3,4]

Примесь крови в стуле рассматривается как одно из неотложных состояний, требующих незамедлительного оказания квалифицированной медицинской помощи, проведения комплексной лабораторной и инструментальной диагностики и, зачастую, госпитализации в стационар. [2,5]

Цель исследования – изучение клинико-лабораторных особенностей острой кишечной инфекции с явлениями гемоколита у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования

Данное исследование основано на ретроспективном анализе историй болезни детей в возрасте от 0 до 3 лет жизни, госпитализированных в инфекционный стационар ДГБ №15 с жалобами на кровь в стуле.

Критерии включения:

1. Дети, поступившие в инфекционный стационар в зимний и летний период 2019 года с диагнозом гемоколит.
2. Дети в возрасте от 0 до 3 лет жизни.

С учетом указанных условий выборочная совокупность составила 105 больных.

Далее все дети были разделены на четыре группы:

1. Дети в возрасте от 0 до 6 месяцев жизни (n=32).
2. Дети в возрасте от 6 до 12 месяцев жизни (n=24).
3. Дети в возрасте от 1 до 2 лет жизни (n=33).
4. Дети в возрасте от 2 до 3 лет жизни (n=16).

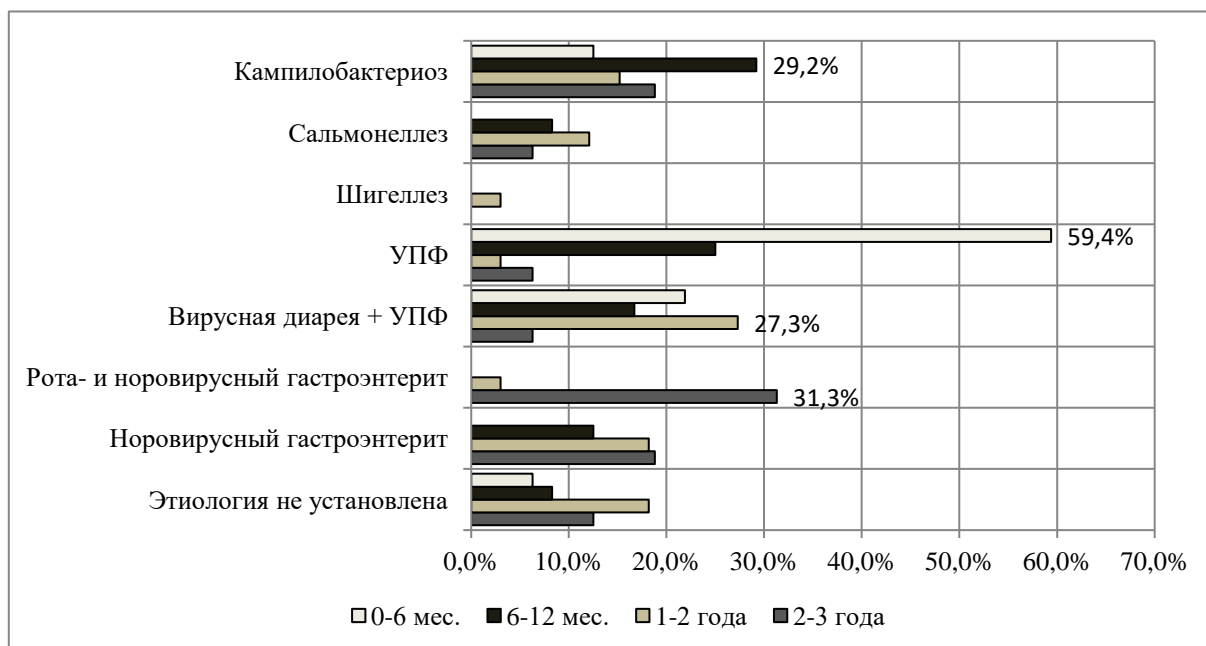
В ходе работы анализировались следующие параметры: антенатальный, интранатальный и постнатальный анамнез; клинические проявления заболевания, их динамика и длительность; лабораторные показатели; диагнозы – направительные, предварительные и клинические; проводимое лечение.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке данных во всех группах соотношение девочек и мальчиков было 1:1,5. Поступление детей до года можно считать поздним, так как в среднем обращение происходило на $4,0 \pm 1,0$ сутки от начала заболевания. Дети старше года в стационар поступали на $3,1 \pm 0,6$ сутки от первых клинических проявлений.

Анализируя направительные и предварительные диагнозы (острый инфекционный гастроэнтерит, энтероколит, гемоколит), значимых отличий по группам выявить не удалось. Структура клинических диагнозов для каждой группы детей представлена на рисунке (Рис. 1). Основными диагнозами в первой группе детей стали гастроэнтероколит, вызванный УПФ, и вирусная диарея в сочетании с УПФ: 59,4% и 21,9% соответственно. В возрастной группе от 6 до 12 месяцев преобладали диагнозы кампилобактериоз (29,2%) и гастроэнтероколит, вызванный УПФ (25%). Для третьей группы детей самым частым был диагноз вирусная диарея в сочетании с УПФ. Дети в возрасте 2-3 лет в основном выписывались с диагнозами вирусный гастроэнтерит и

кампилобактериоз (31,3% - рота- и норовирус в сочетании, 18,8% - норовирус и 18,8% - кампилобактер). Этиология вирусных диарей подтверждалась методом ИФА или ПЦР, бактериальные кишечные инфекции выявлены



бактериологическим методом.

Рис. 1. Структура клинических диагнозов

Сообщая о тяжести заболевания, следует отметить, что в исследуемых группах больных преобладали средне-тяжелые формы заболевания над тяжелыми (97,1% против 2,9%).

Значимую роль в развитии кишечных инфекций может играть искусственное вскармливание. Несмотря на то, что в данном исследовании подавляющее большинство младенцев находилось на грудном вскармливании (62,5% в первой группе и 50,0% во второй), нельзя забывать и о той части, которая была на искусственном вскармливании (15,6% у детей первой группы и 12,5% во второй). На смешанном - 21,9% детей в первой и 37,5% во второй группе.

Во всех группах отмечалось острое начало заболевания. Помимо наличия крови в стуле, к особенностям начала заболевания у детей первой группы можно отнести то, что при выраженном синдроме интоксикации (у 56,3% детей) не отмечалось высокой лихорадки. Кроме того, частым симптомом было вздутие живота (37,5%).

Дети в возрасте от 6 до 12 месяцев в первые дни болезни демонстрировали в клинической картине следующие симптомы: повышение температуры тела ($38,0 \pm 1,1$), вздутие живота и интоксикационный синдром (45,8% и 33,3% соответственно).

В возрастной группе 1-2 года дебют заболевания происходил с лихорадки выше $38,0^\circ$ в 69,7% случаев. Синдром интоксикации и вздутие живота

встречались у 48,5%. Характерной особенностью стало наличие катарального синдрома в начале заболевания в трети случаев.

Для четвертой группы детей (возраст 2-3 года) в начале заболевания также отмечались лихорадка выше $38,8^{\circ}$ (75,0%), интоксикационный синдром (56,3%) и вздутие живота (56,3%). Но отличительной чертой можно считать наличие рвоты в дебюте заболевания в половине случаев.

При оценке длительности клинической симптоматики удалось установить, что во всех возрастных группах в среднем все симптомы проходили на 2-3 сутки пребывания в стационаре, то есть на 6-7 сутки болезни.

Анализируя лабораторные данные, удалось установить, что в каждой возрастной группе наблюдался умеренный лейкоцитоз ($9,3 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$ для первой группы, $12,0 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$ для второй группы, $10,2 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ для третьей группы, $10,1 \pm 2,5 \times 10^9/\text{л}$ для четвертой группы). Кроме того, в первой и второй группах наблюдался относительный лимфоцитоз в начале заболевания ($62,9 \pm 4,2\%$ и $54,2 \pm 7,8\%$ соответственно). Для детей старше года был характерен относительный нейтрофилез: $47,3 \pm 5,0\%$ для третьей группы и $52,7 \pm 9,4\%$ для четвертой группы. Другие показатели общего анализа крови – в пределах возрастных норм.

При анализе результатов биохимического анализа крови обращали на себя внимание следующие параметры. Уровень натрия во всех группах, кроме третьей (у детей 1-2 лет), был снижен и составлял $134,6 \pm 0,8$ ммоль/л в первой группе, $135,0 \pm 0,9$ ммоль/л во второй группе и $134,5 \pm 0,9$ ммоль/л в четвертой группе. Также особенности наблюдались и в уровне С-реактивного белка. Если для детей старше 6 месяцев была характерна явная воспалительная реакция организма (уровень СРБ $22,8 \pm 16,4$ мг/л у детей 6-12 месяцев, $30,2 \pm 16,1$ мг/л у детей 1-2 лет, $39,9 \pm 28,7$ мг/л у детей 2-3 лет), то у детей младше 6 месяцев уровень СРБ был в пределах нормальных значений и составлял $2,7 \pm 1,4$ мг/л.

Оценивая результаты копрологического исследования, можно отметить следующие особенности. Признаки воспаления в стуле присутствовали во всех группах примерно в равном размере. Для детей первого года жизни являлся ведущим синдромом нарушения всасывания, а гемоколит лабораторно подтверждался лишь у каждого четвертого. У детей старше года преобладал синдром нарушения переваривания и нарушения микробиоценоза. Лабораторно подтвержденный гемоколит наблюдался у каждого третьего в группе от 1 до 2 лет, и у каждого второго в группе от 2 до 3 лет.

Для лечения во всех группах использовали стандартные лекарственные препараты: Смекта, Аминокапроновая кислота, Викасол и антибактериальные препараты (Цефтриаксон – 46,7% случаев, Азитромицин – 17,1% случаев, Амикацин – 13,3% случаев). Антибактериальная терапия назначалась в связи с наличием гемоколита, лихорадки, повышенного уровня СРБ и воспалительной картины копроцитограммы. Длительность применения каждого препарата в среднем составила 5-6 суток. В 43,8% случаев детям проводилась инфузионная терапия с целью дезинтоксикации и регидратации.

Кроме того, было проведено сравнение эффективности антибактериальных препаратов, которое показало следующие результаты. При лечении Цефтриаксоном энтероколитный стул сохранялся $3,5 \pm 0,5$ суток, в тоже время при использовании Азитромицина и Амикацина аналогичный показатель сокращался и составлял $2,8 \pm 0,8$ суток и $2,6 \pm 0,8$ суток соответственно. Длительность гемоколита существенно не зависела от выбора антибактериального препарата (для Цефтриаксона $1,5 \pm 0,2$ суток, для Азитромицина $1,2 \pm 0,2$ суток, для Амикацина $1,2 \pm 0,3$ суток).

В конце исследования был проведен корреляционный анализ, который позволил выявить наличие некоторых связей. Так, чем дольше у пациента сохранялся гемоколитный стул, тем длительнее были сроки его госпитализации ($r = 0,3$ – прямая, средняя связь), дольше сохранялись признаки интоксикации ($r = 0,4$ – прямая, средняя связь) и рвота была более продолжительной ($r = 0,6$ – прямая, средняя связь). Также были выявлены и обратные, слабые связи между длительностью гемоколитного стула и беспокойством ($r = -0,2$), снижением аппетита ($r = -0,2$), уровнем эритроцитов крови ($r = -0,2$).

Выводы:

1. У пациентов исследуемой нами группы, особенно у младенцев, вирусные диареи преимущественно протекали в сочетании с условно-патогенными возбудителями. Чем и был обусловлен гемоколит у этих больных. Но в 17% случаев гемоколит был зарегистрирован при рота-и норовирусной диареи, преимущественно у детей старше 1 года. В этой группе больных остается невыясненным ключевой фактор патогенеза гемоколита, что требует дальнейшего изучения причин гемоколита у больных с вирусными диареями.

2. В 97% случаев заболевание протекает в среднетяжелой форме с проявлениями кишечного токсикоза и энтероколита.

3. В отличие от детей первого полугодия жизни, гемоколит инфекционной этиологии у детей раннего возраста сопровождается острофазной реакцией организма, о чем свидетельствует значительное повышение уровня С-реактивного белка.

4. В терапии гемоколита инфекционной этиологии эффективны цефтриаксон, азитромицин и амикацин.

Список литературы

1. Бехтерева М.К. Диагностика гемоколитов у детей / М.К. Бехтерева, К.К. Тихомирова, А.М. Комарова // Медицина: теория и практика. – 2018. – №S (3). – С. 19-23

2. Гончар Н.В. Бактериальные кишечные инфекции с синдромом гемоколита у детей: этиология, лабораторная диагностика (обзор) / Н.В. Гончар, К.Д. Ермоленко, О.И. Климова, Е.И. Ермоленко // Медицина экстремальных ситуаций. – 2019. – №21 (1). – С. 92-104

3. Иванов И.В. Синдром гемоколита при острых кишечных инфекциях у детей: клинико-лабораторные особенности / И.В. Иванов, О.С. Сидорова, Г.М.

Филиппова, О.Е. Ефименко // Бюллетень медицинской науки. – 2017. – №2 (6). – С. 34-37

4. Климова О.И. Клинико-лабораторные особенности острых кишечных инфекций с синдромом гемоколита у детей / О.И. Климова, Н.В. Гончар, Л.А. Алексеева, Ю.В. Лобзин // Журнал инфектологии. – 2019. – №3 (11). – С. 54-60

5. Комарова А.М. Синдром гемоколита: трудности дифференциальной диагностики в практике врача педиатра / Комарова А.М., Ермоленко К.Д., Раздьяконова И.В. // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2018. – №1 (13). – С. 244-253

УДК 616-006.327.03

**Кузнецов Т.Я., Логинова Д.С., Степанов Н.Н., Черненко М.А.,
Сабадаш Е.В.**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ФИБРОМАТОЗ ДЕСМОИДНОГО ТИПА

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kuznetsov T.Y., Loginova D.S., Stepanov N.N., Chernenko M.A., Sabadash E.V.
CASE REPORT: DESMOID-TYPE FIBROMATOSIS**

Department of Phthisiology and Pulmonology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

Email: darr.loginova@gmail.com

Аннотация. В статье рассматривается клинический случай экстраабдоминальной десмоидной фибромы.

Annotation. The article describes the clinical case of extraabdominal desmoid fibroma.

Ключевые слова: десмоидная фиброма, агрессивный фиброматоз, клинический случай.

Key words: desmoid fibroma, aggressive fibromatosis, clinical case.

Введение

Фиброматоз десмоидного типа (синонимы: десмоидная фиброма, агрессивный фиброматоз) – это патологическое новообразование соединительной ткани, развивающееся из дифференцированных фибробластов и коллагеновых волокон. Особенностью данной опухоли является сочетание признаков доброкачественности и злокачественности. При отсутствии клеточного атипизма, метастазирования и отрицательного общего влияния на организм десмоидная фиброма склонна к рецидивированию, обладает быстрым,

агрессивным, местнодеструктурирующим ростом. В популяции данная патология встречается редко – в 0,03% случаев всех новообразований [2], поражает, в основном, лиц трудоспособного возраста, чаще женщин.

Исторически принято делить десмоидные фибромы на абдоминальные и экстраабдоминальные. Из экстраабдоминальных чаще встречаются опухоли плечевого пояса, грудной клетки и паховой области. Агрессивный фиброматоз не имеет излюбленной локализации или патогномоничных симптомов, в связи с чем диагностика бывает затруднена. Клинически ведущим признаком является наличие опухолевого инфильтрата, другие симптомы – боль, нарушения чувствительности, ограничение подвижности суставов – появляются позднее и являются следствием инвазии в соседние ткани. Рутинные лабораторные анализы обычно не имеют отклонений от нормы. В 70% случаев имеется повышение эстрадиола в периферической крови вне зависимости от пола пациента. Лучевые методы диагностики позволяют визуализировать мягкотканое объемное образование, иногда выявляется симптом «хвоста», указывающий на распространение фиброматоза вдоль фасции [2]. Малая информативность неинвазивной диагностики определяет обязательную морфологическую верификацию опухоли перед началом лечения. Проводится ножевая биопсия [2], так как агрессивный фиброматоз обладает различными типами гистологической структуры [4].

Лечение десмоидных фибром индивидуально, отсутствует четкий алгоритм лечебных мероприятий [1]. Возможно применение хирургических методов, антигормональной, лучевой и химиотерапии или их комбинаций. Некоторые авторы указывают на возможность самостоятельной регрессии опухоли [2]. Эффективность различных вариантов лечения находится под вопросом из-за редкости данной патологии, что определяет малое количество клинических исследований, соответствующих принципам доказательной медицины. Рецидивы после проведенного лечения отличаются большей агрессивностью и тяжестью течения [1]. Проводится диспансерное наблюдение в течение всей жизни пациента.

Прогноз считается благоприятным, однако многое зависит от локализации опухоли, скорости ее роста и частоты рецидивирования, которые могут привести к инвалидизации пациента и летальному исходу.

Редкость десмоидных фибром, малая доказательная база, поражение преимущественно работоспособного населения, отсутствие универсального подхода к лечению и тяжесть рецидивов определяют актуальность данной статьи и необходимость в привлечении внимания практикующих врачей к данной патологии.

Цель исследования – демонстрация клинического случая агрессивного фиброматоза.

Материалы и методы исследования

Изучены и проанализированы научные публикации, посвященные проблеме десмоидного фиброматоза, по наиболее доступным отечественным и

иностранным базам данных за последние 5 лет. Были проанализированы данные истории болезни, лабораторных и инструментальных методов исследования пациента С., проходившего лечение осенью 2019 года в Уральском научно-исследовательском институте фтизиопульмонологии.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент С., 61 год, поступил в Туберкулезное легочно-хирургическое отделение УНИИФ 31.10.2019 для проведения оперативного лечения новообразования в грудной клетке. Жалобы на момент поступления: малопродуктивный кашель с вязкой мокротой слизистого характера, чувство жжения в мягких тканях грудной клетки справа, периодические колющие боли в грудной клетке справа.

Анамнез заболевания: изменения в легких были выявлены в июне 2019 г. по данным флюорографического исследования. Был направлен на КТ органов грудной клетки. Заключение КТ от 21.06.2019: новообразование в S1 правого легкого 76*47*46 мм, инвазия в 1,2 межреберные промежутки и 1,2 ребро. Был направлен в Свердловский областной онкологический диспансер. В качестве первичной тактики было выбрано наблюдение. Была проведена трепан-биопсия. Результат гистологического исследования от 12.08.19: веретеноклеточная опухоль, иммуногистохимически – фиброматоз десмоидного типа, ki67 – 2-4%. Морфологическая диагностика проведена верно, использован правильный тип биопсии [2, 3].

Описание КТ от 05.09.2019: В паренхиме лёгких очаговых и фокусных изменений нет. Справа в верхушечном отделе, в проекции S I-II, определяется крупное объёмное образование, широко прилежащее к рёберной поверхности грудной клетки изнутри. Размеры образования 50х70х45мм, контуры ровные, крупнобугристые. Образование прорастает мягкие ткани I-II межрёберных промежутков, отмечается деструкция пластинок соответствующих рёбер в виде «изъеденности» края. Патологических переломов нет. Плотность образования в среднем 38НУ, признаков некроза нет. Образование не прорастает лёгочную паренхиму, чётко отграничено от лёгкого. По данным ПЭТ КТ от 10.09.19 образование имеет высокую метаболическую активность. После консультации с торакальным хирургом был направлен на плановое оперативное лечение.

Из объективного статуса на себя обращает внимание отсутствие изменений аускультативной и перкутативной картины легких, отсутствие ухудшения общего состояния и потери веса. Изменений в лабораторных анализах нет. Противопоказаний к оперативному лечению нет.

21.11.19 была проведена резекция опухоли грудной стенки справа, 1 и 2 ребер, отдельно удалён опухолевый узел, уходящий под плечевую артерию. Это говорит об опасном местоположении опухоли, угрозе прорастания в толщу сосуда. Полученный операционный материал (рис. 1) был отправлен на гистологическое исследование. Диагноз десмоидной фибромы подтвержден.

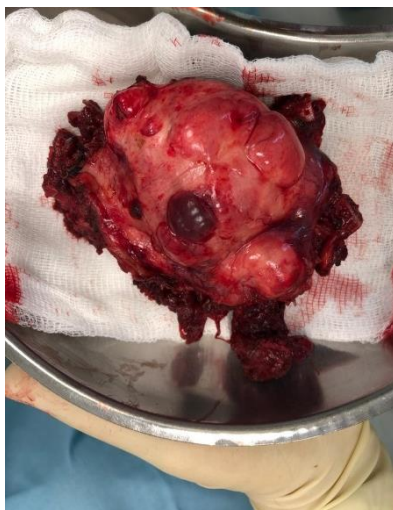


Рис. 1. Операционный препарат десмоидной фибромы пациента С

В послеоперационном периоде осложнений не было. По данным цифровой рентгенографии от 26.11.19 новообразование удалено полностью, патологических изменений в легких нет. Пациент выписан под наблюдение и лечение онколога по месту жительства.

Выводы:

1. В лечении агрессивного фиброматоза необходима совместная работа врачей разных специальностей и профилей.
2. Профилактическая флюорография позволяет заподозрить бессимптомные патологии органов грудной клетки
3. Морфологическое исследование является основополагающим в дифференциальной диагностике десмоидных фибром и других новообразований.

Список литературы:

1. Хвастунов Р.А. Десмоидная фиброма. Этапное, органосохранное хирургическое лечение / Р. А. Хвастунов, П. В. Мозговой, А. А. Луковскова, А. А. Юсифова // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2017. – С. 54-57
2. Ganeshan D. Current Update on Desmoid Fibromatosis. / Ganeshan D., Amini B., Nikolaidis P., Assing M., Vikram R. // Journal of Computer Assisted Tomography. – 2019. – № 43(1). – P. 29–38
3. Kasper B. An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European Consensus Initiative between Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG). / Kasper B., Baumgarten C., Garcia J., Bonvalot S., Haas R., Haller F., Hohenberger P., Penel N., Messiou C., van der Graaf W.T., Gronchi A. // Annals of Oncology. – 2017. – № 28(10). – P. 2399–2408
4. Riyam T. Zreik Morphologic Spectrum of Desmoid-Type Fibromatosis / Riyam T. Zreik, Karen J. Fritchie // American Journal of Clinical Pathology. – 2016. – Vol. 445. – P.332–340

**Леонгард И.С., Смушкина Е.А., Телицина Э.В., Чугаев Ю.П.
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЗГОВЫХ
ОБОЛОЧЕК У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Leongard I.S., Smushkina E.A., Telitsyna E.V., Chugaev Yu.P.
DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS OF THE
MENINGES IN CHILDREN OF EARLY AGE**

Department of phthisiology and pulmonology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: liza.smushkina@yandex.ru

Annotation. This article discusses three clinical cases of meninges tuberculosis in young children.

Результаты исследования и их обсуждение

Для развития ТМО требуется как минимум 2 условия: бациллемия микобактериями туберкулеза и специфическая сенсibilизация. Как правило, МБТ проникают через гематоэнцефалический барьер в зоне сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга. В подавляющем большинстве случаев патологический процесс локализуется на мягких мозговых оболочках основания мозга и туберкулезные бугорки хорошо видны после удаления гноя, содержащего много фибрина. Если патологический процесс не стабилизируется и не регрессирует под влиянием своевременно начатой адекватной полихимиотерапии, он прогрессирует, воспаление распространяется на сосуды вещества мозга и следует каскад событий: васкулит, тромбоз, инфаркт вещества мозга с клиникой менингоэнцефалита[1]

Клинически различают три периода ТМО. Он начинается продромально или периодом общеинфекционных симптомов и длится от 3 до 10 суток. Это лихорадка, заторможенность, плохой аппетит, запор. К концу периода наблюдается сонливость. В детском, особенно в раннем возрасте очень трудно понять, что является причиной общеинфекционного синдрома. Маленькие дети до 6 раз в течении года чем-нибудь болеют. Чаще всего это вирусная, аденовирусная патология в сочетании с бактериальными инфекциями. Поэтому между новым заболеванием, которое наслаивается на период реконвалесценции предшествующего, трудно установить временные границы: ребенок все время живет с синдромом системной воспалительной реакции[2]

Появление рвоты, а это раздражение ядер блуждающего нерва, в нашем случае это указывает на повышение внутричерепного давления, то есть на начало менингеального периода. Параллельно выявляются ригидность мышц затылка, симптомы Брудзинского, Кернига, глазодвигательные симптомы. В этом периоде помимо симптомов раздражения мозговых оболочек резко выражена системная воспалительная реакция в виде сонливости, гиперестезии как тактильной, так звуковой и световой. Ребенок лежит, запрокинув голову - так лучше происходит отток ликвора, и видимо, снижается уровень головной боли: ведь ребенок не умеет жаловаться, а плач усиливает боль. Кроме того, на циркулирующий в организме туберкулотоксин реагируют паренхиматозные органы: практически всегда диагностируется гепатоспленомегалия. В периферической крови отмечается небольшой на 2-3 единицы в 9 степени лейкоцитоз с анэозинофилией и лимфоцитопенией. Диагноз менингит сам по себе не сложен, а вот распознавание его этиологии, от которой зависит назначение адекватной терапии, значительно более трудная задача[3]

Важную роль в диагностике, а следовательно и проведение адекватной терапии играет определение фтизиатрического статуса пациента: сведения о контакте, информация об иммунологических пробах со специфическими аллергенами, результаты от ранее проведенной терапии антибиотиками широкого спектра действия и конечного выявления наиболее типичных проявлений внутригрудного туберкулеза – это практический ключ к решению этиологии менингита: если есть ТВГЛУ, ПТК или гематогенная диссеминация в легких – это туберкулезный менингит. Другая наиважнейшая информация содержится в изменениях спинномозговой жидкости. При люмбальной пункции она, как и при менингитах любой этиологии, вытекает под повышенным давлением, струей, но ликвор прозрачен, слегка опалесцирует, может иметь желтоватый оттенок, при клиническом исследовании выявляется увеличение цитоза до сотен клеток в микролитре, причем цитоз смешанного характера, состоящий из лимфоцитов и нейтрофилов. В 3-5 раз выше нормы содержание белка, выявляются, в норме отсутствующие, грубодисперсные белки. При биохимическом исследовании определяются снижение концентраций глюкозы и хлоридов. При охлаждении ликвора в холодильнике на поверхности жидкости выпадает фибринная пленка. МБТ выявляются редко, поэтому диагноз устанавливается на основании клинико-анатомических, лабораторных и рентгенологических данных.

Течение болезни связано со своевременным и адекватным введением в организм ребенка противотуберкулезных препаратов. Если диагноз не поставлен или поставлен поздно – после 18 суток от начала менингеального периода – шансов сохранить жизнь остается мало. Начало лечения в первые 10-11 суток от начала менингеального периода дают 100% излечение без рецидивирующих явлений[1].

Список литературы:

1. Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых. Учебное пособие. Редактор Ю. П. Чугаев. 2019. -С.71
2. Чугаев Ю.П., Скорняков С.Н., Камаева Н.Г., Гринберг Л.М., Теряева М.В. с соавт. Туберкулёз мозговых оболочек у детей и взрослых. Мед. альянс. № 3 2015. С. 24-30
3. Вишневский А.А., Олейник В.В., Решетникова Е.В., Полякова, Н.Г., Диденко Ю.В., Шлешова Н.В. Туберкулёзный менингит и менингоэнцефалит у больных туберкулёзным спондилита на фоне ВИЧ-инфекции. Неврологический журнал. 2013 № 2 - С.32-36

УДК 616-06

Миногина Т.В., Хаманова Ю. Б.
ВЕТРЯНАЯ ОСПА НА ФОНЕ ДИСФУНКЦИИ ЕДИНСТВЕННОЙ
ТРАСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ

Кафедра инфекционных болезней и клинической иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Minogina T. V., Hamanova Y. B.
CHICKENPOX ON THE BACKGROUND OF DYSFUNCTION OF A
SINGLE TRANSPLANTED KIDNEY

Department of infectious diseases and clinical immunology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: iphone5smedia1@icloud.com

Аннотация. В статье рассмотрен клинический случай ветряной оспы на фоне отторжения единственной трансплантированной почки.

Annotation. The article considers a clinical case of chickenpox against the background of rejection of a single transplanted kidney.

Ключевые слова: ветряная оспа, отторжение трансплантата, единственная почка.

Key words: chickenpox, transplant rejection, single kidney.

Введение

Удельный вес ветряной оспы в структуре инфекционных заболеваний (без гриппа и ОРВИ) в Российской Федерации на протяжении 2010 – 2015 годов оставался стабильно высоким, как и в предыдущие годы (23,3 – 30,5 на 100 тыс. населения). При общем ежегодном числе случаев инфекционных заболеваний от 2 289 542 до 3 187 329 на долю ветряной оспы приходилось от 644 042 до 855 237 случаев. В структуре инфекций с аэрозольным механизмом

передачи возбудителя (без гриппа и ОРВИ) доля ветряной оспы в 2010 году составила 88,8% [1].

Главная цель вакцинопрофилактики — дать возможность каждому ребенку жить в XXI веке в безопасности и не страдать от инфекций, которые могут быть предотвращены имеющимися вакцинами. В настоящее время проводится специфическая профилактика ветряной оспы, но у иммунокомпрометированных лиц, лиц с ослабленным иммунитетом или тяжелой фоновой патологией вакцинация против данного заболевания представляет особые трудности для участкового врача.

Цель исследования - анализ клинического клинический пример развития тяжелой формы ветряной оспа на фоне трансплантированной почки.

Материалы и методы исследования

Использованы экспериментально-теоретические методы: анализ литературных статей; клинико-анамнестический метод: изучение анамнеза пациента — анализ первичной медицинской документации, изучение клинической картины.

Описание клинического случая

Ребенок А., 6 лет 3 месяца находился на стационарном лечении МАУ ДГКБ №9 с 1.08.2019 по 10.09.2019 г. с диагнозом: Ветряная оспа, тяжелой степени.

Осложнение: Гнойный конъюнктивит.

Фоновое заболевание: Отмирание и отторжение трансплантата почки. Дисфункция почечного трансплантата (АТПР от бабушки 16.05.2016) в исходе антительного отторжения. Артериальная гипертензия. Нефрогенная анемия. Фиброз печени на фоне билиарной гипоплазии. Задержка роста. Медикаментозный синдром Иценко-Кушинга.

Жалобы при поступлении: боли в животе спазматического характера, гнойное отделяемое из левого глаза, сниженный аппетит, высыпания везикулярные в области волосистой части головы, без динамики, однократная рвота.

Анамнез заболевания: 30.08 абдоминальный болевой синдром, снижение аппетита, 1 кратная рвота, стула не было, 31.08 боли животе спастического характера, ребенок кричит беспокоится каждые 20-30 минут, ночью самостоятельно обратились в МАУ ДГКБ №9, на момент осмотра боли в животе, гнойное отделяемое левого глаза, вялость, снижение аппетита, свежие везикулярные высыпания в области волосистой части головы, 5 кратная рвота, госпитализирована МАУ ДГКБ №9.

Эпидемиологический анамнез: контакт по ветряной оспе в детском дошкольном учреждении.

Анамнез жизни: мать 27 лет здорова, отец 33 года, здоров. Беременность 1 роды1, течение беременности без особенностей, роды самостоятельные на 38 неделе, головное предлежание. Вес 3000г, рост 53 см. Приложена к груди в родовом зале, вскармливание грудное до 4 месяцев, нервно-психическое

развитие своевременное, вакцинация по индивидуальному календарю (до 2-х лет по календарю, вакцина против ветряной оспы не включена, далее, вакцинация по схеме для детей, готовящихся к трансплантации).

Анемия с рождения. С 6 месяцев умеренный кожный зуд (глаза, уши), купировался приемом антигистаминных. В 11 месяцев перенесла остеомиелит, при обследовании выявлена губчатая почка. Апрель 2015 года перенесла острую кишечную инфекцию, лечение амбулаторно. Май 2015 года снижение гемоглобина до 76 г/л, в июне 2015 повышение креатинина (415 мкмоль/л), мочевины (28,3 ммоль/л)

4.07.2015 в экстренном порядке гемодиализ. Исключен синдром Бадда-Киари, состояние расценено как врожденный фиброз печени.

16.05.2016 аллотрансплантация почки от бабушки с билатеральной нефроэктомией, функция трансплантата немедленная, диурез в первые сутки 3470 мл, снижение креатинина до нормы. Иммунодепрессанты алемтузумаб+экулизумаб. В раннем послеоперационном периоде ухудшение печеночных показателей, данные за формирующийся цирроз, на фоне биллиарной гипоплазии, терапия урсофальком с эффектом.

В раннем послеоперационном периоде пиелонефрит трансплантата (K. Pneumoniae), терапия нетилмицином и фосфомицином, кратковременное приостановление иммуносупрессии.

В марте 2017 года повышение креатинина крови до 60-70 мкмоль/л, гиперкалиемия, повышение трансаминаз, анемия, лихорадка, рост протеинурии. Выявлено снижение концентрации такролимуса.

Пункционная биопсия трансплантата- хроническая нефропатия трансплантата как проявление хронического гуморального отторжения+острое клеточное отторжение 1a.

В настоящее время девочка получает: микофенолат 500 мг, ницергалин сермион 5 мг, атенолол 25 мг, амлодипин 7,5 мг, фолиевая кислота, кватател 5 мг, метипред 4 мг, омник, фурагин 50 мг, АЦЦ 5 мл, урсофальк 250 мг.

1.09.2019. При поступлении состояние тяжелое за счет симптомов токсикоза, абдоминального болевого синдрома, с утра наблюдалась двухкратная рвота, на правом плече единичные элементы папулезной сыпи. Оказана медикаментозная помощь: внутримышечно но-шпа 60 мг, платифиллин 60 мг - без выраженного эффекта.

2.09.2019. Девочка предъявляла жалобы на боли в животе спазматического характера, гнойное отделяемое из левого глаза, вялость, сниженный аппетит. При объективном осмотре выявлены элементы сыпи в виде: на волосистой части головы - корочка, на правом плече - везикулезная сыпь, на шее - мелкопятнистая сыпь. АЛТ до 60 МЕ/л, АСТ 82 МЕ/л

3.09.2019 подъем температуры до 37,5 С, однократная рвота, головная боль, боль в животе справа, гнойное отделяемое из левого глаза, вялость, сохранялась везикулезная сыпь на правом плече, папулезная сыпь на шее.

4.09.2019 температура 36,9 С, головная боль, вялость, боли в животе уменьшились, корочки в волосистой части головы подсыхают и отпадают, единичные элементы на правом плече в виде корочек, везикулезная сыпь на шее.

5.09.2019 температура 36,7, вялость, снижение аппетита, единичные элементы пятнисто-папулезной сыпи в области грудной клетки.

Таблица 1

Динамика общего анализа крови

Дата	Le	Rbc	Hb	Plt	Мон%	Лим%	Э%	Ней%	СОЭ
1.09	11,21	5,5	140	231	2,2	3,8	0,2	71,2	5
2.09	9,13	5,72	145	231	10	7	0,3	71,4	5
3.09	6,5	5	122	161	10	11	0,2	70,2	8
4.09	3,43	4,7	112	131	12	22	0,3	62,9	8
5.09	2	4	102	90	17	38	1	43,1	5

В таблице 1 представлены показатели общего анализа крови, обращает на себя внимание выраженный нейтрофиллез при поступлении, очевидно из-за ранних бактериальных осложнений ветряной оспы и в динамике отмечается лейкопения до 2×10^9 л, так как ребенок получал иммуносупрессивную фоновую терапию.

Таблица 2

Динамика общего анализа

Дата	Уд.вес	pH	Белок	Лей	Эрит	Цилиндры	Бактерии
1.09	1,008	6,0	0,8	1	-	-	30
3.09	1,011	6,0	1	1,05	7	5	52
4.09	1,013	6,0	1,2	3	10	5	41
5.09	1,012	5,5	1	3	3	2	40

УЗИ при поступлении: гепатоспленомегалия, увеличение единственной правой почки, пиелозктазия, признаки пиелонефрита.

14.09.2019 рентгенография грудной клетки: увеличение кардиоторакального индекса.

15.09.2019 ЭХО-КГ: функционально двухстворчатый аортальный клапан с регургитацией, умеренная дилатация восходящей аорты, умеренная гипертрофия межжелудочковой перегородки.

15.05.2019 УЗИ трансплантата: сглаженность кортико-медулярной дифференцировки, повышение эхогенности паренхимы, расширение чашечно-лоханочной системы, состояние после трансплантации.

Лечение: ацикловир 20 мг/кг в/в в 3 приема в течении пяти дней, человеческий иммуноглобулин 1 г/кг внутривенно капельно (курсовая доза 18 мг).

На фоне комбинированной терапии купирована лихорадка, элементы сыпи в стадии корочек, отмечалось улучшение самочувствия. С положительной динамикой заболевания направлена на плановое обследование почечного трансплантата в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей».

У пациентки отмечалось нетипичное течение ветряной оспы на фоне нефропатологии и иммуносупрессивной терапии (появление первых высыпаний без температурной реакции, в дальнейшем отмечался короткий период субфебрильной лихорадки, раннее развитие гнойного осложнения, манифестация с абдоминального болевого синдрома, ухудшение функции почечного трансплантата). Применение противовирусной терапии совместно с внутривенным иммуноглобулином позволило добиться купирования инфекционного процесса. У данного ребенка можно было бы избежать развития тяжелой формы ветряной оспы, учитывая современные возможности вакцинопрофилактики (плановая и экстренная вакцинации).

Для иммунокомпрометированных пациентов разработаны различные стратегии вакцинации [12]. Предпочтительно проводить вакцинацию до пересадки органа/ткани в связи с тем, что риски вакцинации ниже. Вакцинация после трансплантации может быть проведена спустя 3 мес, если была пересадка органов, а также спустя 12–24 мес после пересадки костного мозга. Клинические исследования показали, что уровень сероконверсии при вакцинации до трансплантации варьирует от 27 до 100% [12–2], после трансплантации — от 66 до 94% [3–5].

Также можно использовать стратегию по типу «кокона»: Advisory Committee on Immunization Practices рекомендует вакцинировать против ветряной оспы лиц, находящихся в контакте с иммунокомпрометированными пациентами, серонегативных по VZV, в том числе медицинских работников. Необходимо, чтобы все медицинские работники получили 2 дозы вакцины против ветряной оспы [8].

Выводы

Ветряная оспа у пациентов с иммунодефицитными состояниями сохраняет типичные клинические проявления, отличается высокой интенсивностью распространения, особой тяжестью, развитием осложнений. Для снижения степени риска ветряной оспы у детей с иммунодефицитными состояниями, необходима своевременная профилактика, что позволило бы снизить число заболевших, смягчить течение ветряной оспы в случаях ее развития и предупредить летальный исход. В сложившейся в регионе эпидемиологической ситуации по ветряной оспе целесообразно также проведение вакцинации против ветряной оспы медицинских работников всех ЛПУ (ранее не болевших).

Список литературы:

1. Заболеваемость ветряной оспой в РФ в 2010–2015 гг. Данные ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора. Москва
2. ACIP. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for disease control and prevention. MMWR Recomm Rep. –2006. – №45 – С 1–36
3. Galil K. Hospitalisations for varicella in the United States /Galil K., Brown C., Lin F. et al. // *Pediatr Infect Dis J.* –2012. – № 21 – С. 931–934
4. WHO. The WHO position paper on varicella vaccines.//URL: http://www.who.int/vaccines-diseases/diseases/PP_Varicella.shtml (датаобращения 6.03.2020)
5. Gershon A. Varicella vaccine. / Gershon A., Takahashi M., Seward J. // In: S. Plotkin and W. Orenstein, Editors. *Vaccines* (4th edn.). W. B. Saunders Co, Philadelphia, PA. – 2004. – С. 783–823
6. Варилрикс. Инструкция по применению
7. Баранов А. А. Предотвращение ветряной оспы средствами специфической профилактики в Беларуси, Казахстане, России и Украине. / Баранов А. А., Балашов Д. Н., Горелов А. В. и др. // *Педиатрическая фармакология.* –2008– № 5 (3)– С 6–14
8. Kreth H. Sixteen years of global experience with the first refrigerator-stable varicella vaccine (Varilrix). / Kreth H., Lee B.-W., Kosuwon P. et al. // *Biodrugs.* – 2008– №22 (6) – С 387–402

УДК 616-009.26

Нуртдинова В.К., Титова В.А., Бельтикова А.А.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ЛЕЙДЕНА-ВЕСТФАЛЯ У
ДЕТЕЙ С ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ**

Кафедра инфекционных болезней с курсом детских инфекций

Тюменский государственный медицинский университет

Тюмень, Российская Федерация

Nurtdinova V.K., Titova V.A., Beltikova A.A.

**LEYDEN-WESTFAL SYNDROME CLINICAL IMPLICATIONS FOR
CHILDREN WITH VARICELLA VIRUS**

Department of Infectious diseases

Tyumen State Medical University

Tyumen, Russian Federation

E-mail: veronika_knjaz@mail.ru

Аннотация. В работе представлены результаты клинического течения ветряной оспы с развившимся синдромом доброкачественной мозжечковой

атаксии (синдром Лейдена-Вестфала). На основании проведенного ретроспективного анализа 220 историй болезни пациентов, госпитализированных в Областную инфекционную клиническую больницу (ОИКБ) г. Тюмени за 2017-2019 гг., выявлено, что синдром Лейдена-Вестфала развился у 3,18% детей. Проведен анализ жалоб, клинического осмотра, лабораторных данных и особенностей неврологического статуса у данной группы пациентов. В настоящее время, вакцинопрофилактика ветряной оспы защищает от болезни и предотвращает развитие редкого неврологического осложнения доброкачественной мозжечковой атаксии.

Annotation. The paper presents the results of varicella clinical course with cerebellar ataxia syndrome (Leiden-Westphal syndrome). Based on a retrospective analysis of 220 medical hospital charts of patients taken to Tyumen Regional Infectious diseases Clinical Hospital in 2017-2019, it was revealed that 3.18% of children also got Leiden-Westphal syndrome. analysis of complaints, clinical examinations, laboratory data, and neurological features of this group of patients has been performed. Currently, varicella vaccine successfully provides protection against the disease and prevents the development of such a rare neurological complication as cerebellar ataxia.

Ключевые слова: ветряная оспа, осложнения, доброкачественная мозжечковая атаксия.

Key words: varicella virus, complication, cerebellar ataxia.

Введение

Ветряная оспа - одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний детского возраста и отличается повсеместным распространением среди населения и характеризуется высоким индексом контагиозности до 0,9 [1]. В 2018 г. в РФ зарегистрировано более 838 тыс. случаев, показатель заболеваемости составил 570,76 на 100 тыс. населения (среднегодовое значение 560,96 на 100 тыс. населения). В Тюменской области в 2018 отмечен рост заболеваемости ветряной оспой на 22% в сравнении с 2017 г. Основное число заболевших ветряной оспой в РФ составляли дети (2018 г. – 94,4 %), при этом наибольшая доля случаев заболевания (68,8 %) приходилась на детей в возрасте от 1 года до 6 лет [2]. Подобная тенденция наблюдалась и в Тюменской области в 2018 году. Показатель летальности от ветряной оспы в РФ в 2018 г. составил 2 случая, из них один у не привитого ребенка.

Ветряная оспа относится к инфекциям, управляемым средствами иммунопрофилактики [3]. Соответственно отказ от вакцинации влечёт за собой возможность развития неблагоприятных исходов, в том числе, поражение нервной системы, вплоть до развития менингоэнцефалитов и ветряночного сепсиса. Поражение нервной системы на фоне ветряной оспы может затрагивать отдельные структуры головного мозга, в частности – мозжечка [4]. Синдром мозжечковой атаксии (синдром Лейдена-Вестфала), характеризуется расстройством координации движения с локализацией патологического

процесса в области мозжечка и может развиваться у детей, как на фоне вирусной инфекции, так и через 1-2 недели после неё. Знание данной патологии поможет врачу своевременно выставить правильный диагноз и назначить соответствующую терапию, что прогностически скажется благоприятно на исходе болезни.

Цель исследования - определить частоту развития синдрома Лейдена-Вестфаля при ветряной оспе у детей и дать его клиническую характеристику.

Материалы и методы исследования

Проведён ретроспективный анализ 220 историй болезни детей, госпитализированных в Областную инфекционную клиническую больницу (ОИКБ) г. Тюмени с диагнозом: ветряная оспа в 2017-2019 гг. и из них выбраны 7 историй болезни пациентов с развившимся синдромом доброкачественной мозжечковой атаксии (синдромом Лейдена-Вестфаля).

Результаты исследования и их обсуждение

За период 2017-2019 гг. в ОИКБ г. Тюмени с диагнозом ветряная оспа госпитализированы 220 детей, из них: в 2017 г. $n=60$, в 2018 г. $n=100$, в 2019 г. $n=60$. Синдром Лейдена-Вестфаля развился у 3,18% ($n=7$) пациентов и регистрировался, соответственно, в 2017 г. у 3,3% ($n=2$), в 2018 г. у 3% ($n=3$), в 2019 г. у 3,3% ($n=2$) детей; определялся только у организованных детей 3-6 лет, не привитых от ветряной оспы и с отягощённым преморбидным фоном в анамнезе: частые респираторные эпизоды (71,4% ($n=5$)), бронхиты (28,6% ($n=2$)) и в единичных случаях: ангина, пневмония, бронхиальная астма, псориаз, нефрит. Среди заболевших, преобладали девочки 57% ($n=4$). Контакт по ветряной оспе отмечали 85,7% ($n=6$) детей. Дети поступали в стационар в состоянии средней степени тяжести, в 2017 г. на 11 ± 1 сутки, в 2018 г. на $10 \pm 0,5$ сутки, в 2019 г. на $7,5 \pm 2,5$ сутки от момента начала заболевания. Основными жалобами при поступлении были: шаткость походки - 100% ($n=7$), рвота - 28,5% ($n=2$), тремор конечностей - 28,5% ($n=2$) и субфебрилитет - 28,5% ($n=2$), которые развились после короткого периода клинического улучшения по ветряной оспе на $8,1 \pm 0,9$ сутки с момента появления сыпи. Неврологически определялись: у 42,9% ($n=3$) детей умеренная ригидность затылочных мышц; у 71,4% ($n=5$) статико-локомоторная атаксия нижних конечностей в виде шаткости походки и неустойчивости в позе Ромберга; у 28,6% ($n=2$) соответственно, установочный горизонтальный нистагм и динамическая атаксия в виде промахивания при выполнении пальце-носовой пробы, нарушения точности быстрых движений и интенционного тремора. Исследование ликвора проводилось с согласия у 85,7% ($n=6$) лиц, у всех определялся лимфоцитарный плеоцитоз в пределах $24,6 \pm 11,9$ клеток, незначительное повышение белка $0,46 \pm 0,1$ г/л и глюкозы $3,9 \pm 0,4$ ммоль/л. Из ликвора методом ПЦР у всех пациентов выделена ДНК Varicellazostervirus, и в единичных случаях сопутствующие ДНК Epstein-Barr virus и Herpes 6 типа. Согласно клиническим рекомендациям по оказанию медицинской помощи

детям больным ВО, назначался ацикловир в среднесуточной дозе на $12,4 \pm 0,9$ суток с патогенетической и симптоматической терапией. На фоне лечения неврологические расстройства у пациентов угасали в среднем на $7,4 \pm 1,2$ сутки с момента госпитализации. Синдром Лейдена-Вестфала имел благоприятный исход, и дети выписывались на $12,5 \pm 1$ сутки с клиническим выздоровлением.

Выводы

Таким образом, синдром Лейдена-Вестфала развивался в 3% случаев у организованных детей в возрасте от 3 до 6 лет, не привитых от ветряной оспы и с отягощённым преморбидным фоном в анамнезе, что способствовало продлению и утяжелению заболевания. Несмотря на прогностически благоприятный исход, в доступной литературе отсутствуют данные по проспективному наблюдению реконвалесцентов ветряной оспы с церебеллитом в анамнезе. В настоящее время, вакцинопрофилактика ветряной оспы защищает от болезни и предотвращает развитие редкого неврологического осложнения доброкачественной мозжечковой атаксии.

Список литературы:

1. Мартынова Г.П. Случай поражения центральной и периферической нервной системы у ребенка при ветряной оспой / Г.П. Мартынова, И.А.Кутищева, Л.П. Алыева, А.В.Карасев., Н.И. Григорьева // Детские инфекции.-2012.-Т.2.- №2. – С. 56-57
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» <http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php>
3. «Старые» и «новые» инфекции у детей: трудные случаи: коллективная монография / под ред. Н.В. Скрипченко-СПб.: Тактик-Студио, 2016.-С. 236
4. Неврологические проявления опоясывающего герпеса: пособие для врачей / под ред. Е.Р. Тимофеева- М.: Практика, 2014.- С. 72

УДК 618.1-002.5

**Олейникова Ж.С., Толмачева М.Д., Телицина Э.В., Сабадаш Е.В.
ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН
БЕСПЛОДИЯ**

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Oleynikova Zh.S., Tolmacheva M.D., Telitsina E.V., Sabadash E.V.
THE TUBERCULOSIS OF THE GENITALS IN WOMEN OF
REPRODUCTIVE AGE, AS THE CAUSES OF INFERTILITY**

Department of Phthisiology and Pulmonology
Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: zhannaoleynikova1@gmail.com

Аннотация. В данной работе представлен результат обзора литературы на тему «Генитальный туберкулез у женщин репродуктивного возраста». В ходе исследования нами был составлен алгоритм по выявлению патологии половых органов у женщин, ассоциированной с туберкулезом.

Annotation. This paper presents the result of a literature review on the topic "Genital tuberculosis in women of reproductive age." In the course of the study, we compiled an algorithm to identify the pathology of the genital organs in women associated with tuberculosis.

Ключевые слова: туберкулез, генитальный туберкулез, туберкулез половых органов, урогенитальный туберкулез.

Key words: tuberculosis, genital tuberculosis, genital tuberculosis, urogenital tuberculosis.

Введение

Генитальный туберкулез (ГТ) – инфекционно-воспалительное заболевание органов половой системы (женской – ЖГТ, мужской – МГТ); изолированно или в любом сочетании, вызванное *M.tuberculosis* (МБТ) или *M.bovis* [2]. Проблема генитального туберкулеза в России в последние годы чрезвычайно актуальна в связи с прогнозируемым ростом показателей заболеваемости туберкулезом экстрагенитальных локализаций, несоответствием ее официальным показателям и высокой долей трубно-перитонеального бесплодия [5, 6]. Туберкулез женских половых органов является редким и трудно диагностируемым заболеванием, встречается в среднем в 0,5-2,0 случаев на 100 тыс. населения [3,7,]. У женщин с туберкулезом половых органов бесплодие выявляют в 60-97% случаев [7,8].

Ранняя диагностика и современное лечение туберкулеза половых органов у женщин остаются крайне актуальными проблемами, решение которых позволит значительно повысить фертильность и качество жизни пациенток. Отсутствие специфических клинических симптомов, скрытое, латентное течение, малая частота обнаружения возбудителя в патологическом материале обуславливает низкий уровень диагностики генитального туберкулеза у женщин с репродуктивными нарушениями.

Цель исследования - создание алгоритма диагностирования генитального туберкулеза для применения в ежедневной практике врачей акушеров-гинекологов.

Материалы и методы исследования

Были проанализированы научные материалы по вопросам генитального туберкулеза, применялись статистический и аналитический методы исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе анализа литературы были выделены группы пациентов:

1. Женщины, попадающие в группы риска генитального туберкулеза: пациенты, которые находились в контакте с больным туберкулезной инфекцией; туберкулез любой локализации, перенесенный ранее или активный туберкулез в момент обращения; контакт с больными туберкулезом животными; иммунодефициты первичные и вторичные, ВИЧ-инфекция; пациенты с низким социальным статусом[1]. 2. Женщины, подлежащие дообследованию на генитальный туберкулез: пациенты с первичным и вторичным бесплодием; с хроническими воспалительными заболеваниями матки, придатков с частыми обострениями (>4 р/год), не поддающиеся медикаментозному лечению (неэффективность антибактериальной, противовоспалительной терапии в течение 14-21 дня); с хронической болью в области малого таза; пациенты с опухолевидными образованиями в области придатков (особенно малоподвижными); с нарушениями менструального цикла по типу олиго-, гипо-, вторичной аменореи, аномальные маточные кровотечения, при неэффективной медикаментозной (гормональной) коррекции в течение 3-6 месяцев; наличие в анамнезе несостоявшегося, самопроизвольного выкидыша, невынашивания беременности; внематочная беременность в анамнезе; неудачная попытка ЭКО в анамнезе; субфебрилитет неясного генеза (при исключении другой соматической патологии); девушки-подростки с выражением туберкулиновых проб в анамнезе, при наличии функциональных изменений со стороны половой системы или нелокализованных абдоминальных болей [4]. На основании проанализированных данных предложен алгоритм диагностики генитального туберкулеза (рис. 1).

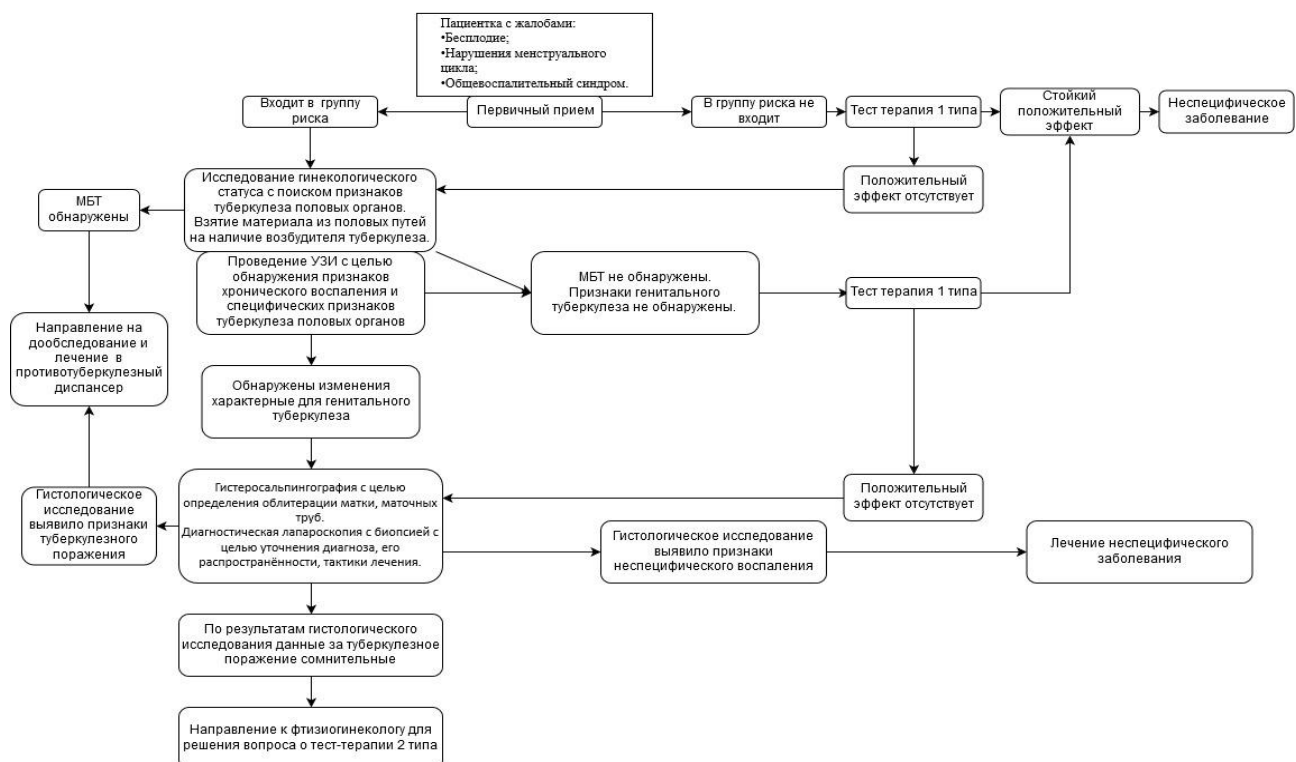


Рис. 1. Алгоритм диагностики генитального туберкулеза

Выводы

На основании изученного материала нами предложен алгоритм диагностики генитального туберкулеза, который предназначен для дифференциальной диагностики туберкулезного и неспецифического воспаления половых органов в повседневной практике врача-гинеколога.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации «Выявление и диагностика туберкулёза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях» / В.А. Аксёнова, Н.И. Клевно, Л.А. Барышникова // Москва. - 2017. – С. 5 – 6
2. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение урогенитального туберкулеза» // Е.В. Кульчавеня, А.А. Баранчукова, Е.В. Брижатюк, О.Н. Зубань – Москва. - 2015. – С. 8
3. Колесникова Л.И. Современный взгляд на проблему туберкулеза женских половых органов. / Л.И.Колесников, О.Я. Лещенко, А.Б.Маланова // Акушерство и гинекология. – 2014. - №9 – С. 24 - 29
4. Лещенко О.Я. Операционное исследование оценки эффективности ранней диагностики репродуктивных нарушений у женщин, ассоциированных с генитальным туберкулёзом / О.Я. Лещенко, А.Б.Маланова, А.В. Аталян // Акушерство и гинекология. – 2019. – №1. - С. 101
5. Лещенко О.Я. Прогнозирование и диагностика репродуктивных нарушений, ассоциированных с генитальным туберкулезом у женщин / О.Я. Лещенко, А.Б. Маланова, А.В. Аталян // ActaBiomedicaScientifica. - 2018.- Т.3.- № 3.- С. 23-27
6. Мушкин А.Ю. Внелегочный туберкулез в РФ: сопоставление некоторых официальных данных и результатов анкетного скрининга / А.Ю. Мушкин, Е.М. Белиловский, А.А Першин // Медицинский альянс. – 2013. - №1.- С. 80-85
7. Мордык А.В. Актуальность проблемы внелегочного туберкулеза в современных эпидемиологических условиях / А.В. Мордык, А.А. Яковлева, И.Н.Николаева, В.В. Леонтьев // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2015. - №3. – С. 19-21
8. R.Arora. Female genital tuberculosis – a diagnostic and therapeutic challenge. / R.Arora, J.B.Sharma // Indian J. Tuberc. – 2014.- № 2.- С. 98-102

УДК 616.98:578.828.6

**Рябова А.А., Утробина Ю.Ю., Попонин Н.М.
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В
КИРОВСКОЙ, СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТЯХ, ПЕРМСКОМ КРАЕ**

Кафедра инфекционных болезней
Кировский государственный медицинский университет
Киров, Российская Федерация

Ryabova A.A., Utrobina J.Y., Poponin N.M.
**EPIDEMIOLOGIC SITUATION OF HIV INFECTION IN THE KIROV,
SVERDLOVSK AND PERM REGIONS**

Department of Infectious Diseases
Kirov State Medical University
Kirov, Russian Federation

Email: astya.ryabova@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрена заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Кировской, Свердловской областях, Пермском крае за пятилетний период. Проведен анализ выявления ВИЧ-инфицированных на разных клинических стадиях в Кировской области. Установлено увеличение уровня заболеваемости ВИЧ-инфекцией за последние пять лет в Кировской области и Пермском крае, и снижение в Свердловской области. Определен статистически значимый уровень заболеваемости в Пермском крае и Свердловской области на протяжении пяти лет с 2014 по 2018 гг. В Кировской области с 2014 по 2018 гг. отмечается увеличение выявления ВИЧ-инфицированных на четвертой стадии преимущественно местных жителей.

Annotation. The article considers a comparative assessment of the incidence rate of HIV infection in the Kirov region, Sverdlovsk region, Perm region over a five years. The analysis of the identification of HIV-infected at different clinical stages in the Kirov region. An increase in the incidence of HIV infection over the past five years in the Kirov region and Perm region, and a decrease in the Sverdlovsk region have been established. A statistically significant incidence rate was determined in the Perm region and Sverdlovsk region for five years from 2014 to 2018. In the Kirov region from 2014 to 2018 there is an increase in the detection of HIV-infected in the fourth stage, mainly by local residents.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемиология, Кировская область, стадии.

Keywords: HIV infection, epidemiology, Kirov region, stages.

Введение

ВИЧ-инфекция – одна из актуальных медико-социальных проблем XXI века. Ежегодно возрастает количество ВИЧ-инфицированных в России. Первое место по пораженности ВИЧ-инфекцией в Уральском федеральном округе занимает Свердловская область. В Приволжском федеральном округе на протяжении 5 лет наибольшая заболеваемость была в Пермском крае, наименьшая в Кировской области, поэтому изучение данных субъектов представляет особый интерес [1-5].

Цель исследования - дать оценку показателям заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Кировской, Свердловской областях, Пермском крае и оценить

частоту её выявления на разных клинических стадиях в Кировской области за пятилетний период.

Материалы и методы исследования

При проведении исследования использовались эпидемиологические отчеты Кировского и Свердловского Центра по профилактике и борьбе со СПИД с 2014 по 2018 гг. Изучения заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Пермском крае проводилось на основании данных сборников Министерства здравоохранения Российской Федерации «Социально-значимые заболевания населения России» за 2014-2018 годы [1-5]. Уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией оценивался с помощью стандартизированного относительного риска и его 95% доверительных интервалов. Оценка динамики уровня заболеваемости выполнена с использованием показателей временного ряда: абсолютный прирост, темп прироста (ТП). В качестве критерия статистической значимости была выбрана вероятность случайной ошибки 5% ($p < 0,05$). Для статистической обработки данных применялась программа Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждения

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Кировской области в 2014 году составляла 13,5 на 100 000 населения, в 2018 году – 18,2. ТП впервые выявленной ВИЧ-инфекцией в данном регионе с 2014 по 2018 гг. достиг 38,4%. Пораженность в Кировской области в 2014 году была 101,2 на 100 000 населения, а в 2018 году – 158,2, что в 1,5 раз превышает уровень 2014 года.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Пермском крае в 2014 году составила 111,9 на 100 000 населения, в 2018 году – 152,1 [1-5]. ТП впервые выявленной ВИЧ-инфекции в данном регионе с 2014 по 2018 гг. достиг 35,9%. Пораженность в Пермском крае в 2014 году была 756,9 на 100 000 населения, в 2018 году – 1108, что в 1,5 раз превышает уровень 2014 года.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Свердловской области в 2014 году достигла 171,5 на 100 000 населения, в 2018 году – 143,5. ТП впервые выявленной ВИЧ-инфекции в данном регионе с 2014 по 2018 гг. составлял (-5%). Пораженность в Свердловской области в 2014 год была 1685,2 на 100 000 населения, а в 2018 году – 1 803,3, что 1,1 раз превышает показатель 2014 года.

При проведении анализа выявления новых случаев ВИЧ-инфекции в Кировском регионе и близлежащих субъектах обнаружено, что заболеваемость ВИЧ-инфекцией в 2018 году в Свердловской области в 7,9 раз, в Пермском крае в 8,3 раз выше, чем в Кировской области.

В Пермском и Свердловском регионах показатель стандартизированного относительного риска заболеваемости ВИЧ-инфекцией за 2014 – 2018 гг. являлся статистически значимым, что не отмечалось в Кировском регионе (рисунок 1).



Рис.1. Стандартизированный относительный риск заболеваемости ВИЧ-инфекции за 2014 – 2018 гг. в Кировской, Свердловской областях и Пермском крае.

При исследовании выявляемости ВИЧ-инфицированных на разных стадиях в Кировской области в 2014 году на 2 стадии обнаружено $23,4 \pm 1,9\%$ пациентов, в 2015 году – $15,3 \pm 1,6\%$, в 2016 году – $10,3 \pm 1,3\%$, в 2017 году – $10,2 \pm 1,4\%$, в 2018 году – $11,9 \pm 1,4\%$. Отмечается достоверное снижение ($p < 0,05$) больных ВИЧ-инфекцией, выявленной на 2 стадии, в 2018 году по сравнению с 2014 годом.

На 3 стадии в 2014 году обнаружено $51,6 \pm 2,2\%$ ВИЧ-инфицированных, в 2015 году – $49,0 \pm 2,2\%$, в 2016 году – $43,3 \pm 2,2\%$, в 2017 – $44,3 \pm 2,2\%$, в 2018 году – $49,1 \pm 2,2\%$. Заболевших ВИЧ-инфекцией, выявленных на 3 стадии, в 2018 году в 1,3 раз меньше, чем в 2014 году, $p < 0,05$.

На 4 стадии заболевания в 2014 году выявлено $25,0 \pm 1,9\%$ случаев, в 2015 году – $35,7 \pm 2,1\%$, в 2016 году – $45,4 \pm 2,2\%$, в 2017 году – $45,4 \pm 2,2\%$, в 2018 году – $39,0 \pm 2,1\%$. ВИЧ-инфицированных, обнаруженных на 4 стадии, в 2018 году в 1,6 раз больше, чем в 2014 году, $p < 0,05$.

Среди заболевших, выявленных на 4 стадии, в 2014 году на обследованных по клиническим показаниям приходилось $50,0 \pm 2,2\%$, на потребителей наркотиков – $6,25 \pm 1,1\%$. В 2018 году отмечается снижение доли ВИЧ-инфицированных в этих группах, соответственно $33 \pm 2,1\%$ и $4,5 \pm 0,9\%$, $p < 0,05$. В 2014 году среди лиц, обнаруженных на 4 стадии заболевания, местные жители составили $62,5 \pm 2,1\%$, прибывшие из других регионов – $31,25 \pm 2,1\%$, из мест лишения свободы – $6,25 \pm 1,1\%$. В 2018 году местные жители – $72,7 \pm 1,9\%$, прибывшие из других регионов – $22,7 \pm 1,8\%$, из мест лишения свободы – $4,5 \pm 0,9\%$. Установлено достоверное увеличение ($p < 0,05$) доли местных жителей, заболевших ВИЧ-инфекцией, в 2018 году по сравнению с 2014 годом.

Выводы:

1. В Кировской области в 2014-2018 гг. отмечается рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 1,3 раз, в Пермском крае – в 1,4 раз. В Свердловской области за данный пятилетний период регистрируется снижение заболеваемости в 1,2 раз.

2. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Свердловской области и Пермском крае в 7,9-8,3 раз выше, чем в Кировской области, однако, в Кировской области и Пермском крае установлено увеличение темпа прироста впервые выявленных случаев болезни за последние пять лет, а в Свердловской - снижение.

3. За период с 2014 по 2018 гг. в Кировской области произошло увеличение частоты выявления заболевания на 4 стадии преимущественно у местных жителей.

Список литературы:

1. Александрова Г.А. Социально-значимые заболевания населения России в 2014 году/Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.В. Огрызко, А.В. Поликарпов. – Москва, 2015. – С. 72

2. Александрова Г.А. Социально-значимые заболевания населения России в 2015 году/Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.В. Огрызко, А.В. Поликарпов. – Москва, 2016. – С. 71

3. Александрова Г.А. Социально-значимые заболевания населения России в 2016 году/Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.В. Огрызко, А.В. Поликарпов. – Москва, 2017. – С. 64

4. Александрова Г.А. Социально-значимые заболевания населения России в 2018 году/Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.В. Огрызко, Е.М. Тюрина. – Москва, 2019. – С. 73

5. Поликарпов А.В. Социально-значимые заболевания населения России в 2017 году/А.В. Поликарпов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.М. Тюрина. – Москва, 2018. – С. 69

УДК 615.036.8

**Сашко М.Н., Зырянова М.А., Патлусов Е.П., Краснова Е.И.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ 3D У БОЛЬНЫХ
ГЕПАТИТОМ С 1 ГЕНОТИПА**

Кафедра инфекционных болезней
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Sashko M.N., Zyryanova M.A., Patlusov E.P., Krasnova E.I.
THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THE USE OF ANTIVIRAL
THERAPY IN 3D MODE IN PATIENTS WITH HEPATITIS C 1 GENOTYPE
Department of Infectious Diseases**

Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: mashasashko95@mail.ru

Аннотация. В статье затронута актуальная тема лечения гепатита С. Инфекционные заболевания остаются глобальной медико-социальной проблемой Мирового здравоохранения, особенно хронические гепатиты. В данном исследовании изучена эффективность первого зарегистрированного в Российской Федерации (РФ) безинтерферонового препарата – комбинация паритапревира, омбитасвира и дасабувира в сочетании с рибавирином и без него. В процессе лечения у всех пациентов, вне зависимости от стадии фиброза, был достигнут вирусологический ответ и отмечена положительная динамика биохимических показателей, что свидетельствует о высокой эффективности 3D-терапии.

Annotation. The article touches on the urgent topic of the treatment of hepatitis C. Infectious diseases remain a global medical and social problem of world health, especially chronic hepatitis. This study examined the effectiveness of the first interferon-free drug registered in the Russian Federation - a combination of paritaprevir, ombitasvir and dasabuvir in combination with and without ribavirin. During treatment, in all patients, regardless of the stage of fibrosis, a virological response was achieved and positive dynamics of biochemical parameters was noted, which indicates the high efficiency of 3D therapy.

Ключевые слова: хронический гепатит С, стеатоз, фиброз печени, цирроз печени, неалкогольная жировая дистрофия печени.

Key words: chronic hepatitis C, liver steatosis, liver fibrosis, liver cirrhosis, non- alcoholic fatty liver.

Введение

По последним оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число больных хроническим гепатитом С (ХГС) составляет 71 млн. человек, занимая 7-е место среди причин летальности от всех заболеваний [4].

По данным зарубежных авторов в мире преобладает 1 генотип (44% всех случаев инфекции), 3 генотип (25%) и 4 генотип (15%) [5].

В РФ чаще регистрируются 1, 2 и 3 генотипы вирусного гепатита С (ВГС), наиболее распространены 1в и 3а субтипы и их доля составляет 48,9% и 39,6% соответственно.

В эру интерферонотерапии основные силы врачей-клиницистов и ученых были направлены на определение предикторов эффективности противовирусного лечения. Терапия пегилированным интерфероном альфа-2а или альфа-2б (ПЕГ-ИНФ) и рибавирином (Р) на протяжении практически 15 лет считалась безальтернативной у больных ХГС, при этом устойчивый вирусологический ответ (УВО) достигался в 54-80% случаев [2,6].

Новые схемы без интерферона теперь доступны в США, Европе, Японии и других странах. Эти схемы имеют короткую продолжительность, минимальные побочные эффекты, низкую дозу и эффективность, приближающуюся к 90–100% [1, 7].

В РФ 21 апреля 2015г. одобрена схема для лечения ХГС, вызванного вирусом 1-го генотипа, комбинация ингибитора протеазы ВГС NS3/4A – паритапревира, ингибитора белка NS5A – омбитасвира и первого из ненуклеозидных ингибиторов РНК-зависимой РНК-полимеразы – дасабувира в сочетании с рибавирином и без него. Нужно отметить, что препарат стал первой доступной в нашей стране комбинацией, не включающей интерферон [3].

Цель исследования – анализ эффективности достижения вирусологического и морфологического ответа при использовании терапии в режиме 3D (омбитасвир/паритапревир/ритонавир/дасабувир) у больных хроническим гепатитом С с 1 генотипом вируса.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ данных первичной медицинской документации 35 – ти пациентов, получавших противовирусную терапию в период с 2015 по 2019 гг. Исследование выполнено в инфекционном отделении 5 Военного клинического госпиталя Войск Национальной Гвардии Российской Федерации г. Екатеринбурга (5 ВКГ ВНГ РФ), противовирусное лечение в 3D-режиме было назначено 35-ти пациентам. В группу лечения вошли 22 мужчин (62,9%) и 13 женщин (37,1%) в активном трудоспособном возрасте от 32 до 59 лет с диагнозом ХГС 1в генотип вируса. Стратификация пациентов по стадиям фиброза представлена следующим образом: слабый фиброз (F1) – 11 человек (31,4%), умеренный фиброз (F2) – 12 человек (34,3%), выраженный фиброз и цирроз печени (F3-F4) (ЦП) – 12 человек (34,3%).

У всех больных были выявлены сопутствующие заболевания, преимущественно заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) 91,4%, заболевания мочеполовой системы 42,9% (ЗМПС), сердечно-сосудистой системы 31,4% (ССС), а также в единичных случаях встречались заболевания органов дыхания (5,7%) (ЗОД), сахарный диабет 2-го типа (5,7%) (СД II), псориаз (2,9%).

Пациенты получали противовирусное лечение в течение 12 недель ежедневно по 2 таблетки омбитасвира 12,5 мг, паритапревира 75 мг и ритонавира 50 мг 1 раз в сутки, утром, а так же 1 таблетка дасабувира 250 мг 2 раза в сутки утром и вечером. Дополнительно, в соответствии с инструкцией у больных с ЦП назначен рибавирин в суточной дозе 800 мг в сутки в два приёма. Через 4 недели в связи с достижением вирусологического ответа и безопасностью терапии рибавирин у пациентов с ЦП отменён.

Статистическую обработку результатов осуществляли средствами стандартного статистического пакета SPSS-20, IBM и Microsoft Excel. Проверку гипотез о различиях исследуемых параметров осуществляли по Z критерию

Уилкинсона с одновременной проверкой равенства дисперсий. Критический уровень значимости во всем исследовании был принят равным 5% (согласно регламенту SPSS).

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты благополучно завершили курс противовирусной терапии (ПВТ) препаратами прямого противовирусного действия (ППД), профиль безопасности был высоким, побочные эффекты были незначительные: тошнота встречалась у 3-х пациентов (8,6%), головная боль у 5-х больных (14,3%), общая слабость и утомляемость у 8 человек (22,8%).

Вирусологический ответ достигнут у всех пациентов, вне зависимости от стадии фиброза, что свидетельствует о высокой эффективности 3D-терапии. Следует отметить, что в нашем исследовании достаточно высокий удельный вес «трудных» пациентов на стадии фиброза F3-F4 (34,3%), а также почти половина (48,6%) ранее не ответивших на ПВТ.

Таблица 1

Динамика биохимических и морфологических изменений на фоне 3D терапии у
больных ХГС(n=35)

Параметры	АЛТ до ПВТ	АЛТ после ПВТ	P ¹	ГГТП до ПВТ	ГГТП после ПВТ	P ²	ИГА до ПВТ	ИГА после ПВТ	P ³
F1, n=11	76,6±14,6	18,6±2,0	0,00 3*	85,6±20,1	30,4±3,5	0,00 4*	5,9±0,9	2,9±0,5	0,01 2*
F2, n=12	104,0±24,9	23,4±2,7	0,00 3*	105,4±22,3	45,4±6,1	0,00 2*	7,6±0,6	2,5±0,3	0,00 2*
F3-F4, n=12	3,7±0,2	50,9±8,6	0,02 3*	175,7±31,7	95,3±26,8	0,01 2*	11,2±0,7	6,5±0,9	0,00 2*

Примечание: n - число больных, использован Z-критерий Уилкинсона;
*p¹<0,05 – достоверность различий признака между АЛТ до ПВТ и после;
*p²<0,05 – достоверность различий признака между ГГТП до ПВТ и после;
*p³<0,05 – достоверность различий признака между ИГА до ПВТ и после.

После проведения ПВТ в режиме 3D у пациентов отмечена положительная биохимическая динамика, достоверно улучшились показатели трансаминаз и Гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), а также индекс гистологической активности (ИГА) вне зависимости от стадии заболевания (p<0,05). Исходя из данных таблицы 1, следует отметить сохраняющуюся умеренную активность ферментов на стадии F3-F4, поэтому нормализации «морфологической картины» на данной стадии заболевания не ожидается.

По данным повторной пункционной биопсии печени (ПБП) у больных ХГС на стадии фиброза F1 отсутствие фиброза зарегистрировано только у 2 пациентов (18,2%), у остальных больных по-прежнему зарегистрирован слабый фиброз. На стадии умеренного фиброза положительная морфологическая динамика отмечена у 3 пациентов (25,0%), у остальных пациентов картина не

изменилась. На стадии выраженного фиброза и цирроза печени положительная динамика присутствовала только у одного пациента (8,3%), на стадии F3 при повторной биопсии был зарегистрирован умеренный фиброз.

Выводы:

1. Противовирусное лечение в режиме 3D у больных ХГС с 1 генотипом вне зависимости от стадии фиброза оказалось высоко эффективным, побочные нежелательные явления были минимальны и не привели к снижению дозы и прерыванию ПВТ.

2. На фоне лечения отсутствовала выраженная морфологическая положительная динамика.

3. У пациентов с отягощенным коморбидным фоном в виде неалкогольной жировой дистрофии печени существует риск прогрессирования патологии печени. Данная когорта больных требует динамического наблюдения со стороны врачей смежных специальностей и более углубленного медицинского обследования, превышающего стандарты.

Список литературы:

1. Гаврикова А.В. Современные тенденции наркомании в России. Научный альманах. 2016; 5-3(19):518-21

2. Жданов К.В. Эффективность и безопасность комбинации рибавирин и пегилированного интерферона альфа-2а у пациентов с хроническим гепатитом С: результаты двух мультицентровых, проспективных, открытых, несравнительных клинических исследований / К.В. Жданов, И.Г. Бакулин, Д.А. Гусев, В.Г. Морозов, К.В. Козлов // Журнал инфектологии. – 2017. – Т.9№4: С.59-68. DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-4-59-68. 12

3. Пименов Н.Н, Комарова С.В, Кондрашова И.В, Цапкова Н.Н, Волчкова Е.В, Чуланов В.П. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости, распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции. Инфекционные болезни. 2018; 16(3): 37–45. DOI: 10.20953/1729/9225-2018-3-37-45

4. Backus, L.I. A sustained virologic response reduces risk of all-cause mortality in patients with hepatitis C / L.I. Backus, R. Bartenschlager, M. Frese, J. Halloran, L.A. Mole // Clin Gastroenterol Hepatol. 2011. – V. 9, № 6. – P. 509 - 516

5. Blah S, Zeuzem S, Manns M, Altraif I, Duberg A, Muljono DH, et al. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modeling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017 Mar;2(3):161-176. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30181-9

6. Global hepatitis report, 2017. [Geneva, Switzerland]: World Health Organization; 2017. URL: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>

7. Jensen, D.M. Early identification of HCV genotype 1 patients responding to 24 weeks peginterferon alfa-2a (40 kd)/ribavirin therapy / D.M. Jensen, T.R. Morgan, P. Morgan, P. Marcellin, P.J. Pockros, K.R. Reddy, S.J. Hadziyannis, P. Ferenci, A.M. Ackrill, B. Willems // Hepatology. – 2006. – №43. – P.954-960

УДК 616-093

Сизикова Е.А., Оленькова О.М.
**КЛЕЩЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ: ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО
ИММУНИТЕТА**

Кафедра инфекционных болезней и клинической иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Sizikova E.A., Olenkova O.M.
TICK-BORNE INFECTION: EVALUATION OF HUMORAL IMMUNITY
Chair of infection disease and clinical immunology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: e.a.sizikova@icloud.com

Аннотация. В статье представлен анализ гуморального иммунного ответа при клещевых инфекциях (клещевой вирусный энцефалит и Лайм-боррелиоз) на основе оценки уровня антител классов IgM и IgG в разные периоды болезни (наблюдения). Иммуноглобулины М и G к вирусу клещевого энцефалита (КЭ) и возбудителю Лайм-Боррелиза (ЛБ) выявляли с помощью методов ИФА и иммуноблоттинга. Использованы результаты исследований, проведённых в 2018 году на базе МАУ «Клинико-диагностический центр» (город Екатеринбург).

Annotation. The article presents an analysis of the humoral immune response in tick-borne infections (tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis) based on an assessment of the level of antibodies of the IgM and IgG classes at different periods of the disease (observation). The antibodies M and G class to tick-borne encephalitis virus (TBE) and Lyme Borreliosis (LB) pathogen were detected using ELISA and immunoblotting methods. The results of studies conducted for 2018 on the basis of the MAU Clinical and Diagnostic Center (Yekaterinburg) are used.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, болезнь Лайма, иммунный ответ, серологическая диагностика

Keys words: tick-borne encephalitis, borreliosis, immune response, serodiagnostic.

Введение

Клещевой энцефалит и клещевой боррелиоз являются самыми распространёнными заболеваниями, передающимися через укус клеща как на территории России [6, 7, 8], так и в Европе, Северной Америке, Китае и других странах, на территории которых преобладают лиственные, хвойные и

смешанные леса [8,10, 11]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 500 тысяч случаев заболеваний болезнью Лайма, а клещевым энцефалитом – 10-12 тысяч. Согласно отчёту Роспотребнадзора РФ за 2018 год, в нашей стране число заболевших боррелиозом составило 3935 случаев, клещевым энцефалитом – 1525. Заболеваемость Лайм-боррелиозом значительно превалирует над клещевым энцефалитом. Такая закономерность весьма характерна для последних лет [11].

Вирус клещевого энцефалита относится к семейству *Flaviviridae*. В своей структуре он имеет различные белки, обладающие антигенными свойствами. Наиболее хорошо изучен структурный поверхностный белок Е. Он характерен для всех флавивирусов и определяет тропизм к тканям (в частности, к лимфоидной и нервной) и проявление вирулентных свойств вируса. В связи с тем, что к этому антигену вырабатывается большая часть вируснейтрализующих антител, его используют в создании диагностикумов. В момент присасывания клеща вирусные частицы в составе слюны попадают под кожу и путём эндоцитоза проникают в лейкоцитарные клетки. Развивается Th1-зависимый иммунный ответ. Под действием интерферона происходит дифференцировка В-клеток. Иммуноглобулины класса М в крови начинают накапливаться к 4 дню после инфицирования и могут сохраняться в течение трёх месяцев, а при персистенции вируса обнаруживаются спустя три года. Титры антител IgG значительно повышаются к 21 дню. В связи с мутацией вируса и экспрессией качественно нового белка Е после проникновения через гемато-энцефалический барьер, спектры выявляемых антител в ликворе не совпадают со спектром антител в сыворотке крови [2].

Возбудитель боррелиоза относится к спирохетам вида *Borrelia burgdorferi sensu lato*. На территории России наиболее распространены: *Borrelia afzelii* и *B. Garinii* [5, 2].

Основными бактериальными антигенами являются: флагеллин (p41(Fla)), протеины поверхностной мембраны клетки (*OspA*, *OspC* и др.), мембранные протеины (*BmpA*) *GroEL*. На выявлении антител к данным антигенам основана серологическая диагностика - основной метод диагностики боррелиоза. Многие из антигенов боррелий обладают перекрёстными реакциями с другими микроорганизмами, в частности, с *Treponema pallidum*, *Salmonella typhimurium* [2, 5].

Высокую инвазивность боррелий обеспечивают компоненты слюны клеща [2, 3, 7], например, белок *Salp15* [8], оказывающие иммуносупрессивный эффект. Это способствует активному размножению микроорганизма и его ранней диссеминации [3, 5, 6]. В 80% случаев, несмотря на факторы защиты макроорганизма, развивается местная воспалительная реакция, проявляющаяся в виде эритемы [2, 4, 5, 6].

Основным механизмом, направленным на элиминацию возбудителя, является фагоцитоз и экспрессия антигена боррелии с поверхности фагоцитов в комплексе с МНС-II. Синтезируются антитела, участвующие в опсонизации и

активации комплемента. Но боррелия имеет ряд защитных механизмов, направленных на уклонение от эффекторных клеток иммунной системы. Например, на поверхности боррелии имеются белки, посредством которых угнетается опсонизирующая функция C3b компонента комплемента [10]. Кроме этого, *B. burgdorferi sensu lato* обладает способностью модифицировать поверхностные липопroteины Ops, что обуславливает поликлональную активацию В-клеток [2], замедляя элиминацию возбудителя. В начальной стадии инфекционного процесса иммунный ответ протекает, преимущественно, по Th2-клеточному механизму [3, 5], а процессе развития инфекционного процесса активируются Th-1, способствующие хронизации заболевания. У детей показано равномерное участие Th1- и Th2- механизма [3], что связывают с более лёгким, а часто и бессимптомным течением болезни [5].

При проведении серодиагностики максимальные титры IgM регистрируются на 3-4 неделе после начала заболевания, а IgG – через 1,5-3 месяца [5, 6, 8].

Как было сказано выше, скрининговая диагностика клещевых инфекций (КЭ и ЛБ) основана на серологических методах: иммуноферментном анализе (ИФА) и иммунном блоте (ИБ). Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) применяют реже [1, 5], в большей степени для выявления нуклеиновых кислот других возбудителей трансмиссивных инфекций (эрлихиоз, анаплазмоз и др.).

Так как лайм-боррелиоз и клещевой энцефалит имеют одного переносчика – иксодового клеща, то необходимо проводить комплексную лабораторную диагностику данных инфекций для своевременного дифференцирования вирусной или бактериальной этиологии заболевания, а значит и для быстрого и правильного назначения соответствующей терапии. Для получения достоверных результатов и правильной оценки динамики течения инфекционного процесса необходимо учитывать сроки появления антител и соответственно выдерживать оптимальное время между взятием проб клинического материала у пациента.

Цели исследования – определить средние сроки циркуляции IgM в крови заболевших и наличие сероконверсии титра антител к вирусу КЭ и возбудителю ЛБ.

Материалы и методы исследования

В данной статье представлены данные обследования на сезонные инфекции (КЭ и ЛБ) взрослых пациентов в возрасте от 18 до 89 лет ЛПУ г. Екатеринбурга на базе МАУ «Клинико-диагностический центр» за 2018 год. За весь год было проведено 2272 обследования, из которых были выбраны пациенты с двумя и более положительными пробами. Более детально было изучено 578 направлений на исследования, результаты этих исследований. Основному анализу были подвергнуты только 174 человека (т.к. в оценку не вошли лица, у которых присутствовала микст-инфекция (КЭ и ЛБ), т.е. был проведён анализ только моноинфекций -либо КЭ, либо ЛБ).

Все обследованные лица ($n=174$), были разделены на две группы наблюдения.

В группу 1 ($n=126$) вошли лица, у которых интервал между первой и последней пробой крови не превышает 60 дней.

В группу 2 ($n=48$) включены лица, у которых интервал между первой и последней пробой крови больше 60 дней.

В первой группе оценивали сроки, в которые наблюдали сероконверсию титра антител в сторону нарастания или снижения; во второй – определяли минимальные и максимальные сроки циркуляции IgM в крови. В обеих группах отсчёт периодов начинали с первого дня взятия пробы крови, т.к. точное время укуса неизвестно (в связи с отсутствием данной информации в направительных документах по причине недобросовестного заполнения медицинским персоналом ЛПУ).

Обследование пациентов с подозрением на клещевые инфекции включало в себя определение иммуноглобулинов класса М и G к вирусу клещевого энцефалита (тест-системы для ИФА производства ЗАО «Вектор Бест») и выявление антител IgM и IgG к возбудителю Лайм-Боррелиоза (тест - системы для ИФА NovaТес и ЗАО «Вектор Бест»). Положительные результаты на Лайм-Боррелиоз подтверждали методом иммунного блота (тест-системы «EUROIMMUN», Германия).

Для описания статистических данных использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, так как распределение между выборками не соответствует нормальному.

Результаты исследования и выводы

Нами установлено, что циркуляцию IgM в среднем наблюдали до 163 дня при клещевом энцефалите (медиана = 165), при Лам-боррелиозе - 157-го дня (медиана = 160, мода = 114). $U=292$, $p<0.05$, данные статистически незначимы. В исследованиях отсутствовали пробы, в которых титр IgM был минимальным или вовсе был равен 0. Можно предположить, что иммунный ответ сохраняется более длительный период времени. Результаты ранее проведённых исследований подтверждают факт сохранения длительного напряжённого иммунитета к данным инфекциям [1, 5].

Было выявлено отсутствие особенностей сероконверсии при КЭ и при ЛБ как в нарастании, так и в снижении титра антител. Нарастание уровня иммуноглобулинов при КЭ отмечали на 16-й день наблюдения (медиана = 11, мода = 9), при ЛБ – на 13-й (медиана = 11,5, мода = 9). $U=808$, $p<0.05$, данные статистически незначимы; снижение титра антител – при КЭ на 18-й день (медиана = 14, мода = 9), при ЛБ – на 14-й (медиана = 12, мода = 9). $U=640$, $p<0.05$, данные статистически не значимы. Полученные результаты соответствуют данным изученной литературы [1,2,9,11]. Вероятно, это зависит от времени между укусом и датой взятия пробы, особенностей иммунного ответа конкретного пациента, от восприимчивости к микроорганизму и от способности отвечать на элиминационную терапию.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что на территории г.Екатеринбурга, период циркуляции IgM в среднем составляет 163 дня при КЭ и 157 дней – при ЛБ, что коррелирует с данными литературы. Наличие сероконверсии при КЭ на 15 день и при ЛБ – 13 дней, позволяют сделать вывод о необходимости придерживаться минимальных сроков между взятиями материала в 14 дней.

Список литературы:

1. Аммосов, А.Д. Клещевой энцефалит: информационно-методическое пособие / А.Д. Аммосов. – Кольцово: Институт средств медицинской диагностики ЗАО «Вектор-БЕСТ», 2006. 116 с.
2. Бикетов, С.Ф. Особенности этиологии и иммунопатогенеза иксодовых клещевых боррелиозов / С.Ф. Бикетов, В.В. Фирстова, И.И. Любимов // Проблемы особо опасных инфекций – 2009. № 101. С. 44 – 49
3. Железникова, Г.Ф. Патогенетические аспекты иксодового клещевого боррелиоза у детей / Г.Ф. Железникова, Н. В. Скрипченко, Г.П. Иванова [и др.] // Педиатр – 2012. №2. С. 75-86
4. Железникова, Г.Ф. Ранний цитокиновый и иммунный ответ при иксодовом клещевом боррелиозе у детей / Г.Ф. Железникова, Н.В. Скрипченко, Ю.П. Васильева [и др.] // Медицинская иммунология – 2002. №3. С. 459-466
5. Мазенюк, И.Н. Клещевые боррелиозы (болезнь Лайма): пособие для врачей / И.Н. Манзенюк, О.Ю. Манзенюк. – Кольцово: Институт средств медицинской диагностики ЗАО «Вектор-БЕСТ», 2005. 45 с.
6. Миноранская, Н.С. Механизмы иммуноцитокиновой регуляции в патогенезе иксодовых клещевых боррелиозов / Н.С. Миноранская, П.В. Сарап, Е.И. Миноранская // Вестник РАМН – 2014. №9. С. 110-116
7. Симакова, А.И. Особенности иммунного ответа у больных эритемной формой иксодового клещевого боррелиоза / А.И. Симакова // Бюллетень ВШЦ СО РАМН – 2005. №4. С. 22 – 26
8. Barbro H. Skogman Adaptive and Innate Immune Responsiveness to *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Exposed Asymptomatic Children and Children with Previous Clinical Lyme Borreliosis / Barbro H. Skogman, Sandra Hellberg, Christina Ekerfelt, [etc.] // Clinical and Developmental Immunology. – 2012. – Vol. 2012. – p. 1 – 10
9. Blom, K. Cell-Mediated immune responses and immunopathogenesis of human tick-borne encephalitis virus-infection / K. Blom, A. Cuapio, J.T. Candberg // Frontiers in immunology – 2018. №9. – p. 1 – 10
10. Medlock, J.M. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes Ricinus* ticks in Europe / J.M. Medlock, K.M. Hasford, A. Bormane [etc.] // Parasites & Vectors – 2013. - №1. – p. 1 – 11
11. <http://www.66.rospotrebnadzor.ru/>

Софронова А.А., Козлова А.В.
**ВЛИЯНИЕ ТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ПСИХИЧЕСКИЙ
СТАТУС БОЛЬНОГО**

Кафедра респираторной медицины ИНПР
Тюменский Государственный Медицинский Университет
Тюмень, Российская Федерация

Sofronova A.A., Kozlova A.V.
**INFLUENCE OF TUBERCULOSIS INFECTION ON THE MENTAL
STATUS OF THE PATIENT**

Department of respiratory medicine
Tyumen state medical university
Tyumen, Russian Federation

E-mail: mariya_nt@mail.ru

Аннотация. В статье рассматриваются психические расстройства, характерные для больных туберкулёзом и применяемые в мире методы их коррекции. Рассматривается связь нарушений психического статуса с проводимым лечением туберкулезной инфекции, наличием сопутствующих заболеваний у больного, их социальным статусом.

Annotation. The article deals the mental disorders characteristic of patients with tuberculosis and the methods of their correction used in the world. The connection of mental status disorders with the treatment of tuberculosis infection, the presence of concomitant diseases in the patient, and their social status is investigated.

Ключевые слова: туберкулез, психические расстройства, психотерапевтическая помощь.

Keywords: tuberculosis, mental disorders, psychotherapeutic assistance.

Введение

Туберкулез является лидером среди инфекционных заболеваний, а также входит в десятку главных причин смертности в мире [1]. Россия по количеству случаев туберкулеза с МЛУ-ТБ стоит на 3 месте (9%), выше её показатели только у Индии (27%) и Китае (14%) [1]. Каждый год от туберкулеза умирает более миллиона людей [1]. Общие психические расстройства (ОПР), включают в себя депрессию, тревожность и соматоформные расстройства [6]. В мире разнообразные психические расстройства психотического и непсихотического характера встречаются у 46% — 80% больных туберкулёзом [7]. Такие различия связаны с несколькими факторами: старший возраст, низкий уровень образования и дохода, отсутствие супруга (холост, разведен, вдовец), употребления табака и алкоголя, коинфекция ВИЧ, многолетнее течение туберкулеза, плохо поддающегося лечению, отказ от лечения, наличие

туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) [8]. Психические нарушения возникают в результате активации воспалительного процесса и нарушения регуляции оси гипоталамус-гипофиз-надпочечник при туберкулёзном процессе [11]. Однако, психические нарушения сами оказывают модулирующее влияние и на процессы воспаления [11]. ОПР снижают комплаентность у больных, снижают эффективность ПХТ (противотуберкулезная химиотерапия), повышают риск прогрессирования и рецидива туберкулезного процесса. Следовательно, необходимо контролировать психический статус больных туберкулезом и принимать своевременные меры для его коррекции [13].

Цель исследования - оценка влияния туберкулёзной инфекции и психического статуса больного.

Материалы и методы исследования

Был сделан обзор и анализ исследований из баз данных Web of Science, Pubmed и elibrary, Cyberleninka российских и зарубежных авторов за 2010-2019 годы. Поиск литературы производился по ключевым словам: «туберкулез», «психические расстройства», «суицид», «депрессия», «тревога», «психоз».

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее распространенным среди больных туберкулёзом психическим расстройством является депрессия. В ходе работы ученых из СЗГМУ им. И.И. Мечникова было проанкетировано 150 пациентов (87 мужчин и 63 женщины) с выявленным туберкулёзом лёгких к концу второго месяца химиотерапии [4]. Средний возраст обследованных составил $37,21 \pm 11,15$ лет. В группу контроля (относительно здоровые лица) вошло 210 человек. Использовалась методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний В. Зунга. В результате среди больных туберкулезом был обнаружен повышенный уровень депрессивных расстройств: легкая депрессия ситуативного или невротического генеза выявлена у 22,4%, субдепрессивное состояние у 10%, истинная депрессия у 2% (исключительно женщины). В группе здоровых лиц только 8,6% имели легкую депрессию, 5,7% субдепрессивное состояние и 1,43% истинную депрессию. Статистически значимой зависимостью между полом, возрастом пациентов и выраженностью депрессивных расстройств выявлено не было [4]. Наиболее опасным проявлением ОПР является суицидальное поведение. В исследовании в Южной Африке было опрошено 4900 больных (54,5% мужчин и 45,5% женщин) с впервые выявленным туберкулезом или получающих повторную ПХТ. 131(3,1%) человек из них сообщили о совершении суицидальной попытки в прошлом, 322 (9,0%) о наличии у них суицидальных замыслов [9]. В результате многофакторного анализа, проведенного среди этих пациентов, была установлена положительная связь между выраженностью суицидальных идей и следующими факторами: психологический дискомфорт (Соотношение шансов (OR) = 2,36, доверительный интервал (CI) = 1,04-2,29), посттравматические стрессовые расстройства (ПТСР) (OR = 4.98, CI = 3,76-6,59), вредное употребление

алкоголя ($OR = 1,97$, $CI = 1,25-3,09$), повторная терапия ТБ ($OR = 1,76$, $CI = 1,32-2,34$), сопутствующая ВИЧ-инфекция ($OR = 4,48$, $CI = 3,04-6,61$). [9] Ученными из НИИ туберкулеза г. Новосибирск у больных туберкулезом были выявлены нарушения высших психических функций и вегетативной нервной регуляции [3]. Было обследовано пациентов 17 — 39 лет с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, спустя 4 месяца после проведенной терапии, без сопутствующих ХНИЗ. Сравнивали 2 группы больных: группа 1 - пациенты, принимавшие стандартную противотуберкулезную терапию ($n=33$), группе 2 ($n=35$) совместно с ПХТ проводилось нейро-технологическая коррекция (НТК) при помощи аудио-визуально-вибротактильной стимуляции (АВВС) системой SENSORIUM (InnerSense, США). Группа контроля (здоровые) - 20 человек. Оценка внимания оперативного (сложная зрительно-моторная реакция — СЗМР) и распределенного (реакция выбора) проводилась при помощи программно-аппаратного комплекса «БиоМышь». [10] Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволил судить об изменениях вегетативной нервной системы (ВНС). До лечения в обеих группах пациентов наблюдалось значимое ухудшение распределенного внимания ($p < 0,01$), ваготония ($p < 0,01$), снижение интегральных показателей ВСР (SDNN и TP) ($p < 0,01$). Это показывает способность к адаптации ВНС. Спустя 4 месяца терапии в группе 2 достоверно улучшилось значение показателей SDNN и TP ($p < 0,05$) и время реакции ($p < 0,05$). В группе 1 нормализации функции не было. В группе 2 по сравнению с группой 1, спустя 8 месяцев лечения, была обнаружена достоверно более благоприятная динамика закрытия полостей распада по данным рентгенологического исследования. Полости распада легочной ткани закрылись без хирургического вмешательства в группе 2 у 90,5 %, а в группе 1 только у 45 % [3]. В работе Брюхановой среди 100 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, принимающих стандартную ПХТ были выявлены следующие синдромы: у 95% - тревожно-депрессивный, у 77% - астенический, у 26% - депрессивно-фобический и 15% - ипохондрический [2]. В данном исследовании продемонстрировано, как включение тенотена в ПХТ позволяет быстрее нивелировать нарушения психического статуса у пациентов и улучшить эффективность ПХТ. Спустя 6 месяцев лечения у 19 (47,5%) пациентов, принимавших тенотен совместно со стандартной ПХТ полностью закрылись полости распада легочной ткани, по сравнению с 10 (26,3%) пациентами, не принимавших тенотен ($x = 2,892$; $p = 0,089$). А у 36 (83,7%) пациентов, принимавших тенотен совместно со стандартной ПХТ, было выявлено абациллирование, в сравнении с 28 (62,2%) ($x^2 = 4,097$; $p = 0,043$) принимавших только ПХТ. Таким образом, включение различных методов психотерапевтической коррекции в стандартные схемы ПХТ повышает эффективность последней [2]. В результате приёма противотуберкулёзных препаратов (циclosерин (CS), изониазид (INH), этионамид, ципрофлоксацин, этамбутол, рифампицин (RMP) и фторхинолоны) также могут наблюдаться нарушения психического статуса больных [13]. Часто

их вызывает Циклосерин [5]. Это описывается в исследовании Мухамедовой М.М., Ахметовой А.А. У больных с впервые выявленным МЛУ-ТБ было отмечено возникновение тревоги, депрессии и маниакально-депрессивного психоза с последующим совершением суицидальной попытки у 13,3%, 12,0% и 12,0% соответственно после начала приема Циклосерина. В течении 3 дней после полной его отмены произошёл полный регресс появившихся психических нарушений [5]. Также в научной литературе описаны взаимодействия между противотуберкулезными и психотропными препаратами. ИН и линезолид в сочетании с селективными ингибиторами 5-НТ-рецепторов (СИОЗС) или триптановыми обезболивающими могут вызывать серотониновый синдром, когда в результате избыточного накопления серотонина, появляются симптомы легкого возбуждения, повышения температуры, судорог и потери сознания. Таким образом СИОЗС в сочетании с этими противотуберкулёзными препаратами относительно противопоказаны [10]. Есть информация о том, что Рифампицин снижает концентрацию антипсихотических препаратов в плазме, поэтому нужно корректировать их дозу [10].

Выводы:

1. Развитие туберкулезной инфекции способствует изменению психического статуса у пациентов: депрессии, тревожности, астении, ипохондрии, развитию суицидального поведения, расстройств вегетативной регуляции, когнитивных нарушений.
2. Распространение психических расстройств у больных связано с следующими факторами: вторичный туберкулёз, употребление алкоголя, отсутствие партнёра, низкий уровень образования и доходов, сопутствующие ВИЧ-инфекция, психические расстройства, ПТСР.
3. Включение в состав стандартной ПХТ медикаментозных, психотерапевтических, нейротехнологических методов коррекции психического статуса больных туберкулезом способствует более быстрому выздоровлению, предотвращению развития рецидивов и осложнений туберкулезной инфекции, повышает качество жизни пациентов.

Список литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом [Электронный ресурс] // ВОЗ. – 2019. – URL: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2019_ExecutiveSummary_ru.pdf (дата обращения: 15.02.2020)
2. Брюханова Н. С. Медико-психологическое сопровождение противотуберкулезной терапии и его влияние на психический статус впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких/ Н. С. Брюханова, В. В. Антропова // Сибирское медицинское обозрение. - 2011. - № 72 (6). - С. 83-87
3. Колесникова О. В. Антистрессовая психофизиологическая коррекция в терапии больных инфильтративным туберкулезом легких/ О. В. Колесникова,

В. А. Краснов, Т. А. Колпакова// Acta Biomedica Scientifica. - 2011. - № 78(2). - С. 43-47

4. Мордык А.В. Характеристика депрессивных тенденций у пациентов с впервые выявленным туберкулезом/ Мордык А.В. [и др.]// Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2016. - № 8 (2). - С. 82-88

5. Мухамедова М. М. Суицидальное поведение как побочный эффект фармакотерапии циклосерином у больных туберкулезом/ М. М. Мухамедова , А. А. Ахметова // RussianJournalofEducationandPsychology. - 2015. - № 4 (48). - С. 511-523

6. Ambaw F. Is depression associated with pathways to care and diagnosis delay in people with tuberculosis in Ethiopia?/ F. Ambaw [et al.]// Glob Ment Health (Camb). - 2019. - № 23(6). - P.20

7. Doherty A. M. A review of the interplay between tuberculosis and mental health/ A. M. Doherty [et al.]// Gen Hosp Psychiatry. - 2013. - № 35(4). - P.398-406

8. Duko B. Prevalence and correlates of depression and anxiety among patients with tuberculosis at Wolaita Sodo University Hospital and Sodo Health Center, Wolaita Sodo, South Ethiopia, Cross sectional study./ B. Duko, A. Gebeyehu, G. Ayano// BMC Psychiatry. - 2015. - №15 (214). - doi:10.1186/s12888-015-0598-3

9. Peltzer K. Prevalence of suicidal behaviour & associated factors among tuberculosis patients in public primary care in South Africa/ K. Peltzer, J. Louw// Indian J Med Res. - 2013. - № 138(2) - P.194–200

10. Sharma B. Cycloserine-induced psychosis in a young female with drug-resistant tuberculosis/ B. Sharma [et al.]// Gen Hosp Psychiatry. - 2014. - № 36(4). - P.451.e3-4

11. Sweetland A. C. Addressing the tuberculosis–depression syndemic to end the tuberculosis epidemic/ A. C. Sweetland [et al.]// Int J Tuberc Lung Dis. - 2017. - № 21(8). - P. 852–861

12. Sweetland A. C. Tuberculosis: an opportunity to integrate mental health services in primary care in low-resource settings/ A. C. Sweetland [et al.]// Lancet Psychiatry. - 2018. - № 5(12). - P.952–954

13. Walker, I. F. Multidrug-resistant tuberculosis treatment programmes insufficiently consider comorbid mental disorders/ I. F. Walker [et al.]// Int J Tuberc Lung Dis. - 2017. – № 21(6). - P. 603-609

УДК 616. 993:616.34-002.1-036-07-085

Сытая Ю.С., Гоманова Л.И.
ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ
ФОРМЫ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

Кафедра инфекционных болезней
Первый московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова

Москва, Российская Федерация

Sytaya J.S., Gomanova L.I.

DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE OF THE GENERALIZED FORM OF SALMONELLOSIS

Department of infectious diseases
First Moscow I.M. Sechenov State Medical University
Moscow, Russian Federation

E-mail: julia.98.med.university@mail.ru

Аннотация. В статье представлен клинический случай генерализованной формы сальмонеллеза, осложненной острой почечной недостаточностью. Рассмотрены основные аспекты эпидемиологии, диагностики и лечения данного заболевания.

Annotation. The article presents a clinical case of a generalized form of salmonellosis complicated by acute renal failure. The main points of epidemiology, diagnostics and therapy of this disease are considered.

Ключевые слова: сальмонеллез, генерализованная форма, острая почечная недостаточность, эпидемиология, диагностика.

Key words: salmonellosis, generalized form, acute renal failure, epidemiology, diagnosis, diagnostics.

Введение

Сальмонеллез является одной из основных пищевых гастроэнтеритических инфекций во всем мире [4]. Например, в США «нетифозной» сальмонеллой ежегодно заражаются 1,2 миллиона человек [5]. В России, несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости сальмонеллезами, эта группа занимает третье место (после ОКИ вирусной этиологии) в структуре очагов групповой заболеваемости с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя [1]. Проводится множество мероприятий, направленных на снижение заболеваемости сальмонеллезом. Однако, данная инфекция продолжает сохранять свою актуальность за счет существующих рисков инфицирования в условиях развивающегося животноводства и птицеводческого комплекса [1]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), источником заражения, чаще всего, служат продукты животного происхождения, такие как мясо, птица, куриные яйца и молочные продукты [4]. На территории Российской Федерации основным возбудителем сальмонеллеза является *Salmonella enteritidis* [1]. В триаду наиболее распространенных сероваров, как и в прошлые годы, входят также *S.typhimurium* и *S.infantis* [1]. В этиологической структуре сальмонеллеза *Salmonella enteritidis* группы D диагностируется в 77,6% случаев [2]. Генерализованная форма встречается редко, по сравнению с

гастроинтестинальной, на которую приходится 95% случаев [3]. При этом 10% генерализованных форм осложняются острой почечной недостаточностью (ОПН). У лиц с иммуносупрессией и у пациентов с хроническими заболеваниями течение сальмонеллеза, как правило, тяжелое и может приводить к летальному исходу. Генерализованная форма, чаще всего, развивается, вследствие несвоевременной госпитализации больного в стационар. К наиболее характерным симптомам сальмонеллеза относят озноб, лихорадку, схваткообразные боли в животе, обильный жидкий стул зеленого цвета (по типу «болотной тины»), рвоту. Основные методы диагностики сальмонеллеза: бактериологический посев крови, мочи и кала; ПЦР-диагностика для выявления возбудителя. Возникают затруднения в диагностике тифоподобного варианта, клинически протекающего как брюшной тиф, паратифы А и В, сепсис различной этиологии. Решающую роль в постановке диагноза играет лабораторная диагностика.

Цель исследования – описание клинического случая генерализованной формы сальмонеллеза, тифоподобного варианта. Течение заболевания осложнилось развитием ОПН.

Материалы и методы исследования

Пациент М. 69 лет. Заболел остро. Из эпидемиологического анамнеза известно, что накануне больной употреблял вяленую рыбу домашнего приготовления, привезенную другом из Крыма. Употребление мясных, молочных продуктов и куриных яиц в указанный период времени отрицает. На фоне полного благополучия появился озноб, температура повысилась до 39,5°C, почувствовал слабость. Еще через пару часов присоединились тошнота, рвота до 5 раз, боли в околопупочной области схваткообразного характера, обильный водянистый стул зеленого цвета до 10 раз в сутки (стул по типу «болотной тины»). Пациент принимал активированный уголь и парацетамол. Состояние продолжало ухудшаться. На 2 день заболевания вызвали бригаду скорой медицинской помощи. Врачи сделали инъекцию анальгина с дротаверином, назначили дробно пить Регидрон. Пациента не госпитализировали. Состояние резко ухудшилось. На 3 день больной отметил появление судорог в ногах («сводило ноги»), кратность стула увеличилась до 15 раз в сутки. Появилось головокружение. Сохранялась высокая лихорадка. Больной продолжал прием парацетамола. На 4 день заболевания повторно была вызвана бригада скорой медицинской помощи. Пациента незамедлительно госпитализировали в ОРИТ (отделение реанимации и интенсивной терапии) ИКБ № 2 г. Москвы с предварительным диагнозом КИНЭ (кишечная инфекция неуточненной этиологии) и следующими жалобами: озноб; слабость; лихорадка до 39,5°C; рвота; частый обильный жидкий стул зеленого цвета; схваткообразные боли в околопупочной области; судороги икроножных мышц; осиплость голоса; АД 80/40; пульс=ЧСС=120 (слабого наполнения); язык сухой, обложен налетом, с отпечатками зубов по краям. Пальпация живота: живот мягкий, болезненный в околопупочной области. У пациента отмечалось увеличение печени, как

признак генерализации инфекционного процесса. Печень выступала из-под края реберной дуги на 1,5 см. Мочеиспускание было скудное.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенту был назначен ряд лабораторных и инструментальных исследований. Бактериологический посев крови, мочи и кала показал высеv *Salmonellaenteritidis* группы D. ПЦР крови мочи кала – ДНК *Salmonellaspp.* Общий анализ крови: гематокрит-49%; эритроциты- $5,37 \times 10^{12}/л$; лейкоциты- $9 \times 10^9/л$; п/я-8%; с/я-84%; моноциты-2,9%; лимфоциты-5,1%; тромбоциты- $155 \times 10^9/л$. Биохимический анализ крови: креатинин-648,0 мкмоль/л (при норме 71,0-115,0 мкмоль/л); мочевины-28,0 ммоль/л (при норме до 8 ммоль/л); СРБ (С-реактивный белок)-223 мг/л; АЛТ-39,7 Ед/л, АСТ-17,0 Ед/л, альфа-амилаза-42,0 Ед/л (при норме 28,0-100,0 Ед/л), общий билирубин-14,0 мкмоль/л. УЗИ органов брюшной полости (комплексное): увеличение и диффузно-неоднородные изменения в паренхиме печени; полостное образование правой доли печени (киста); диффузные изменения в паренхиме поджелудочной железы; расширение петель кишечника. Эзофагогастродуоденоскопия: эрозивный эзофагит; поверхностный гастродуоденит; дуоденогастральный рефлюкс; недостаточность кардии.

Учитывая острое начало заболевания, интоксикационный синдром, синдром гастроэнтерита, синдром дегидратации III степени, увеличение печени, данные эпидемиологического анамнеза, высеv *Salmonellaenteritidis* группы D в крови, моче и кале, а также значительное увеличение в биохимическом анализе крови показателей креатинина и мочевины пациенту поставлен клинический диагноз: сальмонеллез, генерализованная форма, тифоподобный вариант, тяжелое течение (анализ крови – *Salmonellaenteritidis* группы D). Осложнение: острая почечная недостаточность. Пациенту при поступлении в стационар сразу была назначена следующая этиотропная терапия: Ципрофлоксацин 400мг х 2 раза в сутки внутривенно; Цефтриаксон 2,0 г х 2 раза в сутки внутривенно. Раннее назначение антибактериальной терапии скорее всего предотвратило появление сыпи, характерной для тифоподобного варианта сальмонеллеза.

Выводы:

1. Поздняя госпитализация пациента может привести к развитию генерализованной формы сальмонеллеза и развитию ОПН.
2. Пациентам с предварительным диагнозом КИНЭ тяжелого и среднетяжелого течения следует проводить бактериологический посев всех трех сред (крови, мочи и кала), чтобы не пропустить генерализацию инфекционного процесса.

Список литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – С.130-131

2. Богущий М.И. Сальмонеллезная инфекция / М.И. Богущий // Журнал ГрГМУ. – 2011. – №1. – С.7-11
3. Хурум З.Ю. Сальмонеллез под маской хирургических заболеваний / З.Ю. Хурум, Е.Г. Шапран, Н.В. Горбулина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – №2. – С.149-152
4. Crim S.M. Salmonella enterica serotype Newport infections in the United States, 2004-2013: increased incidence investigated through four surveillance systems / S.M. Crim, S.J. Chai, B.E. Karp, M.C. Judd et al. // HHS Public Access. – 2018. – P.1-16
5. Dmochowska P. Epidemiological Survey and Retrospective Analysis of Salmonella infections between 2000 and 2017 in Warmia and Masuria Voivodship in Poland / P. Dmochowska, M.Spyczak von Brzezinski, J. Zelazowski, J. Wojtkiewicz // MDPI.Medicina. – 2019. – P.1-10

УДК 616.34-002.1

Черепанова Д.С., Краснова Е.И.
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СРЕДНЕТЯЖЁЛЫХ ФОРМ
НОРОВИРУСНОГО И РОТАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТОВ У
ДЕТЕЙ**

Кафедра инфекционных болезней и клинической иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Cherepanova D.S., Krasnova E.I.
**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MEDIUM-HEAVY FORMS OF
NORAVIRUS AND ROTAVIRUS GASTROENTERITIS IN CHILDREN**

Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: cherepanovva.99@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены результаты сравнительного клинико-лабораторного анализа норовирусного и ротавирусного гастроэнтерита. Проанализирована связь между степенью дегидратации, выявленной по клиническим признакам, и её лабораторными проявлениями. Установлено, что клинические и лабораторные признаки дегидратации более выражены у пациентов с ротавирусной инфекцией, однако возможность возникновения острой почечной недостаточности на фоне дегидратации выше у пациентов с норовирусным гастроэнтеритом.

Annotation. The article presents the results of a comparative clinical and laboratory analysis of noravirus and rotavirus gastroenteritis. The relationship

between the degree of dehydration identified by clinical signs and its laboratory manifestations is analyzed. It has been established that clinical and laboratory signs of dehydration are more severe in patients with rotavirus infection, however, the possibility of acute renal failure due to dehydration is higher in patients with noravirus gastroenteritis.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, норовирусная инфекция, дегидратация, осмолярность.

Key words: rotavirus infection, noravirus infection, dehydration, osmolality.

Введение

В 2018 году зарегистрировано 36283 случая заболеваний острыми кишечными инфекциями (ОКИ), показатель 868,3 на 100 тысяч населения. Заболеваемость ОКИ на 7% выше уровня 2017 года, на 10% выше уровня 2016 года. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии, в том числе норовирусной и ротавирусной, занимают все большее место в структуре острых кишечных инфекций. Сохраняются высокие риски возникновения эпидемиологического неблагополучия по заболеваемости острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии в отдельных муниципальных образованиях Свердловской области и организованных коллективах [1;5].

В Российской Федерации в структуре причин ОКИ ротавирусный гастроэнтерит находится на первом месте, вызывая от 30 до 60% всех этиологически подтвержденных случаев кишечных инфекций у детей. К 2-летнему возрасту почти каждый ребенок хотя бы 1 раз переносит ротавирусную инфекцию и более 2/3 заболевают повторно [3]. Норовирусы в этиологической структуре ОКИ уступают ротавирусному гастроэнтериту, сальмонеллезам и эшерихиозам, определяя в разных регионах от 1% до 10% всех этиологически подтвержденных случаев кишечных инфекций у детей [2;6].

Важно отметить, что ОКИ в педиатрической практике характеризуются не только большим уровнем заболеваемости, но и более высокой летальностью. Однако в настоящее время не разработаны системы оценки прогноза развития тяжелых форм ОКИ у детей. Имеющиеся в настоящее время методы диагностики эксикоза не всегда могут быть применены в педиатрии из-за возрастных особенностей динамики массы тела ребенка, в связи со сменой этиологической структуры ОКИ, а так же в связи с их невысокой чувствительностью и специфичностью. Так же в настоящее время отсутствуют алгоритмы оценки прогностических маркеров риска развития обезвоживания [4].

Цель исследования – провести сравнительный анализ клинико-лабораторных данных норовирусного и ротавирусного гастроэнтеритов, оценить степень дегидратации различными методами.

Материалы и методы исследования

В работе представлены материалы и результаты открытого ретроспективного исследования, проведенного на базе инфекционного

отделения МАУ ДГКБ №9 г. Екатеринбург. Объектом исследования стали истории болезни, включающие данные о 60 пациентах в возрасте от 3 лет 1 мес. до 14 лет (средний возраст – 6 лет±2 года 1 мес.), 29 девочек (48,3%) и 31 мальчик (51,7%). Дети были госпитализированы в отделение в период с сентября по ноябрь 2019 года с диагнозом «Острый норовирусный гастроэнтерит средней степени тяжести» - первая группа (n=30) и «Острый ротавирусный гастроэнтерит средней степени тяжести» - вторая группа (n=30).

Оценка тяжести заболевания проводилась по модифицированной шкале VESIKARI. Оценка степени дегидратации проводилась по шкале CDS. Осмолярность плазмы крови рассчитывалась по формуле $\text{Осм.кр.} = 2 \times (\text{натрий} + \text{калий}) + \text{глюкоза} + \text{мочевина}$. Осмолярность мочи рассчитывалась по формуле $\text{Осм.м.} = 33,3 \times \text{две последние цифры плотности мочи}$ [2;3]

Статистический анализ: обработка результатов проводилась в программе Excel 2013. Использовались методы описательной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст детей в первой группе составлял 6 лет 2 мес±2г 3 мес, во второй группе – 6 лет±3г 3 мес. Гендерный состав первой и второй группы был сравним – 50% и 53,3% мальчиков, 50% и 46,7% девочек. Длительность госпитализации в первой группе составляла 3,75±1,4 дня, во второй группе – 4,5±0,62 дня.

Повышение температуры тела наблюдалось у 66,7% (20) пациентов в первой группе и у 63,3% (19) человек во второй группе. При этом субфебрильная температура отмечалась у 60% (12) пациентов первой группы и у 15,8% (3) второй группы, фебрильная – у 15% (3) детей первой группы и у 47,4% (9) второй, пиретическая у 25% (5) пациентов первой и у 36,8% (7) второй группы.

Рвота была наиболее постоянным симптомом у всех пациентов – 100% (30) пациентов первой группы и 93,3% (28) второй группы. Продолжительность рвоты в течение 1-24 ч. наблюдалась у 60% (18) больных первой группы и 50% (14) второй, в течение 25-48 ч. – у 30% (9) детей первой группы и 32,1% (9) второй, рвота более 48 часов продолжалась у 10% (3) пациентов первой группы и 17,9% (5) второй группы. Однократная рвота наблюдалась у двух пациентов первой группы. Во второй группе детей с однократной рвотой не было. Повторная рвота (частота 2-4 раза в сутки) в первой группе отмечалась у 36,7% (11) детей, во второй – у 14,3% (4). Многократная рвота (более 4 раз в сутки) выявлялась у 56,6% (17) человек первой группы и у 85,7% (24) второй группы.

Диарея встречалась в первой группе реже, чем во второй – 53,3% (16) и 70% (21) пациентов соответственно. Продолжительность диареи в течение 1-96 ч. наблюдалась у всех 16 детей первой группы и у 81% (17) детей второй группы с диарейным синдромом, длительность диареи больше четырёх суток отмечалась только у пациентов второй группы – 19% (4). Частота стула 1-3 раза наблюдалась у 43,8% (7) пациентов первой группы и у 47,6% (10) второй группы, частота 4-5 раз встречалась у 37,5% (6) первой группы и у 9,5% (2)

второй группы, диарея 6 и более раз в сутки отмечалась у 18,7% (3) детей первой группы и у 42,9% (9) второй группы.

Синдром абдоминальных болей присутствовал у всех детей.

По наличию или отсутствию данных симптомов тяжесть острого гастроэнтерита была оценена при помощи модифицированной шкалы VESIKARI. В первой группе легкая степень тяжести отмечалась у 76,7% (23) пациентов, средняя – у 20% (6), тяжёлая – у 3,3% (1). Во второй группе легкая степень тяжести определялась у 40% (12) детей, средняя – у 46,7% (14) и тяжёлая – у 13,3% (4).

У всех пациентов была оценена степень дегидратации по шкале CDS. В первой группе сумма баллов до 4 отмечалась у 20% (6), 5 баллов у 66,7% (20) и 6 баллов – у 13,3% (4) пациентов. Во второй группе сумма баллов до 4 отмечалась у 23,3% (7), 5 баллов у 46,7% (14) и 6 баллов – у 30% (9) пациентов. Тяжёлой степени дегидратации (7-8 баллов) у наших пациентов не было.

Уровень Na крови в первые сутки пребывания в стационаре был сопоставим в обеих группах, и составлял в среднем $138,3 \pm 2,6$ и $137,4 \pm 2,9$. Снижение уровня Na ниже нормы отмечалось у 33,3% (10) пациентов первой группы и 46,7% (14) у второй. Уровень K также был сопоставим, и составлял в среднем $4,2 \pm 0,3$ у пациентов первой группы и $4,1 \pm 0,3$ второй. Повышение уровня K выявлялось у 10% (3) детей первой группы и у 13,3% (4) второй.

Осмолярность крови у пациентов обеих групп в среднем составляла $294,3 \pm 5,4$ и $292 \pm 5,6$ соответственно. Осмолярность крови ниже нормы (285-295 ммоль/л) была у 10% (3) пациентов в первой группе и у 13,3% (4) во второй. Повышение осмолярности крови наблюдалось у 43,3% (13) детей первой группы и у 40% (12) второй.

Осмолярность мочи у детей первой группы в среднем была $602,7 \pm 287$, у детей второй группы - $593,5 \pm 321,6$. Осмолярность мочи была ниже 350 ммоль/л у 30% (9) пациентов, как в первой, так и во второй группе. Повышение осмолярности мочи больше 1000 ммоль/л отмечалось у 10% (3) больных первой группы, и у 16,7% (5) второй группы.

При анализе связи степени дегидратации по шкале CDS и осмолярности крови и мочи были выявлены следующие данные. В первой группе у пациентов с суммой баллов по шкале до 4 осмолярность мочи была в норме у 50% (3) и была понижена у 50% (3), осмолярность крови была в норме у 50% (3) и была повышена у 50% (3). У пациентов с суммой баллов по шкале 5 осмолярность мочи была в норме у 75% (15), была понижена у 15% (3), была повышена у 10% (2), осмолярность крови была в норме у 55% (11), была повышена у 40% (8), была понижена у 5% (1). У пациентов с суммой баллов по шкале 6 осмолярность мочи была понижена у 75% (3), была повышена у 25% (1), осмолярность крови была повышена у 75% (3), была понижена у 25% (1). Во второй группе у пациентов с суммой баллов по шкале до 4 осмолярность мочи была в норме у 71,4% (5) и была понижена у 28,6% (2), осмолярность крови была повышена у 100% (7). У пациентов с суммой баллов по шкале 5

осмолярность мочи была в норме у 57,1% (8), была понижена у 14,3% (2), была повышена у 28,6% (4), осмолярность крови была в норме у 50% (7), была повышена у 35,7% (5), была понижена у 14,3% (2). У пациентов с суммой баллов по шкале 6 осмолярность мочи была в норме у 22,2% (2), была понижена у 55,6% (5), была повышена у 22,2% (2), осмолярность крови была в норме у 77,8% (7), была понижена у 22,2% (2). Структурированные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Отношение степени дегидратации и осмолярности мочи и крови

	Норовирусная инфекция			Ротавирусная инфекция		
	CDS 4 б	CDS 5 б	CDS 6 б	CDS 4 б	CDS 5 б	CDS 6 б
	Осмолярность мочи					
в норме	50%	75%	0%	71,4%	57,1%	22,2%
понижена	50%	15%	75%	28,6%	14,3%	55,6%
повышена	0%	10%	25%	0%	28,6%	22,2%
	Осмолярность крови					
в норме	50%	55%	0%	0%	50%	77,8%
понижена	0%	5%	25%	0%	14,3%	22,2%
повышена	50%	40%	75%	100%	35,7%	0%

Выводы:

1. Ротавирусный гастроэнтерит имеет более тяжёлые клинические проявления по сравнению с норовирусным гастроэнтеритом – дольше продолжительность лечения, больший процент пациентов с фебрильной и пиретической температурой, большая продолжительность и частота рвоты и диареи.

2. Тяжесть клинических проявлений коррелирует с результатами оценки по шкале VESIKARI – у пациентов с норовирусной инфекцией в большинстве случаев была легкая степень тяжести, в группе с ротавирусным гастроэнтеритом количество пациентов со средней тяжестью было вдвое больше, чем в первой группе, а пациентов с тяжелой степенью тяжести – в четыре раза больше.

3. В сравнительном анализе лабораторных данных двух групп достоверных различий получено не было, однако отмечена тенденция к более частому отклонению от нормы уровня натрия и калия, показателей осмолярности крови и мочи у детей с ротавирусной инфекцией.

4. Выявлена тенденция к увеличению отклонений значений осмолярности мочи и крови от нормы при увеличении тяжести дегидратации. При этом у детей с норовирусной инфекцией процент снижения осмолярности мочи больше, что говорит о большем риске острой почечной недостаточности у этих пациентов, чем у пациентов с ротавирусной инфекцией.

Список литературы:

1. Государственный доклад "О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области в 2018

году". – Екатеринбург: Управление Роспотребнадзора по Свердловской области, 2019. – С.180-183

2. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным норовирусной инфекцией. 2015

3. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным ротавирусной инфекцией. 2015

4. Плоскирева А.А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: клиника, диагностика и терапия: дис. док. мед. наук. Москва, 2016

5. Подколзин А.Т. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ / А.Т. Подколзин, Е.Б. Фенске, Н.Ю. Абрамычева, Г.А. Шипулин // Тер. архив. – 2017. – №11. – С. 10-16

6. Glass R.I. Norovirus gastroenteritis / R.I. Glass, U.D. Parashar, M.K. Estes // The New England journal of medicine. – 2016. – №361. – P. 1776–1785

КЛИНИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ

УДК 616.316-006

**Бугаков А.С., Пермякова Ю.Э., Зайцева Л.Н.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ**

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bugakov A.S., Permyakova Y.E., Zaytseva L.N.
MORPHOLOGICAL ASPECTS OF MALIGNANT NEOPLASMS OF
SALIVARY GLANDS**

Department of pathological anatomy and forensic medicine
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: bugakov1999@mail.ru

Аннотация. В данной статье изучена морфология злокачественных опухолей слюнных желез на валовом операционном материале.

Выявлены гистологические варианты и особенности злокачественных опухолей данной локализации.

Annotation. This article studies the morphology of malignant tumors of the salivary glands on gross operational material.

Histological variants and features of malignant tumors of this localization were revealed.

Ключевые слова: злокачественная опухоль, слюнные железы, морфология.

Key words: malignant tumor, salivary glands, morphology.

Введение

Доля новообразований слюнных желез (СЖ) среди всех онкологических заболеваний составляет от 1,0 до 5,0%, а среди опухолей головы и шеи – 3,0% [5].

Новообразования СЖ в основном имеют эпителиальную природу – 95,0%, причем, из их числа в больших СЖ опухоли развиваются в 90,0% случаев, в малых СЖ – в 10,0%. На долю всех опухолей СЖ неэпителиального гистогенеза приходится 5,0%, из них злокачественными являются 0,6% [4]. Соотношение доброкачественных и злокачественных опухолей для околоушной СЖ 6 : 1, для подчелюстной - 3,3 : 1, для малых - 1 : 3,5 [5]. Опухоли больших СЖ являются злокачественными в 69,2% случаев, малых СЖ – в 30,8%; соотношение - 2,2 : 1 [1].

Наиболее частым вариантом для злокачественных опухолей околоушной СЖ является мукоэпидермоидная карцинома (40,0%), для малых и поднижнечелюстной СЖ – аденокистозный рак (45,0% и 50,4% соответственно) [1]. У детей злокачественные опухоли СЖ встречаются редко и среди всех злокачественных новообразований головы и шеи составляют не более 2,0% [4].

Опухоли СЖ могут обнаруживаться у пациентов разных возрастных групп. Известны случаи выявления у новорожденных гемангиомы и саркомы околоушной СЖ. У лиц пожилого возраста также описаны опухоли СЖ, однако, опухоли данной локализации после 70 лет наблюдаются редко. Наиболее часто новообразования СЖ диагностируются в возрасте от 50 до 60 лет, поскольку нередко опухолевый процесс протекает десятки лет бессимптомно [3].

В Российской Федерации, по данным на 2018 г., показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями больших СЖ (в расчете на 100 000 населения) составляют: оба пола – 0,90, мужчины – 0,96, женщины – 0,84. Аналогичный показатель для Уральского федерального округа среди обоих полов - 0,96, для Свердловской области – 0,83 [2].

Этиологическими факторами для опухолей СЖ являются: хроническое воспаление, алиментарные факторы, гормональные и генетические нарушения. Недостаток в рационе питания продуктов растительного происхождения, употребление пищи с высоким содержанием холестерина и малым количеством витаминов оказывают вредное воздействие на СЖ, являясь одним из факторов, способствующих развитию опухолей СЖ. Имеются данные о роли вируса Эпштейна-Барра и радиационного излучения в развитии новообразований СЖ [5]. Также установлено, что в число этиологических факторов входит курение [8]. В последнее время нашли подтверждение факты о прямой корреляции

между длительностью пользования сотовым телефоном и возникновением и прогрессией опухолевых процессов в СЖ [7].

Цель исследования - изучить морфологию злокачественных опухолей СЖ на валовом операционном материале.

Материалы и методы исследования

Нами проведен ретроспективный анализ валового операционного материала из отделения оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» за 5 лет (2012-2016 гг.). Морфологическое исследование проведено на базе лаборатории клинической патоморфологии.

Операционный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине 12 – 24 часа. Проводили макроскопическое описание резектатов. В каждом случае забирали от 6 до 10 кусочков тканей для проведения стандартного гистологического исследования.

Обработка биологического материала, изготовление парафиновых блоков и гистологических препаратов проводились на оборудовании нового поколения торговой марки «Sakura».

Гистологические срезы толщиной 4 – 5 мкм окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по ван Гизону. Готовые препараты исследовали на бинокулярном светооптическом микроскопе NikonEclipse 50i при увеличении x5, x10, x20, x40 с применением стандартных объективов.

При оценке результатов использовалась международная классификация ВОЗ опухолей слюнных желез 2005 г.[6].

Нами ретроспективно изучены макроскопическое и микроскопическое описание резектатов СЖ с клиническим диагнозом «Опухоль слюнной железы», гистологические препараты.

В разработку взяты морфологически верифицированные случаи опухолей СЖ.

Результаты исследования и их обсуждение

Опухоли СЖ диагностированы в 178 случаях. У 10 пациентов клинический диагноз опухоли не подтвержден морфологическим исследованием. Процент расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов составил 5,4.

Злокачественные опухоли СЖ выявлены в 23 наблюдениях (12,9%): аденокистозная карцинома – 15 случаев, мукоэпидермоидная опухоль – 3 случая, аденокарцинома – 3 случая, ациноклеточная опухоль – 1 случай, карцинома в полиморфной аденоме – 1 случай.

Макроскопически злокачественные опухоли, как правило, имеют нечеткие границы, но могут быть хорошо отграничены от окружающих тканей, редко – инкапсулированы. Микроскопическое исследование обнаруживает выраженный в той или иной степени клеточный и тканевый полиморфизм, очаги и участки инвазивного роста.

Наибольший удельный вес среди незрелых опухолей СЖ приходится на аденокистозную карциному. В 13 случаях опухоль локализовалась в околоушной СЖ и в 2-х – в малых в области нёба. В подавляющем большинстве случаев опухоль встречалась у женщин (86,7%) в возрастной группе 60-69 лет (46,2%). Гистологически клеточные элементы отличаются относительной мономорфностью. Преобладают довольно мелкие полигональные клетки без четких границ. Опухоль представлена не только эпителиальными клетками, но в той или иной степени миоэпителиальными клетками. Характерной особенностью опухоли является структура межклеточного вещества, имеющего вид гиалиноподобных полос и скоплений, окружающих опухолевые клетки. Постоянно обнаруживаются признаки опухолевой инфильтрации окружающих тканей.

Мукоэпидермоидная опухоль встретилась у 3 пациентов. Во всех случаях опухоль локализовалась в околоушной СЖ, у двух женщин в возрасте 44-х и 67 лет, а у мужчины в возрасте 75 лет. Для этой опухоли характерны солидные структуры из эпидермоидных клеток и железистые - из слизееобразующих.

Аденокарцинома диагностирована в 3 наблюдениях. Во всех трех случаях опухоль была средней степени дифференцировки и локализовалась в околоушной СЖ у женщины 48 лет и у двух мужчин в возрасте 53 и 59 лет. Опухолевые клетки полиморфные, образуют железистые и папиллярные структуры разной формы и размеров.

Ациноклеточная опухоль встретилась у одной пациентки в возрасте 67 лет и локализовалась в правой околоушной СЖ. Опухолевые клетки формируют ацинарные структуры с характерной базофильной зернистостью в цитоплазме, также встречаются незернистые клетки и клетки со светлой цитоплазмой. Опухолевые клетки формируют солидные, фолликулярные и папиллярные структуры, мелкие кисты.

Карцинома в плеоморфной аденоме была выявлена у женщины 60 лет в правой околоушной СЖ.

Выводы:

1. Достоверный диагноз опухоли СЖ может быть установлен только после морфологического исследования.
2. На долю злокачественных опухолей СЖ приходится 12,9% среди всех опухолей данной локализации.
3. Злокачественные опухоли СЖ обладают всеми свойствами, характерными для незрелых новообразований.

Список литературы:

1. Вайрадян В.Т. Анализ результатов лечения больных со злокачественными опухолями слюнных желез / В.Т. Вайрадян, А.М. Мудунов, В.Д. Ермилова, Р.И. Азизян. // Опухоли головы и шеи. – 2016. – Т.6. - №3. – С. 42-52
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В.

Петровой. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. - 250 с.

3. Михальченко Д.В. Ретроспективный анализ статистических данных заболеваемости злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой локализации / Д.В. Михальченко, А.В. Жидовинов // Современные проблемы науки и образования. – 2016. Т.24. - №6. – С. 151

4. Нуров Р.Р. Эпидемиология опухолей слюнных желез (обзор) / Р.Р. Нуров, М.Ш. Маматова, У.М. Курбанкулов // Europeanresearch. – 2017. – Т.31. - №8. – С. 58-60

5. Пачес А.И. Опухоли слюнных желез / А.И. Пачес, Т.Д. Таболиновская. – М.: Практическая медицина, 2009. – 470 с.

6. Barnes L., et al. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. World Health Organization classification of tumours. Lyon: IARC Press. 2005

7. Sadetzki S. Cellular phone use and risk of benign and malignant parotid gland tumors – a nationwide case-control study / S. Sadetzki, A. Chetrit, A. Jarus-Hakak, E. Cardis // Am J Epidemiol. – 2008. – Vol.4. – No.167. – P. 457-467

8. Sadetzki S. Smoking and risk of parotid gland tumors: a nationwide case-control study / S. Sadetzki, B. Oberman, L. Mandelzweig, A. Chetrit // Cancer. – 2008. – Vol.9. – No.112. – P. 1974-1982

УДК 616-099

**Грехов И.А., Шульских П.В., Долгова О.Б.
РАСХОЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО
ДИАГНОЗОВ ИЗ-ЗА ОБЪЕКТИВНОЙ СЛОЖНОСТИ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ**

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Grekhov I.A., Shulskikh P.V., Dolgova O.B.
DIVERGENCE OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL DIAGNOSES DUE
TO THE OBJECTIVE COMPLEXITY OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF
ADENOCARCINOMA**

Department of Pathological Anatomy and Forensic medicine
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

Email: nighterit@gmail.com

Аннотация. Продемонстрирована необходимость разработки унифицированного подхода к дифференциальной диагностике и объективному

определению возможности своевременной диагностики аденокарциномы в условиях медицинской организации.

Annotation. It is necessary to develop a unified approach for differential diagnosis in complex clinical cases. It is required to develop an objective method for determining the possibility of timely diagnosis in a medical organization.

Ключевые слова: аденокарцинома с поражением легких, расхождение диагнозов, дифференциальная диагностика.

Key words: adenocarcinoma with lung damage, the divergence of diagnoses, differential diagnosis.

Введение

Случаи расхождения клинических и судебно-медицинских диагнозов фиксируются ежегодно, возникают из-за сложностей прижизненной дифференциальной диагностики; в случаях насильственной смерти количество расхождений достигает 11,5%, в случаях ненасильственной смерти – 6,2% [6].

Перед органами следствия и судом нередко возникает вопрос о возможности своевременной диагностики, ответ на который может быть дан только по результатам комиссионной судебно-медицинской комиссии с привлечением специалистов разных профилей.

Актуальность расхождения клинического и морфологического диагнозов для медицинских организаций определена ст. 87 ФЗ № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», контроль качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется фондами обязательного медицинского страхования и страховыми медицинскими организациями путем отказа или уменьшением оплаты медицинским организациям за оказанные пациентам медицинские услуги [1], а одним из оснований для отказа в оплате страхового медицинского случая является расхождение клинического и морфологического диагнозов вследствие недостатков медицинской помощи, установленных по результатам экспертизы качества медицинской помощи, при возможности установления правильного диагноза в условиях медицинской организации [4].

В настоящее время не разработан унифицированный подход к определению возможности своевременной постановки правильного диагноза. В клинической практике врач определяет план диагностики и лечения больного в соответствии с предварительным диагнозом. При этом данных бывает достаточно для подтверждения предварительного диагноза и прекращения дальнейшей дифференциальной диагностики, что может привести к диагностической ошибке.

Цель исследования – изучить проблему расхождения клинического и судебно-медицинского/патологоанатомического диагнозов, возникших из-за сложностей прижизненной дифференциальной диагностики на примере клинического случая.

Материалы и методы исследования

Анализ данных медицинской документации, включая медицинскую карту стационарного больного, протокол патологоанатомического исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Объективная оценка качества медицинской помощи и наличия причинно-следственной связи между дефектами медицинской помощи и наступлением неблагоприятного исхода выполняется исключительно судебно-медицинскими экспертами и специалистами в различных областях медицины на основании порядков оказания медицинской помощи, Федеральных клинических рекомендаций, утвержденных Министерством здравоохранения РФ, Приказа Минздрава России №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» от 10.05.2017 г. [3]

Экспертиза качества медицинской помощи, в рамках проводимой экспертизы территориальным фондом обязательного медицинского страхования (ТФОМС) или страховыми медицинскими организациями (СМО), осуществляется врачом-специалистом, прошедшим подготовку по вопросам экспертной деятельности в сфере обязательного медицинского страхования, либо мультидисциплинарной комиссией на основании критериев, указанных в Приказе Минздрава России №203н [2].

При невозможности установления правильного диагноза в условиях медицинской организации и соблюдении порядков оказания медицинской помощи по профилю заболевания, стандартов и клинических рекомендаций по нозологии, медицинская организация не несет ответственности за ошибочный заключительный клинический диагноз [4,5].

Клинический случай. Труп Х., мужского пола, 70 лет. Из медицинской карты стационарного больного медицинской организации 3-го уровня: «...поступил в экстренном порядке в отделение аллергологии и иммунологии после приема пульмонолога в июле 2019 года... Из анамнеза: индекс курильщика = 50, без профессиональной вредности, кашель много лет, одышка после 60 лет. Консультирован пульмонологом в 2015-2016 годах, выставлен диагноз: Хроническая обструктивная болезнь легких. Пользовался регулярно формотеролом/будесонидом, не ежедневно эуфиллиной и теопеком... Ухудшение состояния в виде нарастания одышки, резкого снижения толерантности к физическим нагрузкам, высокой потребности в короткодействующих β_2 -агонистах (до 5 ингаляторов в месяц), отеки ног с осени 2018 года, частые вызовы скорой медицинской помощи, неоднократные госпитализации по месту жительства (последний раз в мае 2019 года с правосторонней полисегментарной пневмонией)... При поступлении: SpO_2 =65% в покое. Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК): без очаговых и инфильтративных изменений, двусторонний пневмосклероз, эмфизема, легочная гипертензия, ТЭЛА нет; эхокардиография: дилатация правых камер, высокая легочная гипертензия; функция внешнего дыхания: резкое нарушение бронхиальной проходимости, резкое снижение жизненной

емкости легких и функциональной жизненной емкости легких; анализ мокроты: кислотоустойчивых микобактерий нет...».

На фоне терапии отмечалось ухудшение состояния - на 8 сутки госпитализации в виде повышения температуры до 39.2 С. Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, где обнаружена «полисегментарная пневмония слева». По результатам лабораторного исследования обнаружены патологические изменения: лейкоцитоз до $14.2 \times 10^9/\text{л}$, повышение концентрации С-реактивного белка до 151,8 г/л; в мокроте отмечается наличие *Klebsiellapneumoniae*.

Смерть наступила на 32 сутки госпитализации на фоне неэффективности проводимой антибактериальной, противовоспалительной, бронхолитической терапии. Был выставлен заключительный клинический диагноз:

«Комбинированное основное заболевание:

Хроническая обструктивная болезнь легких, крайне тяжелой степени тяжести, обострение.

Пневмония двусторонняя полисегментарная, абсцедирующая, тяжелой степени тяжести.

Осложнения:

Двусторонняя смешанная эмфизема. Острая дыхательная недостаточность, отек легких. Легочная гипертензия II ст. Хроническое легочное сердце в стадии декомпенсации».

По результатам патологоанатомического исследования трупа определено: «...Легкие: диффузно уплотнены во всех долях; паренхима неоднородная, темно-красная с диффузными серыми и белесоватыми очагами, неправильной формы, размерами до 1х0.5 см; поверхность разреза легких зернистого вида с выступающими бронхами с утолщенной, белесоватой стенкой. Плевра: висцеральная полупрозрачная, в области нижней доли левого легкого листки спаяны, разделяются острым путем с нарушением целостности паренхимы легкого. Бронхи: проходимы, слизистая белесоватая, стенка утолщена, в просвете небольшое количество полупрозрачной слизи. Бифуркационные лимфатические узлы: эластические, одиночные до 2.5 см, конгломерат диаметром до 5.5 см; на разрезе серые с черным крапом. Надпочечники: листовидной формы, слои дифференцируются, на разрезе желто-коричневые с белесоватыми плотноватыми узелками диаметром до 0,5 см... Гистологическое исследование: Легкие - участки низкодифференцированной аденокарциномы, множественные опухолевые эмболы в сосудах, в отдельных бронхах подслизистый слой с полями опухолевых клеток, дистелектаз и фокусы эмфиземы, диффузный пневмосклероз, гипертрофия меди и склероз интимы мелких артерий, хронический бронхит, мелкоочаговые кровоизлияния, очаги пневмонии, угольный пигмент; надпочечники и бифуркационные лимфоузлы - метастазы аденокарциномы...»

Патологоанатомический диагноз:

«Основное заболевание: Низкодифференцированная аденокарцинома с поражением легких. Метастазы в бифуркационных лимфатических узлах, надпочечниках.

Сочетанное заболевание: Хроническая обструктивная болезнь легких. Гипертрофия миокарда правого желудочка (толщина 0.6 см). Легочная гипертензия по Хит-Эдвардсу III ст.

Осложнения: Миогенная дилатация правого желудочка сердца. Двусторонняя очаговая пневмония (бактериологическое исследование мокроты: высеив *Klebsiellapneumoniae*)».

Таким образом, определено отсутствие связи исхода заболевания в виде наступления смерти с дефектами медицинской помощи. Наличие заболевания «Низкодифференцированная аденокарцинома с поражением легких» было возможно дифференцировать исключительно при гистологическом исследовании легких, учитывая отсутствие характерных макроскопических изменений, выявляемых с помощью клинко-инструментальных методов исследования легких. При этом показания для назначения прижизненной биопсии легких с последующим микроскопическим исследованием отсутствовали.

Выводы

С целью оптимизации прижизненной диагностики заболеваний, определения возможности прижизненной диагностики в сложных диагностических случаях при производстве комиссионных судебно-медицинских и экспертиз качества медицинской помощи, необходим унифицированный подход для прижизненной оптимальной дифференциальной диагностики заболеваний, в том числе федеральные клинические рекомендации по дифференциальной диагностике различных нозологических групп.

Список литературы:

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. №323-ФЗ
2. Федеральный закон от 29.11.2010 г. №326-ФЗ (ред. от 28.01.2020 г.) «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»
3. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
4. Приказ ФФОМС от 28.02.2019 г. №36 «Об утверждении Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию»
5. «Порядок проведения судебно-медицинской экспертизы и установления причинно-следственных связей по факту неоказания или ненадлежащего оказания медицинской помощи. Методические рекомендации» (утв. ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России 21.06.2017 г.)
6. Максимов А.В. Анализ динамики показателей расхождения заключительного и судебно-медицинского диагнозов в случаях смерти от

заболеваний / А.В. Максимов, С.А. Кучук // Судебная медицина. - 2019. - №5(2). – С. 11-15

УДК 616.33-002.27

**Добразова Д.А., Абаймова Д.М., Мороз Г.А., Валамина И.Е.
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ МЕТАПЛАСТИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО
ГАСТРИТА ТЕЛА ЖЕЛУДКА КАК МОРФОЛОГИЧЕСКОГО
СУБСТРАТА АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА НА ВАЛОВОМ
БИОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ**

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Центральная научно-исследовательская лаборатория
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Dobrazova D.A., Abaimova D.M., Moroz G.A., Valamina I.E.
FREQUENCY OF OCCURRENCE AND MORPHOLOGICAL FEATURES
OF METAPLASTIC ATROPHIC GASTRITIS OF THE BODY STOMACH AS
A MORPHOLOGICAL SUBSTRATE OF AUTOIMMUNE GASTRITIS ON
GROSS BIOPSY MATERIAL**

Department of pathological anatomy and forensic medicine
Central research laboratory
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: darya_dobrazova@mail.ru

Аннотация. В статье анализируются встречаемость и морфологические особенности метапластического атрофического гастрита тела желудка на валовом биопсийном материале крупной гистологической лаборатории. Приводится распределение пациентов по полу и возрасту. Оцениваются преобладающий вид метаплазии, степени атрофии и воспаления в теле и антральном отделе желудка при данной патологии. В статье обсуждается роль *H. pylori* в индуцировании аутоиммунного воспаления.

Annotation. The article analyzes the occurrence and morphological features of metaplastic atrophic gastritis of the stomach body on the gross biopsy material of a large histological laboratory. The distribution of patients by gender and age is given. The prevailing type of metaplasia, the degree of atrophy and inflammation in the body and antral part of the stomach in this pathology are evaluated. The article discusses the role of *H. pylori* in inducing autoimmune inflammation.

Ключевые слова: аутоиммунный гастрит, метаплазия, атрофия, воспаление, *H. pylori*.

Key words: autoimmune gastritis, metaplasia, atrophy, inflammation, *H. pylori*.

Введение

В настоящее время пациентам с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта все чаще ставится диагноз «хронический гастрит», объединяющий собой целую группу нозологических единиц. Со времени открытия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) Р. Уорреном и Б. Маршаллом прошло более 30 лет, и на сегодняшний день в западных странах наблюдается снижение заболеваемости гастритом, ассоциированным с этой бактерией. Вместе с тем, врачи отмечают рост встречаемости аутоиммунного гастрита, при котором поражаются париетальные клетки желез желудка [1]. И гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, и аутоиммунный гастрит, для которого характерна метаплазия эпителия, являются факторами, предрасполагающими к развитию злокачественной неоплазии желудка. Аутоиммунный гастрит характеризуется развитием иммунного воспаления в слизистой оболочке тела желудка с постепенным развитием атрофических изменений. На сегодняшний день до конца не изучены его распространенность, течение и возможность терапии. Часто в литературе аутоиммунный гастрит рассматривается лишь как причина возникновения В₁₂-дефицитной анемии. В отечественной литературе имеются данные, согласно которым риск развития аденокарциномы и карциноида желудка у лиц с аутоиммунным гастритом в 2–4 раза выше, чем в популяции [2]. Клинические проявления аутоиммунного гастрита могут быть представлены симптомами пернициозной анемии. Кроме того, дефицит витамина В₁₂ может вызвать атрофический глоссит (рельеф спинки языка становится сглаженным и приобретает ярко-красный цвет), а также нарушение регенерации эпителия и диарею, возникающую из-за нарушения всасывания, периферическую нейропатию и фуникулярный миелоз вследствие поражения структур спинного мозга [3].

Диагностический комплекс при аутоиммунном гастрите включает в себя последовательное выполнение целого ряда мероприятий: эндоскопическое исследование с забором биоптатов по системе OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment), качественное изготовление гистологических препаратов с адекватной ориентацией биоптата при заливке в парафиновые блоки, гистоморфологическое исследование, проводимое специализированным врачом-патологоанатомом (гастропатологом), а также серологическое исследование крови на маркеры иммунного повреждения тела желудка (на антитела к париетальным клеткам – суммарные IgG, IgA, IgM и на антитела к внутреннему фактору Кастла - IgG). В литературе имеются данные о возможном индуцировании *H. pylori* аутоиммунного процесса в теле желудка. Недостаточность витамина В₁₂ может быть следствием длительно существующего процесса, запущенного изначально *H. pylori* и проявляющегося на начальных стадиях у молодых пациентов (особенно у женщин) в виде

микроцитарной железодефицитной анемии, а на поздних стадиях у пожилых пациентов в виде макроцитарной пернициозной анемии. Возможно, что посредством молекулярной мимикрии *H. pylori* способен индуцировать продукцию антител к париетальным клеткам или внутреннему фактору у восприимчивых лиц [4].

К наиболее характерным морфологическим проявлениям аутоиммунного гастрита относятся снижение числа париетальных клеток, наличие кишечной, «псевдопилорической» и панкреатической ацинарноклеточной метаплазии в теле желудка, а также относительно нормальная гистологическая картина в антральном отделе. Поскольку при данном заболевании поражаются париетальные клетки желудка, то метаплазия и атрофия возникают только в тех участках, где они присутствуют (т.е. в области тела и дна желудка). Из-за снижения числа париетальных клеток возникает гипоацидное состояние: по принципу отрицательной обратной связи G-клетки антрального отдела вырабатывают большое количество гастрина, который стимулирует выработку соляной кислоты и пролиферацию эндокринных клеток в теле желудка [4]. Таким образом, диагноз «аутоиммунный гастрит» выставляется, опираясь на данные о метапластическом атрофическом гастрите с обязательным последующим подтверждением результатов данными серологического исследования.

Цель исследования – оценить встречаемость и морфологические особенности метапластического атрофического гастрита тела желудка на валовом биопсийном материале.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе Гистологической лаборатории ЦНИЛ УГМУ (Лицензия № ФС-66-01-001959). Ретроспективно были изучены протоколы морфологического исследования биоптатов слизистой желудка 150 пациентов за период 2017-2019 гг. Диагностический биопсийный материал поступал из крупной клиники г. Екатеринбурга. Гастробιοпаты фиксировали в 10% растворе забуференного нейтрального формалина. Проводка материала осуществлялась в «Гистоконвейере» Tissue-Tek® Xpress® с последующей заливкой тканей в парафин и формированием блоков в модуле Tissue-Tek® ТЕК™. Микротомирование проводилось на ротационном микротоме Accu-Cut SRM 200. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином в автоматическом мультитейнере Tissue-Tek® Prisma™. Дополнительно проводилось окрашивание толуидиновым синим с целью выявления *H. pylori*. Материал исследовали с помощью микроскопа Olympus-CX31. Для оценки степени воспаления и степени атрофии слизистой желудка применялась визуально-аналоговая шкала Dixon [5]. Полученные при ретроспективном анализе данные обрабатывались методами описательной статистики с помощью пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Office 2013.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами были изучены морфологические заключения по биоптатам слизистой желудка 150 пациентов: 42 мужчин (28% пациентов) и 108 женщин (72% пациентов). Для установления частоты встречаемости метапластического атрофического гастрита тела желудка пациенты были разделены на 3 возрастные группы (по классификации ВОЗ): молодой возраст от 16 до 30 лет, средний возраст от 31 до 60 лет, пожилой и старческий возраст от 61 до 89 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту в группах

	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-я группа (от 16 до 30 лет)	0	0	2	1,33	2	1,33
2-я группа (от 31 до 60 лет)	26	17,33	58	38,66	84	56
3-я группа (от 61 до 89 лет)	16	10,66	48	32	64	42,66
Всего	42		108		150	100

Как видно из таблицы, метапластический атрофический гастрит тела желудка в целом чаще выявлялся у женщин, чем у мужчин (72% против 28%), при этом максимальное количество случаев данного варианта хронического гастрита обнаруживалось у женщин среднего и пожилого возрастов. В возрастной группе до 30 лет среди мужчин случаев с данной патологией не было, частота встречаемости у женщин составила всего 1,33%. Полученные результаты подтверждают литературные данные об эпидемиологии данного заболевания. Средний возраст пациентов составил 57 лет, при этом самому молодому было 28 лет, а самому пожилому – 83 года.

На основании результатов гистологического исследования биоптатов была проанализирована частота встречаемости различных степеней воспаления и атрофии, а также видов метаплазии в двух отделах желудка (тело и анtrum). В теле желудка наиболее часто встречались III степень воспаления (82,66%) и II степень атрофии (62,66%). Метаплазия эпителия имела место практически во всех случаях, при этом «псевдопилорический» вариант метаплазии преобладал (82%). В 53% случаев «псевдопилорическая» метаплазия сочеталась с кишечной метаплазией, в 24% случаев определялась исключительно «псевдопилорическая» метаплазия, в 5% - сочетание «псевдопилорической», кишечной и панкреатической метаплазии. Только кишечный вариант метаплазии имелся в 10% случаев. В антральном отделе желудка у большинства пациентов наблюдались I степень воспаления (68,66%); атрофия и метаплазия отсутствовали в 80% и 84,66% соответственно. Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Морфологические особенности метапластического атрофического гастрита в исследуемом биопсийном материале (тело и анtrum)

	Воспаление	Атрофия	Метаплазия
--	------------	---------	------------

	Степень	Кол-во, %	Степень	Кол-во, %	Вид	Кол-во, %
Тело	Нет	0,66	Нет	0	Нет	8
	I	2	I	2	Только кишечный	10
	II	14,66	II	62,66	Только «псевдопилорический»	24
	III	82,66	III	35,33	Кишечный + «псевдопилорический»	53
					Кишечный + «псевдопилорический» + панкреатический	5
Анtrum	Нет	16	Нет	80	Нет	84,66
	I	68,66	I	14	Только кишечный	15,33
	II	14	II	4		
	III	1,33	III	2		

Нами также был рассчитан коэффициент корреляции (r) для всех трех морфологических показателей (воспаление, атрофия, метаплазия) относительно возраста и пола пациентов. Для каждого случая $|r| < 0,3$, что говорит о слабой зависимости исследуемых параметров от пола и возраста. В 10 случаях в биоптатах был найден *H. pylori*, что составило 6,66% от общего количества проанализированных образцов. На сегодняшний день высказываются предположения о возможном индуцировании *H. pylori* продукции антител к париетальным клеткам или внутреннему фактору посредством молекулярной мимикрии у восприимчивых лиц. Выявленные морфологические особенности метапластического атрофического гастрита тела желудка могут указывать на аутоиммунный характер поражения и требуют серологического подтверждения.

Выводы:

1. Частота встречаемости метапластического атрофического гастрита тела желудка выше среди пациентов женского пола среднего и пожилого возраста и составляет 56% и 42,66% соответственно. Это подтверждает информацию о данном заболевании из литературных источников.

2. В теле желудка у большинства пациентов обнаружены воспаление III степени, атрофия II степени и сочетание кишечной и «псевдопилорической» метаплазии. При этом «псевдопилорическая» метаплазия присутствовала в 82% случаев. В антральном отделе желудка наиболее часто встречалась I степень воспаления, а атрофия и метаплазия отсутствовали.

3. При расчете коэффициента корреляции была установлена слабая зависимость морфологических показателей гастрита (вид метаплазии, степень атрофии и воспаления) от возраста и пола пациентов.

4. *H. pylori* был обнаружен в 6,66% гастробиоптатов, что может указывать на сочетанную (аутоиммунную и хеликобактер – ассоциированную) этиологию поражения слизистой желудка.

Список литературы:

1. Coati I. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint / I. Coati, M. Fassan, F. Farinati, D.Y. Graham, R.M. Genta, M. Rugge // World J Gastroenterol. – 2015. - № 21(42). – P. 12179–12189
2. Лосик Е.А. Патогенез аутоиммунного гастрита и факторы риска злокачественной неоплазии желудка / Е.А. Лосик, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. - № 4. – С. 81-85
3. Кумар В. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану / Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. К.; пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. В 3 т. Том 2: главы 11-20. — М.: Логосфера, 2016. — С. 882-884
4. Монтгомери Э.А. Интерпретация биопсий пищеварительного тракта. – Т.1. – М.: Изд-во «Практическая медицина». – 2019. – С. 110
5. Dixon M.F. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System / M.F. Dixon, R.M. Genta, J.H. Yardley, P. Correa // The American Journal Of Surgical Pathology. – 1996. - № 20(10). – P. 1161-1181

УДК616-091.0

**Исмагилова И.Ф., Покшина О.В, Мороз Г.А., Гринберг Л.М.
ВНУТРИЛЕГОЧНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ: МОРФОЛОГИЯ,
ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Ismagilova I.F., Pokshina O.V., Moroz G.A., Grinberg L.M.
INTRAPULMONARY LYMPH NODES: MORPHOLOGY, DIAGNOSTICS,
CLINICAL SIGNIFICANCE**

Department of pathology and forensic medicine
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: glebmorozmd@gmail.com

Аннотация. В статье представлен обзор литературных данных, раскрывающий вопросы морфологии внутрилегочных лимфатических узлов (ВЛЛУ) их значение в клинической и рентгенологической практике. Актуальность проблемы ВЛЛУ приобрела особое значение с появлением компьютерной томографии высокого разрешения, которая позволяет определять образования в легких размером менее 5 мм. В отечественной литературе работы, посвященные морфологии внутрилегочных лимфатических узлов, единичны. Вопросы эмбрио- и гистогенеза, функциональное значение

этих анатомических образований остаются открытыми и требуют дальнейшего изучения.

Annotation. A review of the literature on the problem of morphology of intrapulmonary lymph nodes (IPLN), their importance in clinical and radiological practice presents in the article. The urgency of the problem of IPLN become significant with the advent of high resolution computed tomography (HRCT) scan, which allows to detect pulmonary masses less than 0.5 cm in size. The articles devoted to the morphology of intrapulmonary lymph nodes in russian literature are sporadic. The issues of embryogenesis and histogenesis, function of these anatomical structures are unresolved and require further research.

Ключевые слова: внутрилегочные лимфатические узлы, морфология, обзор литературы.

Key words: intrapulmonary lymph nodes, morphology, literature review.

Введение

Внутрилёгочные лимфатические узлы (ВЛЛУ) – это интрапаренхиматозные лимфоидные образования, имеющие субплевральную локализацию и гистологические признаки типичного лимфатического узла (капсулу, синусы и лимфоидную ткань)[2].

На сегодняшний день золотым стандартом диагностики лёгочных поражений является компьютерная томография высокого разрешения (КТВР), позволяющая выявлять образования размерами менее 0,5 см, в том числе и ВЛЛУ. При этом в клинической практике нередко случаи, когда ВЛЛУ на КТВР ошибочно принимается за метастаз или первичный опухолевый узел, что и делает проблему ВЛЛУ актуальной.

История изучения ВЛЛУ берёт начало еще в конце XIX века [2]. В 60-х годах прошлого века Trapnell продемонстрировал наличие лимфоузлов, располагающихся дистальнее бронхов четвертого порядка, в 7% аутопсийных легких путем введения контрастного вещества в лимфатические сосуды плевры. Он также впервые отметил, что ВЛЛУ следует отличать от лимфоузлов ворот легкого, средостения и трахеобронхиальных лимфатических узлов.

Гистогенез ВЛЛУ не описан. Вопрос о том, являются ли «нормальными» эти структуры, или они появляются только в условиях патологии, остается открытым. Miller впервые выдвинул предположение, что ВЛЛУ развиваются из имеющихся в легких скоплений лимфоидной ткани, которая подвергается гиперплазии при вдыхании частиц угольной пыли[2].

Как правило, клиническое значение ВЛЛУ приобретают при увеличении размеров. Они становятся видимыми при рентгенологическом исследовании из-за наличия в них метастазов опухоли, поглощения инородных веществ или нарушения оттока лимфы. Одной из причин роста ВЛЛУ может быть обструкция лимфатических сосудов, вызванная предшествующей резекцией либо изменением гистоархитектоники самой легочной ткани [4]. В литературе описан случай увеличения размеров ВЛЛУ, не связанный с появлением

метастатазов, после радиохимиотерапии карциномы мочевого пузыря и предстательной железы, включавшей четыре цикла цисплатина и гемзара[4].Nagahiro с коллегами приводят клинический случай увеличения ВЛЛУ через 3 месяца после лобэктомии по поводу рака легкого, также не связанный метастазированием опухоли в ВЛЛУ[6]. Предполагается, что само хирургическое вмешательство на лёгких может привести к увеличению ВЛЛУ, которое может быть связано с нарушением оттока лимфы, вызванной диссекцией медиастинального лимфатического узла, что ведет к лимфостазу в периферических отделах (плевра, ВЛЛУ). При этом послеоперационная неспецифическая воспалительная реакция в паренхиме легкого, возможно, также способствует увеличению размеров ВЛЛУ. Авторы описывают клинический случай пациента, который перенёс операцию на одном из лёгких, при морфологическом исследовании была выявлена неспецифическая воспалительная реакция в ВЛЛУ. В интактном легком этого же пациента ВЛЛУ были не изменены [6].

Необходимо заметить, что в современных отечественных и зарубежных учебниках по нормальной анатомии человека («Gray's Anatomy», «Анатомия человека» под ред. И.В. Гайворонского, «Анатомия человека» под ред. М.Р. Сапина) ВЛЛУ упоминаются только на уровне терминологического перечисления. В отечественной литературе публикации по проблеме ВЛЛУ единичны [1].

Цель исследования – дать рентгено-морфологическую характеристику ВЛЛУ на основе имеющихся литературных данных.

Материалы и методы исследования

Были изучены публикации по вопросу нормальной анатомии, гистологии, рентгенодиагностики и патологии ВЛЛУ за период с 1964 по 2018 год.

Результаты исследования и их обсуждение

При патоморфологическом исследовании ВЛЛУ макроскопически определяются как узелки серо-черного или черного цвета, эластической консистенции. Следует подчеркнуть, что ВЛЛУ хорошо видны благодаря их субплевральному расположению и антракотической пигментации. В 83,3% случаев ВЛЛУ одиночные, в 16,7% множественные (2-4) [1]. Типичным является расположение ВЛЛУ – под висцеральной плеврой или кнутри от нее на расстоянии, не превышающем 1 см от ее поверхности. Преимущественно субплевральное расположение ВЛЛУ объясняется богатой сетью лимфатических сосудов в этой области. В абсолютном большинстве случаев, ВЛЛУ находят в базальных сегментах нижних долей легких, ниже уровня киля трахеи. Такая локализация может быть обусловлена особенностями вентиляции базальных сегментов и большей продукцией лимфы в нижних долях, чем в верхних [3,5,7]. ВЛЛУ могут иметь округлую, овальную или угловатую форму, размеры от 3 до 12 мм (в среднем – около 6 мм). ВЛЛУ, находящиеся рядом с фиброзными междольковыми перегородками имеют, как правило, угловатую форму.

Наиболее изученными являются рентгено-томографические аспекты диагностики ВЛЛУ. Впервые проблему рентгенологической визуализации данных образований поднял Trapnell: простые рентгенограммы легких, сделанные до введения контрастного вещества, обнаружили ВЛЛУ только в одном из образцов, хотя обнаруженные после введения контрастного препарата 6 узлов в размерах составляли более 5 мм [2]. Как минимум в 40% случаев ВЛЛУ, диагностированные с помощью КТ совсем не видны на простых рентгенограммах. На КТВР их граница четкая, иногда могут выявляться короткие трабекулы – элементы стромы лимфоузла или длинные линейные тяжи, выходящие из ВЛЛУ, гистологически представленные расширенными лимфатическими сосудами [3]. Однако рентгенологически, ВЛЛУ могут демонстрировать картину, сходную с гамартомой легких, периферическим раком легкого, туберкуломой [6]. Не редко ВЛЛУ на КТ обладают признаками, характерными для метастазов, например – неровным краем. Дифференциальный диагноз в этом случае затруднен. Наличие линейных тяжей, выходящих из лимфоузла, по мнению Hyodo, на КТВР, возможно, является наиболее полезной характеристикой ВЛЛУ, когда необходимо отличить их от метастазов [3].

Как правило, ВЛЛУ находят у курильщиков с многолетним стажем или у лиц, которые подвергались воздействию асбеста, волокнистых силикатов и угольной пыли. Антракоконтиоз - характерный гистологический признак практически во всех выявляемых ВЛЛУ [5]. При гистологическом исследовании ВЛЛУ определяются отложения черной и черно-коричневой пыли в умеренном и большом количестве, кониотическая атрофия и фиброз капсулы лимфатического узла. В поляризованном свете в пылевых скоплениях определяются кварцсодержащие кристаллы в зонах пылевой индукции и фиброзных очагов. Иногда в тканях ВЛЛУ определяются кальцинаты и гигантоклеточная реакция, что свидетельствует в пользу перенесенного туберкулезного процесса [1]. При цитологическом исследовании мазка, взятого методом пункционной биопсии ВЛЛУ, обнаруживаются пылевые гистиоциты (кониофаги) и лимфоциты, могут присутствовать скопления эпителиоидноподобных полигональных клеток, а также клетки, напоминающие клетки мелкоклеточного рака [5].

Патогенез увеличения ВЛЛУ при пневмокониозах до конца не ясен. Предполагается, что в макрофагах, фагоцитировавших, например, кристаллы диоксида кремния, происходит разрушение лизосом с выходом кислых гидролаз в цитоплазму макрофага, что в конечном итоге приводит к гибели клеток. Разрушение клеток инициирует воспалительную реакцию с привлечением легочных макрофагов, которые затем поступают в лимфатические сосуды, перемещаясь либо к ближайшей соединительнотканной септе, либо к плевре. Изменение архитектоники легочной ткани и нарушение оттока лимфы из-за воспалительной реакции, тормозят выход лимфоцитов и

макрофагов из дистальных лимфатических сосудов, способствуя их накоплению на периферии [5].

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что многие вопросы морфогенеза, нормальной морфологии и патоморфологии ВЛЛУ остаются нерешенными. Клинико-рентгено-морфологические сопоставления при ВЛЛУ по данным литературы немногочисленны и проведены на небольших группах пациентов. Таким образом, проблема ВЛЛУ требуют дальнейшего всестороннего изучения.

Выводы:

1. ВЛЛУ представляют собой субплевральные небольшие лимфоузлы, расположенные преимущественно в нижних долях легкого. Вопросы формирования и функционального значения данных образований остаются открытыми.

2. Чаще всего ВЛЛУ выявляются у курильщиков и лиц, длительно контактирующих с производственным пылевым фактором – угольной пылью, асбестом, силикатами.

3. Наиболее информативным методом визуализации ВЛЛУ является КТВР. При этом дифференциальный диагноз очаговых периферических образований в легких часто проводится между первичным опухолевым процессом, метастатическом поражением и ВЛЛУ.

Список литературы:

1. Гринберг Л.М. Внутрилегочные лимфатические узлы: патология и проблемы диагностики / Гринберг Л.М. Валамина И.Е. Коротков П.Б. Мещерякова Е.Ю. // Уральский медицинский журнал. 2018; 2 (157): С.77-79

2. David H. Trapnell. Recognition and incidence of intrapulmonary lymph nodes Thorax. 1964; 19 (44): P. 44-50

3. Hyodo T. Intrapulmonary lymph nodes: thin-section CT findings, pathological findings, and CT differential diagnosis from pulmonary metastatic nodules / Hyodo T., Kanazawa S., Dendo S. et al // Acta Med Okayama. 2004; 58: P. 235–240

4. Jungraithmayr W. Anthracotic intrapulmonary lymph nodes mimicking lung metastases. / Jungraithmayr W., Delaloye-Frischknecht B., Weder W. // Ann Thorac Surg. 2014; 98 (2): P. 704–706

5. Kradin R. L. Intrapulmonary lymph nodes: Clinical, Radiologic, and Pathologic Features. / Kradin R. L., Spirn P.W., Mark E. J. // The Chest Journal. 1985; 87 (5): P. 662-667

6. Nagahiro I. Intrapulmonary lymph nodes enlarged after lobectomy for lung cancer. / Nagahiro I., Nagahiro A., Andou M., Aoe H., Date N. Shimizu I. // Ann Thorac Surgery. 2001; 72: P.2115–2117

7. Yokomise H. Importance of intrapulmonary lymph nodes in the differential diagnosis of small pulmonary nodular shadows. / Yokomise H., Mizuno H., Ike O., Wada H., Hitomi S., Itoh H. // Chest. 1998; 113: P. 703–706

Лозинский А.С.
**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПЕЧЕНИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО
ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ**

Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии им. С.С. Михайлова
Оренбургский государственный медицинский университет
Оренбург, Российская Федерация

Lozinskiy A.S.
**MORPHOMETRIC PARAMETERS OF LIVER OF CHILDREN OF FIRST
CHILDHOOD ACCORDING TO COMPUTED TOMOGRAPHY**

Department of operative surgery and clinical anatomy named after S.S. Mikhailov
Orenburg state medical university
Orenburg, Russian Federation

E-mail: a-lozinskiy@mail.ru

Аннотация. В статье представлена морфометрическая характеристика печени детей первого детского возраста по данным компьютерной томографии и показано, что между девочками и мальчиками рассматриваемой возрастной группы статистически значимых различий в морфометрических параметрах печени не выявлено.

Annotation. The article presents the morphometric characteristic of the liver of children of the first childhood by the data of computed tomography and shows that there are no statistically significant differences in the morphometric parameters of the liver between girls and boys of the age group under consideration.

Ключевые слова: анатомия печени, первый детский возраст, компьютерная томография.

Key words: liver anatomy, first childhood age, computed tomography.

Введение

На сегодняшний день заболевания печени достаточно широко распространены среди детского населения [1-4], что в свою очередь диктует необходимость не только совершенствования методов диагностики и лечения, но и расширения представления о клинической анатомии печени в этой возрастной группе.

Цель исследования - проведение прижизненной морфометрической оценки печени детей первого детского возраста.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели проведен анализ компьютерных томограмм печени детей первого детского возраста (3-7 лет) без видимой

патологии органов брюшной полости. Было обследовано 8 девочек и 10 мальчиков. Исследование выполнено на томографе General Electric BrightSpeed с последующим определением передне-заднего, бокового размеров и высоты правой и левой долей печени. Передне-задний и боковой размеры определяли на уровне середины тел позвонков с Th_{XI} по L_{IV}. Полученные данные подвергнуты вариационно-статистической обработке с помощью программ «Microsoft Excel 2013» и «Statistica 10» с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (m), максимального (Max) и минимального (Min) значения. Достоверности различий полученных значений рассчитывали по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считались различия между значениями показателей при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения

В результате проведенного исследования установлено, что среди обследованных максимальное значение передне-заднего размера правой доли печени определялось на уровне Th_{XII} и составило $11,0 \pm 0,1$ см. Среди девочек и мальчиков этот показатель составил $10,5 \pm 0,2$ см и $11,4 \pm 0,2$ см ($p \leq 0,05$). Минимальное значение этого параметра определялось на уровне L_{IV} и составило $5,0 \pm 0,7$ см. Среди девочек и мальчиков показатель составил $4,6 \pm 1,1$ см и $5,4 \pm 1,0$ см ($p \geq 0,05$). Среднее значение показателей по всем срезам составило $9,1 \pm 0,1$ см, среди девочек и мальчиков соответственно $8,7 \pm 0,2$ см и $9,5 \pm 0,2$ см ($p \leq 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели передне-заднего и бокового размеров правой доли печени
($M \pm m$, см)

Группа	Значения показателей по уровням						Среднее значение по всем срезам
	Th _{XI}	Th _{XII}	L _I	L _{II}	L _{III}	L _{IV}	
Передне-задний размер							
Всего	10,6±0,2	11,0±0,1	10,2±0,2	8,5±0,3	6,5±0,4	5,0±0,7	9,1±0,1
Девочки	10,4±0,3	10,5±0,2	9,7±0,2	7,9±0,4	6,2±0,9	4,6±1,1	8,7±0,2
Мальчик и	10,8±0,2	11,4±0,2*	10,5±0,3	8,9±0,4	6,8±0,4	5,4±1,0	9,5±0,2*
Боковой размер							
Всего	9,1±0,1	8,4±0,2	7,0±0,3	5,4±0,4	3,3±0,4	2,2±0,4	6,4±0,1
Девочки	9,1±0,2	8,3±0,5	6,6±0,5	5,0±0,7	3,0±0,7	1,9±0,5	6,1±0,2
Мальчик и	9,2±0,2	8,5±0,2	7,3±0,3	5,7±0,5	3,5±0,5	2,5±0,6	6,6±0,2

Примечание. * - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей девочек и мальчиков

При измерении бокового размера правой доли печени установлено, что максимальное значение имело место на уровне Th_{XII} и составило $9,1 \pm 0,1$ см.

Среди девочек и мальчиков этот размер составил $9,1 \pm 0,2$ см и $9,2 \pm 0,2$ см ($p \geq 0,05$). Минимальное значение бокового размера правой доли печени определялось на уровне L_{IV} и составило $2,2 \pm 0,4$ см. Среди девочек и мальчиков показатель составил соответственно $1,9 \pm 0,5$ см и $2,5 \pm 0,6$ см ($p \geq 0,05$).

Максимальные показатели передне-заднего и бокового размеров левой доли печени имели место на уровне Th_{XI} и составили соответственно $5,5 \pm 0,1$ см и $7,6 \pm 0,3$ см. Передне-задний размер среди девочек и мальчиков составил соответственно $5,3 \pm 0,3$ см и $5,6 \pm 0,1$ см ($p \geq 0,05$), а боковой $7,3 \pm 0,6$ см и $7,8 \pm 0,3$ см ($p \geq 0,05$) (табл. 2).

Минимальные значение передне-заднего и бокового размеров левой доли печени определялись на уровне L_{II} , при чем только среди мальчиков, и составили соответственно $2,5 \pm 0,5$ см и $4,6 \pm 0,7$ см. Среди девочек на данном уровне левая доля печени не определялась. На уровне L_I у девочек данные показатели составили $1,8 \pm 0,3$ см и $4,2 \pm 0,5$ см.

Таблица 2

Показатели передне-заднего и бокового размеров левой доли печени ($M \pm m$, см)

Группа	Значения показателей по срезам				Среднее значение по всем срезам
	Th _{XI}	Th _{XII}	L _I	L _{II}	
Передне-задний размер					
Всего	5,5±0,1	4,2±0,3	2,2±0,3	2,1±0,5	3,8±0,1
Девочки	5,3±0,3	3,7±0,5	1,8±0,3	-	3,5±0,2
Мальчик и	5,6±0,1	4,6±0,3	2,5±0,4	2,5±0,5	4,0±0,1
Боковой размер					
Всего	7,6±0,3	6,5±0,3	4,9±0,3	4,4±0,6	6,2±0,2
Девочки	7,3±0,6	6,0±0,6	4,2±0,5	-	5,8±0,4
Мальчик и	7,8±0,3	6,9±0,3	5,4±0,4	4,6±0,7	6,5±0,2

Среднее значение передне-заднего размер левой доли печени по всем срезам составило $3,8 \pm 0,1$ см, среди девочек и мальчиков соответственно $3,5 \pm 0,2$ см и $4,0 \pm 0,1$ см ($p \geq 0,05$). Среднее значение бокового размера составило $6,2 \pm 0,2$ см, среди девочек и мальчиков соответственно $5,8 \pm 0,4$ см и $6,5 \pm 0,2$ см ($p \geq 0,05$).

При определении высоты правой доли печени установлено, что среди всех обследуемых данный показатель составил $13,4 \pm 0,2$ см. Среди девочек и мальчиков соответственно $13,3 \pm 0,3$ см и $13,5 \pm 0,3$ см ($p \geq 0,05$). Высота левой доли печени составила $7,9 \pm 0,1$ см. Среди девочек и мальчиков соответственно $7,6 \pm 0,2$ см и $8,2 \pm 0,2$ см ($p \geq 0,05$).

Выводы

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что статистически значимых различий в морфометрических параметрах печени по данным компьютерной томографии между девочками и мальчиками первого детского возраста не выявлено.

Список литературы:

1. Костырко Е. В., Шумилов П. В. Современные методы лечения детей с аутоиммунными заболеваниями печени // Педиатрическая фармакология. – 2015. – Вып. 12 (6). – С. 679–685
2. Привалова Т.Е., Шадрин С.А., Клещенко Е.И., Трубилина М.М. Уровень и структура заболеваемости детей дошкольного возраста Краснодарского края // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – Вып. 5 (134). – С. 58-63
3. Фурман Е. Г., Корюкина И. П., Зарницына Н. Ю., Пономарёва М. С., Чистоусова Г. В., Ахмедова Р. М. Неалкогольная жировая болезнь печени при эндокринных заболеваниях у детей и подростков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – Вып. 156(8). – С. 35–40
4. Mieli-Vergani G, Vergani D. Paediatric autoimmune liver disease. ArchDisChild. 2013;98(12):1012–1017

УДК 611.068

Лозинский А.С.

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ДЕТЕЙ
ПЕРВОГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ**

Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии им. С.С. Михайлова
Оренбургский государственный медицинский университет
Оренбург, Российская Федерация

Lozinskiy A.S.

**MORPHOMETRIC PARAMETERS OF ABDOMINAL CAVITY OF
CHILDREN OF FIRST CHILDHOOD ACCORDING TO COMPUTED
TOMOGRAPHY**

Department of operative surgery and clinical anatomy named after S.S. Mikhailov
Orenburg state medical university
Orenburg, Russian Federation

E-mail: a-lozinskiy@mail.ru

Аннотация. В статье представлена морфометрическая характеристика брюшной полости детей первого детского возраста по данным компьютерной томографии и показано, что между девочками и мальчиками данной возрастной группы статистически значимые различия имели место при сравнении боковых и передне-задних размеров лишь на отдельных срезах.

Annotation. The article presents the morphometric characteristic of the abdominal cavity of children of the first childhood by the data of computed tomography and shows that between girls and boys of this age group statistically

significant differences occurred when comparing lateral and anterior-posterior dimensions only on separate sections.

Ключевые слова: брюшная полость, первый детский возраст, компьютерная томография.

Key words: abdominal cavity, first childhood age, computed tomography.

Введение

На сегодняшний день компьютерная томография считается наиболее современным и высокоинформативным способом диагностики и является методом выбора при заболеваниях и травмах живота у детей [1-5].

Цель исследования - проведение прижизненной морфометрической оценки брюшной полости детей первого детского возраста.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели проведен анализ компьютерных томограмм печени детей первого детского возраста (3-7 лет) без видимой патологии органов брюшной полости. Было обследовано 8 девочек и 10 мальчиков. Исследование выполнено на томографе General Electric BrightSpeed с последующим определением бокового размера, передне-заднего размера по правой среднеключичной, передней срединной и левой среднеключичной линиям и высоты брюшной полости. Передне-задние и боковой размеры определялись на уровне середины тел позвонков с Th_{XI} по L_V. Высоту брюшной полости рассчитывали как расстояние от мыса до правого и левого куполов диафрагмы. Полученные данные подвергнуты вариационно-статистической обработке с помощью программ «Microsoft Excel 2013» и «Statistica 10» с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (m), максимального (Max) и минимального (Min) значения. Достоверности различий полученных значений рассчитывали по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считались различия между значениями показателей при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения

В результате проведенного исследования установлено, что максимальное значение бокового размера брюшной полости определялись на уровне Th_{XII} и составило $17,7 \pm 0,2$ см. Среди девочек и мальчиков данный показатель составил соответственно $17,4 \pm 0,2$ см и $17,9 \pm 0,3$ см ($p \geq 0,05$). Минимальное значение этого показателя имело место на уровне L_{VI} и составило $14,5 \pm 0,2$ см. Среди девочек и мальчиков данный показатель составил соответственно $14,1 \pm 0,2$ см и $14,9 \pm 0,3$ см ($p \geq 0,05$). Достоверные различия между девочками и мальчиками определялись только на уровне L_{III} и составили соответственно $15,0 \pm 0,2$ см и $16,0 \pm 0,3$ см ($p \leq 0,05$). Среднее значение бокового размера по всем срезам составило среди девочек и мальчиков соответственно $15,9 \pm 0,2$ см и $16,6 \pm 0,3$ см ($p \geq 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели боковых и передне-задних размеров брюшной полости (M \pm m, см)

Группа	Значения показателей по срезам	Среднее
--------	--------------------------------	---------

	Th _{ХI}	Th _{ХII}	L _I	L _{II}	L _{III}	L _{IV}	L _V	значение по всем срезам
Боковой размер								
Всего	17,1± 0,3	17,7± 0,2	17,4± 0,1	16,7± 0,2	15,6± 0,2	15,0± 0,2	14,5± 0,2	16,3±0,2
Девочки	16,8± 0,6	17,4± 0,2	17,1± 0,1	16,2± 0,2	15,0± 0,2	14,5± 0,2	14,1± 0,2	15,9±0,2
Мальчик и	17,4± 0,4	17,9± 0,3	17,7± 0,3	17,1± 0,3	16,0± 0,3*	15,3± 0,3	14,9± 0,3	16,6±0,3
Передне-задний размер по правой среднеключичной линии								
Всего	10,3± 0,2	10,5± 0,2	7,9±0, 3	5,7±0, 2	5,2±0, 2	5,3±0, 2	4,1±0, 2	7,0±0,1
Девочки	10,1± 0,3	10,0± 0,3	7,5±0, 4	5,4±0, 3	5,0±0, 3	5,1±0, 2	3,9±0, 4	6,7±0,2
Мальчик и	10,4± 0,3	10,9± 0,2*	8,2±0, 5	6,0±0, 3	5,3±0, 3	5,4±0, 3	4,3±0, 3	7,2±0,2
Передне-задний размер по передней срединной линии								
Всего	6,3±0, 1	5,3±0, 3	4,0±0, 1	4,6±0, 1	4,2±0, 2	4,0±0, 2	3,7±0, 1	4,6±0,1
Девочки	6,1±0, 3	5,1±0, 4	4,0±0, 2	4,5±0, 2	4,1±0, 3	3,7±0, 3	3,6±0, 3	4,4±0,2
Мальчик и	6,4±0, 1	5,4±0, 4	4,1±0, 2	4,7±0, 1	4,3±0, 2	4,2±0, 2	3,7±0, 2	4,7±0,2
Передне-задний размер по левой среднеключичной линии								
Всего	9,7±0, 3	9,2±0, 3	7,2±0, 3	6,2±0, 1	6,0±0, 1	6,0±0, 2	4,2±0, 2	6,9±0,1
Девочки	9,5±0, 3	9,1±0, 5	6,7±0, 5	6,0±0, 2	5,6±0, 2	5,4±0, 1	4,0±0, 4	6,6±0,2
Мальчик и	9,8±0, 4	9,3±0, 5	7,5±0, 4	6,4±0, 2	6,4±0, 2*	6,4±0, 2*	4,3±0, 3	7,1±0,2

Примечание. * - $p \leq 0,05$ при сравнении показателей девочек и мальчиков

Максимальные значения передне-задних размеров по правой среднеключичной линии имели место на уровнях Th_{ХI} и Th_{ХII} и составили 10,3±0,2 см и 10,5±0,2 см соответственно. На уровне Th_{ХI} среди девочек и мальчиков соответственно этот показатель составил 10,1±0,3 см и 10,4±0,3 см ($p \geq 0,05$), а на уровне Th_{ХII} - 10,0±0,3 см и 10,9±0,2 ($p \leq 0,05$). Минимальное значение передне-заднего размера по правой среднеключичной линии среди всех обследованных составило 4,1±0,2 см, среди девочек 3,9±0,4 см, а среди мальчиков 4,3±0,3 см ($p \geq 0,05$). Среднее значение по всем срезам составило среди девочек и мальчиков соответственно 6,7±0,2 см и 7,2±0,2 см ($p \geq 0,05$).

Значение показателей передне-задних размеров по передней срединной и левой среднеключичной линиям определялось максимальным на уровне Th_{ХII}

составило $6,3 \pm 0,1$ см и $9,7 \pm 0,3$ см. По передней срединной линии среди девочек и мальчиков показатель составил соответственно $6,1 \pm 0,3$ см и $6,4 \pm 0,1$ см ($p \geq 0,05$), а по левой среднеключичной линии $9,5 \pm 0,3$ см и $9,8 \pm 0,4$ см ($p \geq 0,05$).

Минимальные значения передне-задних размеров по передней срединной и левой среднеключичной линиям определялись на уровне L_{VI} и составили соответственно $3,7 \pm 0,1$ см и $4,2 \pm 0,2$ см. Среди девочек и мальчиков соответственно данный показатель по передней срединной линии составил $3,6 \pm 0,3$ см и $3,7 \pm 0,2$ см ($p \geq 0,05$), а по левой среднеключичной линии $4,0 \pm 0,4$ см и $4,3 \pm 0,3$ см ($p \geq 0,05$). Среднее значение по всем срезам составило среди девочек и мальчиков соответственно по передней срединной линии $4,4 \pm 0,2$ см и $4,7 \pm 0,2$ см ($p \geq 0,05$), а по левой среднеключичной линии $4,0 \pm 0,4$ см и $4,3 \pm 0,3$ см ($p \geq 0,05$).

Достоверные различия между девочками и мальчиками определялись по левой среднеключичной линии на уровне L_{III} и L_{IV} . На уровне L_{III} показатель составил $5,6 \pm 0,2$ см и $6,4 \pm 0,2$ ($p \leq 0,05$), а на уровне L_{IV} $5,4 \pm 0,1$ см и $6,4 \pm 0,2$ см ($p \leq 0,05$) у девочек и мальчиков соответственно.

Высота брюшной полости среди всех обследованных составила справа $17,6 \pm 0,2$ см, слева – $16,7 \pm 0,2$ см, а среднее значение – $17,2 \pm 0,2$ см. Среди девочек и мальчиков соответственно данный показатель справа составил $17,6 \pm 0,4$ см и $17,7 \pm 0,3$ см ($p \geq 0,05$), слева – $16,5 \pm 0,4$ см и $16,9 \pm 0,3$ см ($p \geq 0,05$), а среднее значение – $17,0 \pm 0,4$ см и $17,3 \pm 0,3$ см ($p \geq 0,05$).

Выводы

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что в показателях брюшной полости первого детского возраста между девочками и мальчиками статистически значимые различия определялись по боковым и передне-задним размерам лишь на отдельных срезах. Достоверных различий в показателях высоты брюшной полости не установлено.

Список литературы:

1. Карташова О.М., Гек Е.В., Карташов М.В. Компьютерная томография с болюсным контрастированием у детей // Медицинская визуализация. – 2010. – Вып. 5. – С. 132-139
2. Ким А.Р., Баймахан К.Е., Кан А.И., Ким Г.С. Лучевая диагностика при болях в животе // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2014. – Т.4. – Вып. 1. – С. 58-60
3. Хан Р.А., Хазикые М., Вахаб Ш. Регулярные клинические осмотры позволяют снизить количество неоправданных компьютерных томографий среди детей с тупой травмой живота: опыт одного учреждения // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2018. – Т.6. – Вып. 2. – С. 54-62
4. Farach SM, Danielson PD, Amankwah EK, Chandler NM. Repeat computed tomography scans after pediatric trauma: results of an institutional effort to minimize radiation exposure. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(11):1027-1033

5. Lane, W.G. Epidemiology of abusive abdominal trauma hospitalizations in United States children / W.G. Lane, H. Dubowitz // J. child abuse negl. – 2012. – Vol. 36, № 2. – P. 142–148

УДК 61:57 086

**Лылова Ю.А., Свиридова Д.А., Новикова Е.А., Костромина О.В.
СВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА ТОПОИЗОМЕРАЗЫ 2 АЛЬФА И
СТАДИИ ПО TNM ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Уральский государственный медицинский университет
г. Екатеринбург, Российская Федерация

**Lylova J.A., Sviridova D.A., Novikova E.A., Kostromina O.V.
CORRELATION OF EXPRESSION OF TOPOISOMERASE 2 ALPHA AND
STAGE BY TNM IN THE BREAST CANCER**

Department of histology, cytology and embryology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: dariasva2000@gmail.com

Аннотация. В данной работе проведен анализ взаимосвязи между экспрессией фермента топоизомеразы 2 альфа и стадией по TNM в клетках карциномы молочной железы у 766 больных инвазивным раком молочной железы неспецифического типа. Все случаи были разделены на 5 молекулярно-биологических подтипов на основе определения рецепторов к гормонам, HER2/neu, Ki-67 иммуногистохимическим методом. В исследовании, только в «тройном негативном» подтипе обнаружена низкая корреляция между экспрессией TOP2A и T (размером опухоли), и умеренная- с M (отдаленным метастазированием).

Annotation. In this article, we analyzed the correlation of enzyme topoisomerase 2 alpha and stage by TNM in cells of breast carcinoma at 766 patients who have breast cancer of not-specific type. All cases were divided into 5 molecular-biological subtypes based on immunohistochemical studies of hormonal receptors. We found medial correlation of distant metastasis (M) and small correlation of low size oy tumor (T) in «triple negative» subtype of breast cancer.

Ключевые слова: рак молочной железы, топоизомераза 2 альфа, стадии по TNM.

Keywords: breast cancer, topoisomerase 2 alpha, stage by TNM

Введение

Рак молочной железы – распространенное заболевание, ведь каждый год у миллиона женщин (в развитых государствах – у 600 тысяч, а в развивающихся – у 300-350 тысяч) появляется данная злокачественная опухоль. По разным данным, в зависимости от экономического статуса и состояния развития медицины в целом, от 20 до 70 процентов пациенток имеют распространенные формы заболевания уже при поступлении [5,9].

Рак молочной железы является гетерогенным заболеванием, прогноз, течение и тактика лечения которого зависит от морфологических и молекулярных особенностей строения опухолевых клеток [11].

Определение взаимосвязи данных показателей с экспрессией топоизомеразы 2 альфа при раке молочной железы расширит возможности персонализированного подхода и позволит подобрать наиболее эффективную терапию для конкретного пациента, учитывая уровень экспрессии топоизомеразы опухолевыми клетками [11].

В основе исследования - анализ 766 случаев инвазивного неспецифического типа рака молочной железы. Во всех случаях определялась экспрессия молекул белка топоизомеразы- II альфа иммуногистохимическим методом (Clone 3F6, MONOSAN) [3].

Оценка иммуногистохимического окрашивания экспрессии Топоизомеразы 2 альфа определялась по процентному отношению числа окрашенных ядер опухолевых клеток ко всем клеткам рака молочной железы (%). В каждом случае просчитывали не менее 600 опухолевых клеток [2,4,8].

Классификация опухолей основана на множестве принципов: локализации, течению, распространённости, длительности симптомов, полу и возрасту пациентов, гистологическому типу и стадии. Данные принципы представляют собой своеобразные переменные, влияющие на исход заболевания. Классификация новообразований TNM применяются для описания анатомического распространения опухоли, определяемого её клиническими и гистологическими особенностями. В основе классификации TNM лежат 3 показателя: Т - размер первичной опухоли; N - наличие, отсутствие и распространённость метастазов в регионарных лимфатических узлах; M - наличие или отсутствие отдалённых метастазов [1,7,10].

Цель исследования - определить взаимосвязь между классификацией TNM и экспрессией топоизомеразы 2 альфа в опухолевых клетках карциномы молочной железы.

Материалы и методы исследования

Материал для исследовательской работы был предоставлен лабораторией иммуногистохимии (заведующий кафедрой – профессор Сазонов С.В.) государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Институтом медицинских клеточных технологий» (г. Екатеринбург). Предмет исследования - операционный и биопсийный материал пациенток с диагнозом инвазивный неспецифического типа рак молочной железы, который направлялся из государственного бюджетного учреждения здравоохранения

«Свердловского областного онкологического диспансера», Городского маммологического центра (заведующий отделением – профессор Демидов С.М.) при муниципальном автономном учреждении здравоохранения «Городская клиническая больница № 40» (г. Екатеринбург). По результатам исследования формировались базы данных с использованием программы Microsoft Office Excel (2010). Статистические исследования выполнены в программе «Statistica10.0»[6].

Результаты исследования и обсуждение

Из медицинской документации пациенток были проанализированы стадии по классификации TNM. В 670 случаях был указан размер опухоли (Т), в 567 случаях было указано метастазирование в регионарные лимфатические узлы (N) и в 661 случае - отдаленные метастазы (M).

При проведении корреляционного анализа (r-Пирсона) экспрессии TOP2A и классификации TNM в «люминальном А», «люминальном В Her2-», «люминальном В Her2 +» и «Her2+» подтипе РМЖ статистически значимой корреляции не обнаружено.

В «тройном негативном» подтипе РМЖ обнаружена слабая корреляция между экспрессией TOP2A и размером опухоли (Т) – 0,34; умеренная – с отдаленным метастазированием (M) – 0,42; с метастазированием в регионарные лимфоузлы (N) корреляции не обнаружено – 0,09.

Таблица 1

Корреляционный анализ экспрессии ИГХ маркеров и клинических компонентов классификации TNM в «тройном негативном» подтипе РМЖ (r-Пирсона)

	T	N	M	ER	PR	HER2	Ki-67	Top-IIa
T	1,00	0,43	0,24				0,43	0,24
N	0,43	1,00	0,05				0,10	0,09
M	0,34	0,05	1,00				0,26	0,27
ER				1,00				
PR					1,00			
HER2						1,00		
Ki-67	0,43	0,10	0,26				1,00	0,75
Top-IIa	0,34	0,09	0,42				0,75	1,00

Выводы

Обнаруженная корреляция между экспрессией топоизомеразы 2 альфа и размером опухоли (Т) и отдаленным метастазированием (М) в «тройном негативном» подтипе рака молочной железы подтверждает агрессивное течение заболевания, а топоизомераза 2 альфа может выступать в качестве дополнительного прогностического показателя.

Список литературы:

1. Allred D.C. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis / Allred D.C., Harvey J.M., Berardo M., Clark G.M. // Modern Pathology. – 1998. – Vol. 11 (2). – P. 155-168
2. Jarvinen T. Amplification and deletion of topoisomerase II a associate with ErbB-2 amplification and affect sensitivity to topoisomerase II inhibitor doxorubicin in breast cancer / Jarvinen T., Tanner M., Rantanen V., Grenman S. // J. Pathol. – 2000. – Vol. 156. – P. 839–847
3. Арутюнян Е.В. Некоторые закономерности экспрессии иммуногистохимических маркеров на клетках карциномы молочной железы/ Арутюнян Е.В., Бриллиант А.А., Новикова Е.А., Сазонов С.В.// Уральский медицинских журнал. – 2014. - №2(116). – С. 5-8
4. Иммуногистохимические методы: Руководство / Ed. by L. Kumar, L. Rudbeck DAKO / Пер. с англ. под ред. Франка Г.А., Малькова П.Г.- М., – 2011. – С. 224
5. Мамаджанов З.К. Метастатический РМЖ (прогноз и результаты лечения) / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/metastaticheskii-rak-molochnoi-zhelezy-prognoz-i-rezultaty-lecheniya/read>(Дата обращения: 24.11.2019)
6. Новикова Е.А. Экспрессия белка топоизомеразы– II альфа в клетках карциномы молочной железы: диссертация кандидата биологических наук - 2008. - С.35-37
7. Поддубная И.В. Классификация опухолей TNM. Руководство и атлас / Поддубная И.В., Каприна А.Д., Лядова В.К. // Практическая медицина России. – 2014. - №8. – С. 241-285
8. Рак молочной железы НМИЦ им. Н.Н. Блохина. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ronc.ru/grown/treatment/diseases/rak-molochnoy-zhelezy/>(Дата обращения: 23.11.2019)
9. Семиглазов В.Ф. Общие рекомендации по лечению раннего рака молочной железы St. Gallen-2015, адаптированные экспертами Российского общества онкомаммологов/ Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М., Семиглазов В.В., Дашян Г.А., Семиглазова Т.Ю., Криворотько П.В., Николаев К.С. // Опухоли женской репродуктивной системы.–2015.–№ 11(3). –С.43 –60
10. Собин Л.Х. TNM. Классификация злокачественных опухолей / Собин Л.Х. Господарович М.К. // Логосфера. – 2011. - №7. – С. 102-119
11. Франк Г.А. Рак молочной железы: практическое руководство для врачей / Г. А. Франк, Л. Э. Завалишина, К. М. Пожарисский// Практическая медицина. - 2014. – С. 176

Могиленских А.С.

**СЛУЧАЙ ПОЛУЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ КАРЦИНОМЫ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ЛЮМИНАЛЬНОГО – В
ПОДТИПА**

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Уральский государственный медицинский университет
ГАОУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»
Екатеринбург, Российская Федерация

Mogilensky A.S.

**THE CASE OF OBTAINING THE PRIMARW CULTURE OF BREAST
CANCER CELLS OF A POSITIVE LUMINAL-B SUBTYPE**

Ural state medical University
Department of histology, cytology and embryology
Institute for medical cell technologies,
Yekaterinburg, Russian Federation

annasajler@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрен случай культивирования клеток карциномы молочной железы положительного люминального – В-подтипа. Описан вариант получения маммосфер.

Annotaion. The article discusses the case of culturing breast carcinoma cells of a positive luminal - B subtype. An option for producing mammospheres is described.

Ключевые слова: карцинома молочной железы, маммосферы, первичная культура.

Keywords: carcinoma of the breast, mammospher, primary culture.

Introduction

There are various protocols for culturing breast cancer cells. Although it is a relatively simple method of study, it can be difficult to use. There are methodological and analytical aspects of the assay which require careful consideration when interpreting the results [1-3]. The articles describe the preparation of both primary epithelial cell cultures and the production of mammospheres [1-4].

Multicellular tumor spheroids are widely used in tumor research. Because of their three-dimensional organization they can simulate avascular tumor areas comprising proliferative and necrotic cells [4].

In this study, the case of obtaining epithelial cells and mammospheres according to a specific protocol will be described.

Material and methods

Tumor samples were obtained from 1 patient with a diagnosis of breast carcinoma T4N1M0 luminal-B positive subtype. The sample was collected by a surgeon in aseptic conditions and transferred into Hank's Balanced Salt Solution supplemented with gentamycin. Tissue sections were treated no later than 3–4 hours following their resection.

Mammary tissue was placed in DMEM/F-12 with 15 mM HEPES supplemented with 2% FBS and collagenase/hyaluronidase solution. This flask was placed on the rotary shaker at 37°C for 16 hours (overnight without CO₂). The flasks were sealed with Parafilm®. Then, the dissociated tissue was placed to 50 mL conical tubes, and centrifuged at 80 x g for 30 seconds. Pellet 1 was obtained. This pellet was expected to be enriched with terminal ductal lobular unit (TDLU) epithelial fragments. The supernatant was transferred to a new 50 mL conical tube and centrifuged at 200 x g for 3 minutes. Pellet 2 was obtained. This pellet was expected to contain variable numbers of epithelial cells, stromal cells, and red blood cells. The supernatant from the second centrifugation shall contain human mammary fibroblasts (pellet 3). It was then transferred to a new 50 ml conical tube and centrifuged at 350 g for 5 minutes to get pellet 3.

1 - 5 mL of pre-warmed Trypsin-EDTA (0.25%) was added to these pellets obtained after dissociation with Collagenase/Hyaluronidase and it was resuspended. It was gently pipetted up and down using with a 1 mL pipettor for 1 -3 minutes and centrifuged at 350 x g for 5 minutes. Then 2 mL of pre-warmed Dispase (5 U/mL) and 200 µL of DNase I Solution (1 mg/mL) was added. The sample was pipetted for 1 minute with a 1 mL pipettor to further dissociate pellets and centrifuge at 350 x g for 5 minutes, the supernatant was discarded. The resulting pellet was diluted in the complete medium of mammosphere on the non-treated Petri dishes (pellet 1) for creating mammospheres and on the collagen coated vials to get epithelial fraction (pellet 1, 2, 3).

Results and discussion

Mammospheres were formed on day 5 and had a size of 40 µm, numbered 5 or 6 per power field. After a week, the mammosphere reached a size of 60 µm and had a brown center. According to the protocol, it was necessary to transfer them. However, it was noted that some mammospheres attach to the dish and stop moving. Two weeks later, almost all mammospheres attached to the dish, cells migrated and formed a monolayer with an epithelial-like phenotype.

On day 5, fibroblast-like cells were observed in pellet 1. On day 2, epithelial islets (30%) were observed in pellet 2. In pellet 3, 7-8 mammospheres sized 40-50 µm per power field and a few islets of fibroblast-like cells were observed. After a week, in pellet 1, fibroblast-like cells were observed; in pellet 2, epithelial islets began to occupy more than 50% of the vial; in pellet 3, mammospheres attached to fibroblast-like cells.

Conclusion

The primary culture of breast carcinoma derived from three pellets shows heterogeneity and different growth rates of cells. Cells obtained from pellet 1 more

actively form mammospheres and a monolayer on a non-adhesive Petri dish. Pellet 2 revealed fewer cells with a fibroblast-like phenotype compared to pellet 1.

References:

1. Alamri AM. Primary cancer cell culture: mammary-optimized vs conditional reprogramming. / AM Alamri, K Kang, S Groeneveld, et al. // Endocr Relat Cancer. – 2016 – № 23(7) – P.535–554
2. Imamura Y. Comparison of 2D- and 3D-culture models as drug-testing platforms in breast cancer./ Y Imamura, T Mukohara, Y Shimono, et al. // Oncol Rep. –2015– № 33(4) – P.1837–1843
3. Janik K. Efficient and simple approach to in vitro culture of primary epithelial cancer cells.[Электронный ресурс] / K Janik, M Popeda, J Peciak, et al. BiosciRep. – 2016. – №36 (6) // Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5146827/> (Дата обращения: 5.03.2020)
3. Shaw FL. A detailed mammosphere assay protocol for the quantification of breast stem cell activity. / FL Shaw, H Harrison, K Spence, et al. // Mammary Gland Biol Neoplasia. – 2012. – №17(2) – P.111–117

УДК616-006.699

**Могиленских А.С., Седнева-Луговец Д.А.
СРАВНЕНИЕ РОСТА ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ КАРЦИНОМЫ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ДЛЯ
КУЛЬТИВИРОВАНИЯ**

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Уральский государственный медицинский университет
ГАОУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»
Екатеринбург, Российская Федерация

**Mogilensky A.S., Sedneva-Lugovets D.A.
COMPARISON OF THE GROWTH OF THE PRIMARY CULTURE OF
BREAST CARCINOMA IN VARIOUS CONDITIONS FOR CULTIVATION**
Ural state medical University
Department of histology, cytology and embriology
Institute for medical cell technologies,
Yekaterinburg, Russian Federation

annasajler@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены данные по культивированию карциномы молочной железы в специфической среде на разных подложках и произведено сравнение роста клеточных культур, полученных от двух осадков.

Annotaion. The article presents data on the cultivation of breast carcinoma in a specific medium on different substrates and compares the growth of cell cultures obtained from two sediments.

Ключевые слова: первичная клеточная культура, карцинома молочной железы.

Key words: primary cell culture, breast carcinoma.

Введение

Первичные культуры раковых клеток представляют собой благоприятную платформу для исследований *in vitro* в области онкологии, поскольку они отражают состояние опухоли более точно, чем стабильные клеточные линии. Было предпринято множество попыток преодолеть проблемы с первичными культурами карциномы молочной железы, что привело к разработке различных стратегий, в которых используются специальные обогащенные среды [2], питающий слой [3] или питающий слой и среда, дополненная ингибитором Rho-киназы (ROCK) [4].

Для поддержки роста эпителиальных клеток в культуре зачастую используется создание подложки, на которой эти клетки смогут поддерживать стабильный рост популяции. Например, фидерный слой – фибробласты (или другие клетки), которые выделяют необходимые факторы роста для эпителиальной культуры. Однако, используемые в качестве такого слоя клетки также могут трансформироваться и подвергаться трансформации, а его подготовка занимает длительное время. Другой вариант подложки - использование покрытия коллагеном, а также специфическими коммерческими покрытиями [3].

До сих пор не существует единого протокола по клеточному культивированию карциномы молочной железы. Нет единого мнения об использовании того или иного покрытия флакона, предлагаются разные варианты выделения клеток из биоптата.

Цель исследования – охарактеризовать соотношение различных морфологических форм клеток первичной культуры карциномы молочной железы при использовании разных различных методик культивирования.

Материалы и методы исследования

Биоптат карциномы молочной железы, размером 2,5х 1,5 см, полученный в ходе операции от пациентки 44 лет, транспортировали в лабораторию в стерильных условиях. Работа производилась на базе ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий».

Фрагменты образца измельчали с помощью хирургических ножниц и помещали в среду для диссоциации (4 мг/мл коллагеназы, 1 мг/мл гиалуронидазы, 0,1% трипсина, DMEM:F-12), затем инкубировали около 20 часов при 37°C и отсутствии CO₂. Далее образец центрифугировали при 0, 7 RPM и получали осадок 1(ос.), предположительно, обогащенный эпителиальными клетками. Надосадочную жидкость центрифугировали 3

минуты при 200g (осадок А), затем снова переносили надосадочную жидкость и центрифугировали 5 минут при 350g (осадок В). Полученные осадки А и В смешивали, ресуспендировали с трипсином и с раствором Хэнкса с 2% FBS(HF), центрифугировали 5 минут при тех же оборотах – осадок 2. Затем ресуспендировали с диспазой и ДНКазой, смешивали с HF и центрифугировали при 350g . Полученный осадок разводили с полной средой Mammocult и 5%FBS и клетки высаживали в 48- луночные планшеты адгезивные (адг.пл.) и не адгезивные (н/адг. пл.). На второй день не прикрепившиеся клетки центрифугировали, осадок разбавляли в бессывороточной среде. Для каждого из осадков лунки одного из планшетов предварительно покрывали коллагеном. После 7 дней клетки фиксировали и окрашивали флуоресцентным красителем DAPI, подсчет клеток производился в программе ImageG. Статистическая обработка производилась в программе MSExcel использованием непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни).

Результаты исследования и их обсуждение

Контроль роста клеток проводили на 1, 3, 7 день (см. табл.1). На первый день наибольшее количество клеток наблюдалось в первом осадке, как на коллагене, так и на адгезивном покрытии(4 из 6 лунок в каждом случае). На неадгезивном покрытии прикрепленных клеток не обнаружено. Во втором осадке визуально определялось незначительное количество прикрепленных клеток на коллагене, среди которых преимущественно определялись мелкие и округлые клетки(2 из 6 лунок).

К 7 суткам в первом осадке определялись островки монослоя эпителиоподобного фенотипа, когда как во втором осадке прикрепленных клеток было по-прежнему мало.

Таблица 1

Контроль роста клеток, полученных из разных осадков

Покрытие и осадок	1 день	3 день	7 день
1 ос. коллаген	+	+	островки монослоя
1 ос. адг.пл	+	+	островки монослоя
1 ос. н/адг. пл.	-	единичные	единичные
2 ос. коллаген	+	+	+
2 ос. адг.пл	-	единичные	единичные
2 ос. н/адг. пл.	-	единичные	единичные

Суммарное количество клеток в первом осадке после окрашивания значительно больше, чем во втором (гр.1). Наибольшее количество клеток наблюдается в 1 осадке на адгезивном планшете и вдвое меньше клеток обнаруживается на коллагене. Различия между адгезивным планшетом и не адгезивным существенны (критерий Манна-Уитни).

Во втором осадке, наоборот, наибольшее количество клеток в лунках, покрытых коллагеном. Различия между покрытием коллагеном и другими покрытиями существенны.

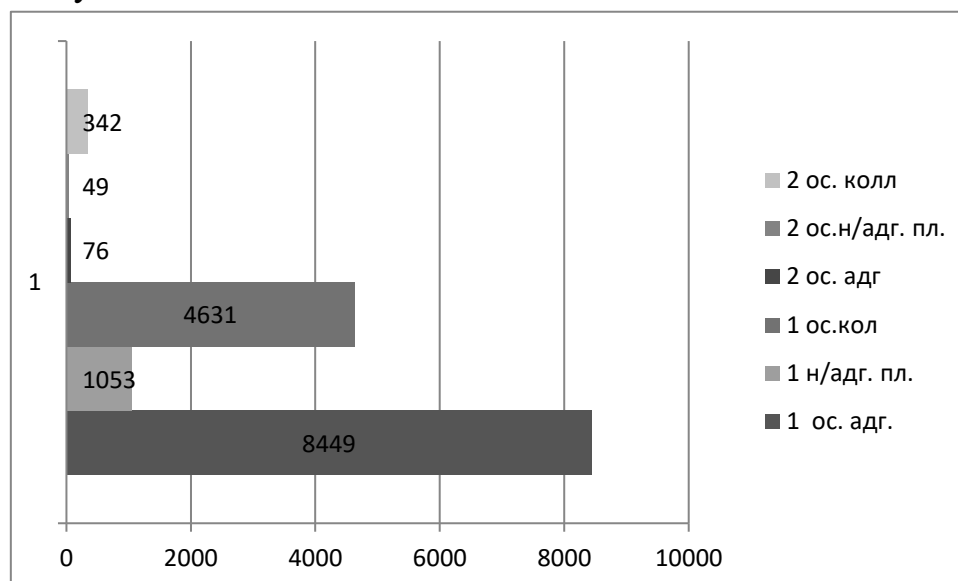


Рис. 1. Суммарное количество клеток в лунках на разной подложке

Помимо эксперимента, клетки первого и второго осадков были посажены также на флаконы, покрытые коллагеном. К 8 суткам во флаконе с первым осадком сформировались островки монослоя клеток, имеющих эпителиоподобный фенотип. Во флаконе со вторым осадком формирование монослоя произошло к 10 суткам, однако, клетки имели фибробластоподобный фенотип и наблюдалось значительно меньше островков с эпителиоподобными клетками. В дальнейшем наблюдалось открепление клеток от подложки (на 14 сутки).

Выводы:

1. Наибольшее количество прикрепленных клеток наблюдалось в 1 осадке на адгезивном планшете и на покрытии коллагеном.
2. Клетки второго осадка лучше адгезировались к лункам, предварительно покрытым коллагеном.

Список литературы:

1. Сазонов С.В. Опыт культивирования клеток карциномы молочной железы люминального подтипа / Сазонов С.В., Бриллиант А.А., Бриллиант Ю.М., Демидов С.М. // Сборник научных работ «Клеточные технологии - практическому здравоохранению». – 2018 – С.115-128
2. Drost J. Organoid culture systems for prostate epithelial and cancer tissue. / J. Drost, W.R.Karthaus, D.Gao, E. Driehuis et al. / Nat. Protoc. – 2016 – vol. 11– P. 347-358
3. Janik K. Efficient and simple approach to in vitro culture of primary epithelial cancer cells. [Электронный ресурс] / K Janik, M Popeda, J Peciak, et al. BiosciRep. – 2016. – №36 (6) // Режим доступа:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5146827/> (Дата обращения: 5.03.2020)

4. Liu, Xuefeng et al. ROCK Inhibitor and Feeder Cells Induce the Conditional Reprogramming of Epithelial Cells /The American Journal of Pathology//. – 2012. – V. 180(2) – P. 599 – 607

УДК 616-006.699

**Нуркиев А.Р., Шамшурина Е.О.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК ДВУХ СЛУЧАЕВ КАРЦИНОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская федерация

**Nurkiev A.R., Shamshurina E.O.
COMPARATIVE MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF CULTURED
CELLS IN TWO CASES OF BREAST CARCINOMAS**

Department of histology, cytology and embryology
Ural state medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: nurkievalex@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены закономерности изменения морфологических характеристик клеток двух образцов карцином молочных желёз на протяжении нескольких пассажей культивирования.

Annotation. The article considers the regularities of changes in the morphological characteristics of cells of two samples of breast carcinomas during several stages of cultivation.

Ключевые слова: карцинома молочной железы, культивирование, морфология клеток.

Key words: carcinoma of the breast, cultivation, morphology of cells.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее частое злокачественное заболевание у женщин, характеризующееся значительной внутриопухолевой морфологической гетерогенностью, которая влияет как на изменение преобладающей формы клеток в каждом пассаже [3,5,6], так и ряд биологических процессов, таких, как пролиферация, миграция, гибель опухолевых клеток, а так же на чувствительность опухоли к химиотерапии [2,4].

Для изучения свойств опухоли широко используются различные методы исследования, основанные, в том числе, на определении экспрессии клеточных рецепторов [4]. При этом используются существующие модели иммортализованных клеточных линий, длительное культивирование которых приводит к появлению субпопуляций, изменяющих изначальные характеристики опухоли [1,2]. В связи с этим, в настоящее время требуется создание экспериментальной модели - персонифицированной первичной клеточной культуры с последующим выделением и поддержанием клеточных линий опухоли конкретной пациентки.

Цель исследования - сравнить морфологические особенности клеточных линий двух образцов карцином молочных желёз при культивировании опухолевых в рамках отработки методики создания персонифицированной экспериментальной культуральной модели.

Материалы и методы исследования

Образцы онкотрансформированных тканей двух пациенток интраоперационно помещались в стерильную транспортировочную среду, содержащую раствор антибиотиков-антимикотиков для доставки в лабораторию, где образцы максимально очищали от соединительной ткани и сосудов, а затем измельчали хирургическим скальпелем. Полученные фрагменты промывали буферным раствором и переносили в среду для диссоциации (4 мг/мл коллагеназы, 1 мг/мл гиалуронидазы, 0,1% трипсина, DMEM:F-12) и инкубировали при стандартных условиях 15-17 часов. После инкубации образцы центрифугировали в течение 30 секунд при 80g, надосадочную жидкость удаляли, осадки промывали буферным раствором и центрифугировали в течении 3 минут при 200g. Далее полученные осадки ресуспендировали с питательной средой Epi-Cult-B с добавлением 5% FBS и переносили для культивирования на предварительно покрытый коллагеном культуральный пластик. После 24-х часовой инкубации образцов при стандартных условиях, меняли среду на бессывороточную.[3] Рост клеточной культуры контролировали под микроскопом, смену среды осуществляли раз в 4-5 дней.

Для морфологического исследования клетки окрашивали по Паппенгейму и гематоксилином-эозином. Клетки в культурах оценивались по форме, размерам, особенностям строения цитоплазмы, способности формировать монослой. Подсчитывалось процентное соотношение различных морфологических форм клеток на 1000 клеток на стекле. Иммуногистохимические исследования проводились на автостейнере "Ventana", USA [4].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследований клеточного состава культуры, полученной из первого образца карциномы молочной железы выявлены 4 популяции эпителиоподобных клеток: округлые мелкие клетки с чёткими границами, интенсивнобазофильным ядром, окружённым узким ободком плотной

гомогенной цитоплазмы, расположенные в мазке диффузно; средние округлые клетки, расположенные в мазке диффузно или группами без клеточных контактов, с чёткими границами, слабобазофильным эксцентрично расположенным ядром и цитоплазмой с большим количеством мелких вакуолей в эндоцитоплазме; округлые двухъядерные клетки с чёткими границами, характеризующиеся наличием двух слабобазофильных ядер в плотной вакуолизированной цитоплазме, расположенных на стекле группами без межклеточных контактов и крупные полигональные клетки с чёткими границами, слабобазофильным ядром, плотной гомогенной эндоцитоплазмой и вакуолизированной экзоцитоплазмой, так же расположенных группами.

Анализ процентного соотношения клеток в трёх пассажах показал изменение морфологических свойств клеток (Рис. 1.) В первом пассаже (P1) наблюдались только мелкие округлые клетки, расположенные на стекле диффузно, тогда как во втором пассаже (P2) количество этих клеток снизилось до 2,8% и к третьему пассажу (P3) наблюдалось незначительное, до 8,7%, повышение доли этих клеток. Основную популяцию клеток P2(82,3% клеток) составили округлые средние клетки, расположенные на стекле группами, но без формирующихся клеточных контактов, доля которых увеличилась в P3 до 85%. В мазках P2 появились крупные клетки – полигональные (13,6%) и двухъядерные (1,4%), доля которых на третьем пассаже снизилась до 6% полигональных и 0,3% двухъядерных соответственно.

При определении биологического подтипа карциномы молочной железы результаты иммуногистохимического исследования образца показали, что экспрессия рецепторов к прогестерону и эстрогену не выявлена, уровень экспрессии рецепторов HER-2/neu составил 2+. При исследовании образца методом FISH амплификации гена не выявлено. Степень пролиферации опухолевых клеток по уровню экспрессии Ki-67 составила около 10%.

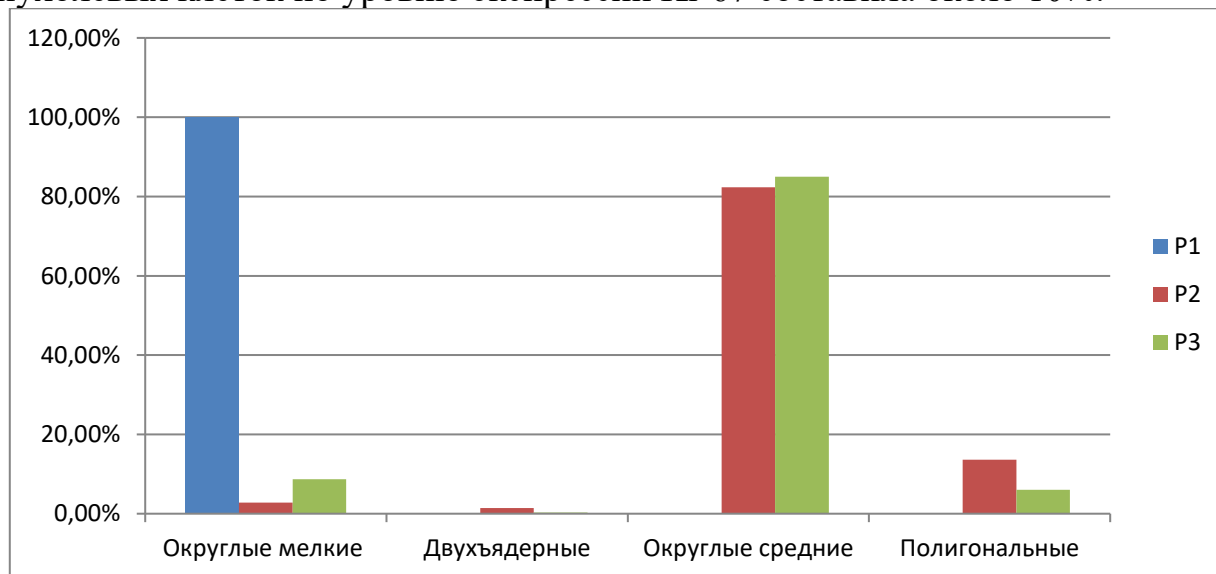
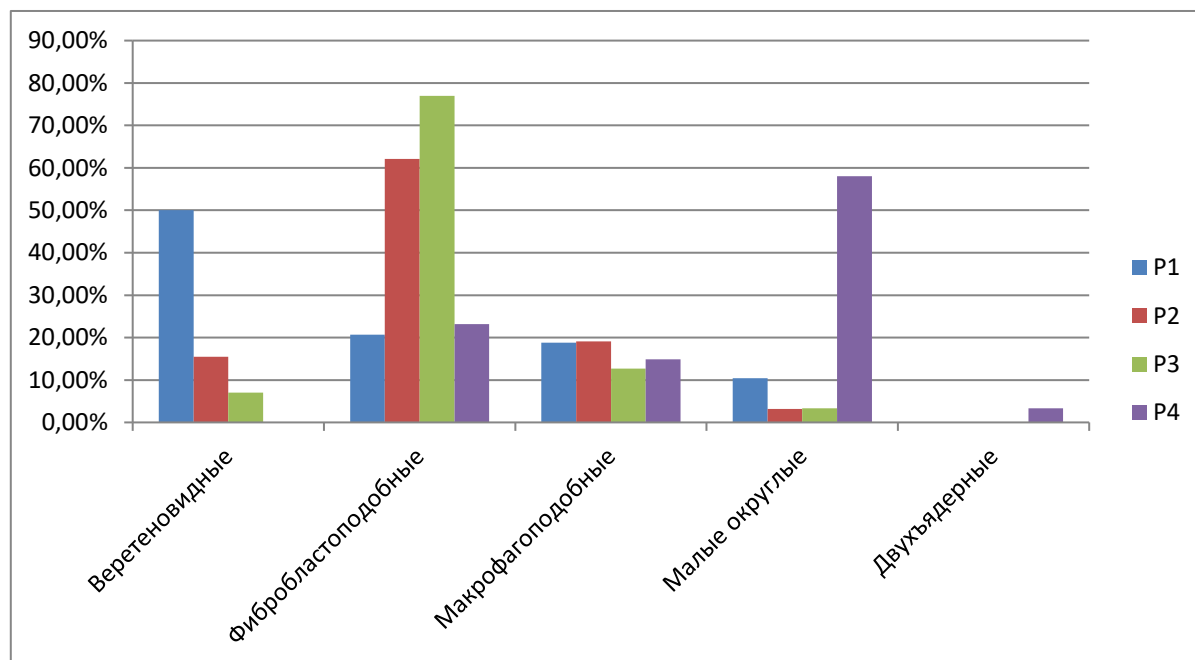


Рис. 1. Распределение клеток разных морфологических форм в культуре первого образца карциномы молочной железы

Результаты иммуногистохимического исследования второго образца карциномы молочной железы показали отсутствие экспрессии рецепторов к эстрогену (ER), прогестерону (PR) и эпидермальному фактору роста (HER-2/neu). Степень пролиферации опухолевых клеток по уровню экспрессии Ki-67 составила около 50%.

Морфологический анализ клеток в культуре выявил изменение количественного и качественного состава клеток на протяжении 4 пассажей. Так, по данным диаграммы (Рис.2), основную популяцию клеток P1 составляют мелкие веретеновидные клетки с гиперхромным ядром и небольшим количеством плотной базофильной цитоплазмы (50%), доля которых на протяжении последующих пассажей уменьшается до 15,5% (P2), затем до 7% на третьем пассаже. Во всех случаях клетки расположены на стекле как диффузно, так и группами по 2-4 клетки. При анализе культуры на четвёртом



пассаже (P4) клетки данного морфологического типа отсутствуют.

Рис. 2. Распределение клеток разных морфологических форм в культуре второго образца карциномы молочной железы

Вторая популяция клеток в P1 (20,7%) представлена крупными фибробластоподобными, с нечёткими границами и несколькими крыловидными отростками клетками, лежащими на стекле одиночно и группами по 3-6 клеток, светло-базофильная эндоцитоплазма которых имеет мелкую зернистость, а эктоцитоплазма гомогенная, слабоокрашенная. Ядра этих клеток овальные, центральнорасположенные, слабобазофильные с глыбками гетерохроматина и чётко определяемыми 1-2 ядрышками. При исследовании следующих двух пассажах выявлено резкое повышение доли этих клеток до 62,1% (P2) и 77% (P3), тогда как в P4 этот показатель вновь снижается до 23,2%, приближаясь к уровню P1.

18,8% клеток P1 составила популяция диффузно расположенных макрофагоподобных клеток с плотным округлым ядром, резкобазофильной вакуолизированной эндоцитоплазмой с мелкими гранулами и более светлой гомогенной экзоцитоплазмой без включений, имеющих множество толстых коротких отростков. Доля этих клеток в последующих пассажах изменялась незначительно – 19,1% в P2, с дальнейшим снижением показателя до 12,7% (P3) и небольшим подъёмом в P4 до 14,9%.

Одиночные круглые мелкие клетки с чёткими границами, плотным базофильным ядром и узким ободком плотной базофильной цитоплазмы, представляющие четвёртый тип популяций клеток культуры встречаются в каждом поколении выращенных клеток. В мазках P1 их доля составила 10,4%, но в P2 и P3 показатель снижается и остаётся практически равным (3,2% и 3,3% соответственно), тогда как в P4 клетки этого типа составляют основную популяцию (58,6%) клеток пассажа.

Так же в P4 появляются округлые двухъядерные клетки (3,3%).

Выводы:

1. Результаты исследования клеточного состава культуры первого образца карциномы молочной железы выявили значительные изменения морфологических свойств эпителиоподобных клеток культуры, связанных с повышением пролиферативной активности клеток, обусловленной высоким уровнем экспрессии эпидермального фактора роста (HER-2/neu), играющего ключевую роль в передаче митогенных сигналов.

2. В культуре второго образца карциномы молочной железы, основную популяцию которой составляли фибробластоподобные клетки, так же наблюдается изменение морфологических характеристик и соотношения клеточных популяций в процессе культивирования, сопровождающееся снижением тенденции клеток к формированию монослоя, что может быть связано с высокой экспрессией Ki-67, являющегося одним из основных факторов регуляции клеточной пролиферации.

Список литературы:

1. Безуглова Т.В. Особенности гетерогенности раковоассоциированных фибробластов рака молочной железы / Безуглова Т.В., Минихович М.В., Кактурский Л.В., Камаль Халави Скафи и др.// Успехи молекулярной онкологии.- 2019. - Т.6. - №4. – С. 41-42

2. Геращенко Т.С. Внутриопухолевая морфологическая гетерогенность рака молочной железы как фактор, отражающий метастатический потенциал и чувствительность опухоли к химиотерапии. / Т.С. Геращенко, М.В. Завьялова, Е.В. Денисов, Д.Н. Паутова и др.// АСТА NATURAE. - 2017. – т.9. - №1 (32). – С.60-72

3. Сазонов С.В. Опыт культивирования клеток карциномы молочной железы люминального подтипа / Сазонов С.В., Бриллиант А.А., Бриллиант Ю.М., Демидов С.М.//Сборник научных работ «Клеточные технологии - практическому здравоохранению». – 2018. – С.115-128

4. Сазонов С.В. Обеспечение качества молекулярно-биологических исследований при диагностике инвазивного рака молочной железы / С.В. Сазонов – Екатеринбург: Юника, 2018. – 154с.

5. Шамшурина Е.О. Морфологический анализ культуры клеток рака молочной железы / Е.О. Шамшурина, А.С. Могиленских, С.В. Сазонов// Успехи молекулярной онкологии.- 2019. - Т.6. - №4. – С. 88-89

6. Шамшурина Е.О. Опыт культивирования клеток карциномы молочной железы тройного негативного подтипа. / Е.О. Шамшурина, А.С. Могиленских, С.В. Сазонов, С.М. Демидов // Сборник научных работ «Клеточные технологии – практическому здравоохранению». - 2019г. – С.212-214

УДК 61:001.89

**Орлова Е.А., Миногина Е.В., Пономарев А.С.
ВЛИЯНИЕ ОСАНКИ И СИММЕТРИЧНОСТИ ТАЗА ЖЕНЩИНЫ НА
ВЫНАШИВАНИЕ ПЛОДА**

Кафедра анатомии человека
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Orlova E.A., Minogina E. V., Ponomarev A.S.
INFLUENCE OF WOMAN'S POSITION AND SYMMETRICITY OF THE
PELVIC WOMAN ON FRUIT CARRYING**

Department of human anatomy
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: yjdsqgjhjkm@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрены анатомические особенности опорно-двигательного аппарата и таза студенток 1 курса Уральского государственного медицинского университета.

Annotation. The article discusses the anatomical features of the musculoskeletal system and pelvis of 1-st year students of the Ural state medical university.

Ключевые слова: осанка, беременность, вынашивание

Key words: posture, pregnancy, gestation

Введение

Опорно-двигательная система организма человека способна приводить тело в движение и тесно связана с функционированием отдельных органов и систем органов. Возникшие нарушения в структурно-функциональной системе могут спровоцировать расстройство работы отдельных органов и организма в

целом. Вполне очевидно, что проблема влияния нарушения осанки на вынашивание ребёнка наиболее актуальна в социально-медицинской практике.

Цель исследования – изучение осанки и морфометрических параметров тазового пояса к детородным функциям женского организма.

Материалы и методы исследования

В исследовании осанки и таза приняли добровольное участие 42 девушки в возрасте от 18 до 22 лет. Учреждение: Уральский государственный медицинский университет. Морфометрические показатели обработаны статистическими методами. Тип исследования: описательный, выборочный, одномоментный, аналитический.

Результаты исследования и их обсуждение

В акушерской практике особый интерес представляют размеры большого и полости малого таза. Для каждого параметра существуют стандарты. При проведении процедуры измерения используют специальный инструмент – медицинский металлический циркуль (тазомер)[3].

Общепринятыми анатомическими стандартами женского таза являются [1]: *distantia spinatum* (между переднее-верхними костями подвздошных костей) = 25 см. *Distsantia cristarum* (между наиболее удаленными точками гребней подвздошных костей) = 27-28 см. *Distantia trochanterica* (между большими вертелами бедренных костей) = 30-31 см. *Coniugata externa* (от середины симфиза до надкрестцовой ямки) = 20-21 см, и при измерениях обследуемая находится в положении лежа на боку, и соответствующая нижняя конечность согнута в коленном и тазобедренном суставах и приведена к животу. Противоположная конечность, находящаяся сверху, прямая.

Прямые размеры (конъюгаты) таза определяют возможность и предполагаемый механизм родов, что необходимы для выбора тактики ведения родов, показаний к проведению операций.

Практически принимается во внимание преимущественно наружная конъюгата. Измеряется тазометром при наружном акушерском исследовании. Но при необходимости могут определяться показатели прямых размеров полости малого таза.

В частности, диагональная конъюгата – 13 см. Измеряется рукой при внутритазовом акушерском исследовании. Это расстояние от нижнего края симфиза (внутренней поверхности) до крестцового мыса. При обследовании диагонального показателя доктор в редких случаях достает пальцами до мыса крестца.

Истинная конъюгата – 11 см, это расстояние от наиболее выступающей поверхности симфиза до крестцового мыса. Вычисляется по величине наружной и диагональной конъюгат[1].

Сколиоз серьезное заболевание, при котором из-за деформации позвоночника страдают практически все системы органов в организме. Причины деформации таза различны, но преимущественно они обусловлены осанкой, что влияет на нормальные показатели формы таза.

При сколиозе пояснично-крестцового отдела могут возникать проблемы с пищеварением (метеоризм, запоры и др.), развиваются застойные явления в малом тазу, нарушения мочеиспускания. Наиболее распространенным осложнением является компрессия нервных корешков, провоцирующая парезы и параличи нижних конечностей.

Анализ данных и результатов личных наблюдений.

Позвоночник: при исследовании состояния позвоночника и отдельных частей тела у обследуемых был выявлен сколиоз левостороннего типа. Следует особо отметить, что при нарушении осанки изменяется положение пояса верхних конечностей, за счёт того, что надплечье правой или левой руки находится выше или ниже противоположной. В "Таблице1" представлены морфометрические результаты исследования соответственно положению отдельных частей тела и особенностями осанки, что позволило выявить причинную зависимость.

Таблица 1

Состояние отдельных частей тела

Отделы частей тела	Осанка	Результаты исследования	Вывод
1. Шейный отдел	а) Искривление вправо б) Искривление влево в) Нормальное положение	а) Выявлено 16 студентов б) Выявлено 11 студентов в) Выявлено 15 студентов	а) Сколиоз шейного отдела левостороннего типа б) Сколиоз шейного отдела правостороннего типа в) Отсутствует нарушение
2. Отдел нижних конечностей	а) Правая конечность длиннее б) Левая конечность длиннее в) Нормальное положение	а) Выявлено 16 студентов б) Выявлено 11 студентов в) Выявлено 16 студентов	а,б) Искривление позвоночника(сколиоз) в зависимости от укорочения конечности (влево/вправо) в) Отсутствует нарушение
3. Плечевой пояс	а) Опущение правого плеча) б) Опущение левого плеча) в) Нормальное положение	а) Выявлено 16 студентов б) Выявлено 11 студентов в) Выявлено 15 студентов	а) Сколиоз левостороннего типа (левое плечо выше правого) б) Сколиоз правостороннего типа (правое плечо выше левого) в) Отсутствует

			нарушение
--	--	--	-----------

Тазовый пояс: сравнивая полученные показатели, легко определить, широкий или узкий таз у женщины. Среди испытуемых с анатомически-нормальным тазом обнаружено всего 3 девушки, отклонение по одной из конъюгат – 6 девушек, остальные 33 девушки имеют суженный таз, что составляет 82,5 %, это еще раз доказывает актуальность проблемы узкого таза, растущего женского организма.

Выводы

Таким образом, нарушение осанки растущего женского организма опасно в связи с осложнениями и негативным влиянием на внутренние органы, в частности на детородные функции. При левостороннем сколиозе грудного отдела начинают страдать органы, расположенные справа – органы пищеварительного тракта и в некоторой степени органы малого таза. Трудность ведения беременности при правостороннем сколиозе заключается в том, что на тяжелых стадиях заболевания происходит перекося таза, а, следовательно, и родовых путей. При незначительных нарушениях осанки можно предпринять меры, корректирующие ее. Тогда как при высокой степени искривления позвоночного столба может привести к анатомически узкому тазу, что гораздо сложнее подвергается коррекции, и закладывается с детства. По данным исследования, направленного на изучение влияния осанки и строения таза на ведение беременности можно сделать вывод, что нарушение осанки и отклонение значений размеров таза от нормы негативно влияют на вынашивание плода [2]. Необходимо с детства следить за формированием осанки девочек, проводить профилактические меры, с целью своевременных коррекций.

Список литературы:

1. Айламазян Э.К. Акушерство: Учебник для медицинских вузов. 4-е издание, доп. – СПб.: Издательство «СпецЛит» – 2003
2. Васильева Э.Н. Способ профилактики осложнений в родах у женщин с узким тазом [Электронный ресурс] / Васильева Э.Н., Герасимова Л.Ю., Денисова Т.Г., Демаков А.Б., Винокур Л.И. // RU2403920C1 - 2009. URL: <https://patent.ru/patent/RU2403920C1> (дата обращения: 02.02.2020)
3. Мочалова М.Н. Современные методы диагностики и прогнозирования клинически узкого таза [Электронный ресурс] / Мочалова М.Н., Пономерева Ю.Н., Мудров А.А., Мудров В.А // Журнал акушерства и женских болезней - 2016. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-dagnostiki-i-prognozirovaniya-klinicheski-uzkogo-taza/viewer> (дата обращения: 11.02.2020)

УДК 616-006.66

**Сагадеева О.А., Михайлов Д.В., Новикова Е.А., Костромина О.В.
ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ
ПОДТИПОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Sagadeeva O.A., Mikhajlov D.V., Novikova E.A., Kostromina O.V.
THE AGE STRUCTURE OF MOLECULAR-BIOLOGICAL SUBTYPES OF
BREAST CANCER**

Department of histology, cytology and embryology
Urals state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: sagaolya8@gmail.com

Аннотация. В данной статье проведен анализ 516 случаев инвазивного рака молочной железы, которые были разделены на 4 возрастные группы: пациентки моложе 40 лет, 41-49 лет, 50-59 лет, старше 60 лет. В данных группах произведено разделение на 5 молекулярно-биологических подтипов на основе иммуногистохимического определения рецепторов к гормонам, HER2/neu, Ki-67. Средний возраст пациенток составлял $53,0 \pm 0,25$ года, самой многочисленной группой были пациентки от 50 до 59 лет (39,5% от общего числа). Наиболее распространенным молекулярно-биологическим подтипом в нашем исследовании оказался люминальный А подтип (35,9%). Во всех возрастных группах чаще встречались гормон-рецептор позитивные подтипы РМЖ (люминальный А и В), в группе до 40 лет самым распространенным оказался тройной негативный подтип РМЖ (45,5%), HER2-позитивный подтип РМЖ в группах старше 50 лет встречался чаще, чем в группах до 50.

Annotation. This article analyzes 516 cases of invasive breast cancer, which were divided into 4 age groups: younger than 40 years, 41-49 years, 50-59 years, older than 60 years. These groups were divided into 5 molecular biological subtypes based on immunohistochemical studies of hormone receptors, HER2/neu, and Ki-67. The average age of the patients was 53.0 ± 0.25 years, the largest group were patients from 50 to 59 years (39.5% of the total number). The most common molecular biological subtype in our study was the luminal A subtype (35.9%). In all age groups, hormone-receptor positive subtypes of breast cancer were more common (luminal A and B), in the group up to 40 years, the triple negative subtype of breast cancer was the most common (45.5%), and the HER2-positive subtype of breast cancer was more common in groups older than 50 years than in groups up to 50.

Ключевые слова: молекулярно-биологические подтипы рака молочной железы, возрастная структура, иммуногистохимия.

Keywords: molecular biological subtypes of breast cancer, age structure, immunohistochemistry.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией у женского населения и занимает второе место по количеству смертей после сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно данным официальной статистики в 2018 году на территории Российской Федерации на учет у онколога стояло 70.682 женщин [9], с каждым годом количество женщин, встающих на учет, возрастает не менее чем на 50.000 [8]. Число умерших женщин от РМЖ на 2018 приближается к 22,5 тыс. (22.295). Заболеваемость РМЖ постоянно растет среди населения, а также повышается количество пациенток в более молодом возрасте [9].

РМЖ представляет собой гетерогенное заболевание, выделяют 5 молекулярно-биологических подтипов, определение отношения к подтипу производят на основании маркеров, которыми являются рецепторы стероидных (эстрогена и прогестерона), Ki-67, HER-2/neu [2,12,13]. Знание о подтипе РМЖ позволяет предположить вероятное течение заболевания проводить персонализированное лечение [1,3,15].

Цель исследования - изучить возрастную структуру молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы.

Материалы и методы исследования

Проведено когортное ретроспективное исследование. Выборка: 516 случаев инвазивного неспецифического типа рака молочной железы. Анализ проведен с использованием гистологических, иммуногистохимических методов на базе лаборатории иммуногистохимии патолого-анатомического отделения ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», г.Екатеринбург (зав. отделением: д.м.н., проф. С.В.Сазонов).

На депарафинизированных срезах проводили ИГХ исследования с использованием автоматической системы Universal Staining System Autostainer Dako (Дания). Демаскировка антигенных детерминант проводилась в миниавтоклаве Pascal (Dako Cytomation), условия: 10 мин. при 15 psi (121°C) в Target Retrieval Solution (Dako, S1699). Использовали систему визуализации EnVision+Dual Link System – HRP (Dako, K4061). Антигенреактивные клетки контрастировали хромогенным субстратом (3,3-диаминобензидин в буферном растворе – DAB). Для исследования рецепторного статуса использовали поликлональные кроличьи античеловеческие антитела к Estrogen, Progesterone, Ki67 и C-ErbB-2. По результатам исследования формировались базы данных с использованием программы Microsoft Office Excel 2010.

На основе иммуногистохимического определения рецепторов HER2/neu, ER, PR и Ki-67 все случаи рака молочной железы были разделены на 5

молекулярно-биологических подтипов: люминальный А, люминальный В (HER2/neu-положительный), люминальный В (HER2/neu-отрицательный), HER2/neu-позитивный и тройной негативный подтипы. Критерии, разделения на молекулярно-биологические подтипы РМЖ, соответствуют рекомендациям ASCO/CAP [5,6,12,14] и лечебно-ориентированной классификации (St.Gallen, 2015) [3].

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациенток составил $53,0 \pm 0,25$ года (диапазон от 23 до 85 лет). Все случаи РМЖ в работе разделены на 4 возрастные группы, отражающие состояние менструально-овариальной функции, в каждой группе были выделены 5 молекулярно-биологических подтипов. Первая возрастная группа – женщины моложе 40 лет ($n=66$, сохранена менструально-овариальная функция), вторая – женщины 41-49 лет ($n=95$, возраст предменопаузы), третья – женщины 50-59 лет ($n=204$, возраст менопаузы), четвертая – женщины старше 60 лет ($n=151$, время постменопаузы) (таблица 1).

В проведенном исследовании самой многочисленной оказалась возрастная группа 50-59 лет (39,5%), реже всего встречались пациентки до 40 лет (12,8%). Среди всех случаев РМЖ преобладали гормон-рецептор позитивные подтипы РМЖ (люминальный А - 35,9% и люминальный В - 29,1%), в то время как HER2- позитивные подтипы (HER2+ и люминальный В HER2+) встречались в 6,8% случаев.

В группе до 40 лет соотношение гормон-рецептор позитивных и гормон-рецептор негативных подтипов РМЖ было примерно одинаковым (53% и 47% соответственно). В это группе наиболее часто встречался тройной негативный подтип РМЖ (45,5%), редко HER2-позитивный (1,5%) и люминальный В Her2+ (1,5%) подтипы РМЖ.

В возрастной группе 41-49 лет преобладали гормон-рецептор позитивные подтипы РМЖ (66,3%), среди них преобладал люминальный В Her2- подтип (35,8%). В нашем исследовании в данной группе не выявлено ни одного случая люминального В Her2+ подтипа РМЖ (0%). По сравнению с группой до 40 лет наблюдалось снижение количества случаев тройного негативного подтипа РМЖ до 31,6%.

В возрастной группе 50-59 лет наиболее часто встречался люминальный А подтип (41,2%). Частота встречаемости Her 2+ подтипа РМЖ оказалась выше по сравнению с остальными возрастными группами (8,3%).

В группе старше 60 лет преобладали гормон-рецептор позитивные подтипы РМЖ (69,5%) и наблюдалось снижения доли тройного негативного подтипа РМЖ до 24,5% по сравнению с группой до 40 лет (45,5%) (таблица 1).

Таблица 1

Возрастная структура молекулярно-биологических подтипов рака молочной

железы

Возраст	Люминальный А	Люминальный В Her2-	Люминальный В Her2+	Her2+	Тройной негативный	Всего
---------	---------------	---------------------	---------------------	-------	--------------------	-------

группы												
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<40	15	22,7	19	28,8	1	1,5	1	1,5	30	45,5	66	12,8
41-49	29	30,5	34	35,8	0	0,0	2	2,1	30	31,6	95	18,4
50-59	84	41,2	46	22,5	3	1,5	17	8,3	54	26,5	204	39,5
>60	57	37,7	46	30,5	2	1,3	9	6,0	37	24,5	151	29,3
Всего	185	35,9	145	28,1	6	1,2	29	5,6	151	29,3	516	100

Выводы:

1. Средний возраст изученных в проведенном исследовании пациенток составил $53,0 \pm 0,25$ года, преобладающая возрастная группа 50-59 лет.
2. Гормон-рецептор позитивные подтипы РМЖ чаще встречались в группах старше 40 лет: до 50 лет преобладал люминальный В подтип, в группах старше 50 лет - люминальный А подтип.
3. Тройной негативный молекулярно-биологический подтип РМЖ чаще встречался в группе до 40 лет (45,5%) и с возрастом его доля снижалась до 24,5% в группе старше 60 лет.
4. Her2+ подтип РМЖ в группах старше 50 лет встречался в 4 раза чаще по сравнению с группами до 50 лет (14,3% и 3,6% соответственно).

Список литературы:

1. Cianfrocca, M. Prognostic and predictive factors in early-stage breastcancer. / Cianfrocca, M., Goldstein L.J. // The Oncologist.- 2004.-№ 9.-P.606-61
2. Goldhirsch, A. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the StGallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early. / Goldhirsch, A., Wood W.C., Coates A.S. // Breast Cancer. - 2011.-Vol.22.-P.1736-1747
3. Kroger, N. Prognostic and predictive effects of immunohistochemical factors in high-risk primary breast cancer patients. / Kroger, N., Milde-Langosch, Riethdorfetal. S. // Clin.Cancer Res.-2006.-Vol.12, № 1.-P.158-168
4. Owens, M.A. HER-2 amplification ratios by fluorescence insituhybridization and correlation with immunohistochemistry in a cohort of 6556 breast cancer tissues. / Owens, M.A., Horten B.C., DaSilva M.M. // Clin.Breast Cancer. -2004.-№5.-P. 63-69
5. Zurawska, U. Outcomes of HER2-positive early-stage breast cancer in the trastuzumabera: a population-based study of Canadian patients. / Zurawska, U.,Baribeau D.A., Giilck S. // CurrOncol.- 2013.-Vol.20, №6.-P. 539–545
6. Информационный портал ONCOLOGY.RU[Электронный ресурс] / ONCOLOGY.RU-

URL:<http://www.oncology.ru/service/statistics/condition/2017.pdf> свободный. (Дата обращения 21.10.2019)

7. Информационный портал ONCOLOGY.RU [Электронный ресурс] /URL:http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2018.pdf свободный. (Дата обращения 21.10.2019)

8. Кит О.И. Частота встречаемости различных молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы в зависимости от репродуктивного статуса / Кит О.И., Ю.С. Шатова, С.С.Тодоров, Т.Н. Гудцова // Российский онкологический журнал.-2014.-№5.-С.24-2

9. Леонтьев, С.Л. Создание системы пересмотра иммуногистохимических исследований при диагностике рака молочной железы / С.Л. Леонтьев, С.В. Сазонов // Вестник Уральской медицинской академической науки -2012.-Т. 1, № 38.-С. 18-22

10. Бриллиант, А.А. Сазонов С.В. Изменение рецепторного статуса в группах пролиферативной активности карцином молочной железы / А.А. Бриллиант, С.В. Сазонов // Вестник Уральской медицинской академической науки - 2013.- №1 (43).- С.61-63

11. Новикова, Е.А. Экспрессия фермента топоизомеразы–II альфа в молекулярно-генетических подтипах рака молочной железы / Новикова, Е.А., А.Н. Козинцев, С.В.Сазонов // Вестник уральской медицинской академической науки -2016.-№ 4.-Р.30-37

12. Сазонов, С.В. Опыт работы референс-лаборатории по HER2/Neu тестированию карциномы молочной железы в Свердловской области. Бриллиант. / Сазонов, С.В., С.Л.Леонтьев А.А. Бриллиант // Вестник Уральской медицинской академической науки.-2013.-№1(43) -С.56-60

13. Арутюнян, Е.В. Некоторые закономерности экспрессии иммуногистохимических маркеров на клетках карциномы молочной железы/ Е.В. Арутюнян, А.А. Бриллиант, Е.А. Новикова, С.В. Сазонов // Уральский медицинский журнал.- 2014. -№2 (116) -С. 5-8

14. Семиглазов, В.Ф. Клинические рекомендации РООМ по диагностике и лечению рака молочной железы. / Р.М. Палтуев, А.Г. Манихас // Клинические рекомендации РООМ. - Санкт-Петербург.- Издательский дом «АБВ-пресс», 2015.-504 с.

15. Франк, Г.А. 10 лет тестирования HER2-статуса рака молочной железы в России. / Франк, Г.А., Ю.Ю. Андреева, И.Ю.Виноградов и др. // Архив патологии -2012.-Т.74. №5.- С. 3-6

УДК 611.83.019-055.1/2

Тетерлева И.А., Павлова В.Н.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНАТОМИЯ КРУПНЫХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ СТВОЛОВ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК

Кафедра нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной

хирургии
Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера
Пермь, Российская Федерация

Tetereva I.A., Pavlova V.N.
**COMPARATIVE ANATOMY OF LARGE PERIPHERAL NERVE TRUNKS
IN BOYS AND GIRLS**

Department of normal, topographic and clinical anatomy, operative surgery
Perm State Medical University n.a. acad. E. A. Vagner
Perm, Russian Federation

E-mail: teterleva.ira@mail.ru

Аннотация. Проведено исследование размеров окружности срединного и седалищного нервов в юношеском возрасте, результаты морфометрии показали, что размеры окружности изучаемых нервов в юношеском возрасте небольшие, что частично объясняет их травмируемость.

Annotation. The study of the circumference of the median and sciatic nerves in adolescence was conducted. the results of morphometry showed that the circumference of the studied nerves in adolescence is small, which partially explains their traumatism.

Ключевые слова: нервные стволы, анатомия, морфометрия.

Key words: nerve trunks, anatomy, morphometry.

Введение

В последнее время наблюдается рост юношеского травматизма, что, несомненно, связано с увеличением дорожно-транспортных происшествий, а также с увеличением школьного и спортивного травматизма.

Спортивный травматизм составляет до 3,5% всех травм у детей школьного возраста. Среди всех видов школьного травматизма – спортивный, который составляет около 30%. При спортивном травматизме повреждения получают в основном мальчики - 60%. По характеру повреждений у трети пострадавших во время занятий спортом юношей возникают переломы и вывихи. До 85% переломов приходится на верхние конечности: предплечье, пальцы кисти. Переломы костей нижних конечностей чаще происходят при занятиях зимними видами спорта у 59% пострадавших. В школьном травматизме переломы встречаются в 15% всех школьных травм. Более 50% всех несчастных случаев на переменах происходят при падениях на лестницах, при этом травматизм юношей достигает 75,4% [1].

Переломы конечностей нередко носят сочетанный характер, когда страдает не только опорно-двигательный аппарат, но и сосудисто-нервные пучки. Наиболее часто травмируются крупные магистральные периферические

нервные стволы. К их числу, прежде всего, следует отнести срединный и седалищный нервы. Это самые крупные периферические нервы, отходящие из плечевого и крестцового сплетений, иннервирующие, соответственно, верхнюю и нижнюю конечности. Учитывая важность выше сказанного, нами была поставлена следующая цель исследования.

Цель исследования – исследовать размеры окружности срединного и седалищного нервов в юношеском возрасте.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования срединного нерва стали данные аутопсий 33 трупов в юношеском возрасте, из которых 19 – мужского пола и 14 – женского. Для исследования седалищного нерва использовались данные аутопсий 17 трупов юношей и 19 трупов девушек (всего 36 трупов). Были отобраны трупы людей, погибших от черепно-мозговых травм и не имеющих в анамнезе какой-либо патологии, в том числе и со стороны периферической нервной системы, в ближайший перед смертью отрезок времени. Срединный нерв исследовали отступя на один поперечный палец от места слияния наружного и внутреннего вторичных пучков, а седалищный – в подъягодичной области, в верхней трети бедра по его проекционной линии.

Для измерения окружности нервного ствола мы использовали запатентованный на кафедре «Инструмент для измерения окружности неполой цилиндрической морфологической структуры организма» (патент на полезную модель № 113135 от 10.02.2012).

Результаты исследования и их обсуждение

Итогами проведённой макроморфометрии стали следующие результаты: средние размеры окружности срединного нерва составили у юношей $24,09 \pm 0,68$ мм, у девушек – $24,72 \pm 0,90$ мм; средние показатели диаметра срединного нерва имели одинаковое значение у обоих полов и соответствовали $7,87 \pm 0,28$ мм. При измерении седалищного нерва размеры окружности в среднем составили у юношей $38,42 \pm 0,14$ мм, у девушек – $38,32 \pm 0,07$ мм, а диаметр нерва $12,24 \pm 0,04$ мм и $12,21 \pm 0,02$ мм соответственно.

Выводы

Проведённое нами исследование размеров окружности срединного и седалищного нервов в юношеском возрасте показало, что полученные результаты соответствуют имеющимся литературным источникам. Наша работа позволила ещё раз практически использовать запатентованный нами оригинальный инструмент. Результаты морфометрии показали, что размеры окружности изучаемых нервов в юношеском возрасте небольшие, что частично объясняет их травмируемость. Для большей убедительности этого необходимо дальнейшее изучение параметров структуры срединного и седалищного нервов в разные возрастные периоды.

Список литературы:

1. Выголова О.В. Травматизм тетей школьного возраста и его профилактика. Медико-психологические аспекты детского населения // Межвузовский сборник научных трудов. – 2000.– № 6. – С. 111

УДК 617.3

**Тимофеев К.А.¹, Гилев М.В.¹, Кутепов С.М.², Волокитина Е.А.²,
Антропова И.П.², Юшков Б.Г.³, Зайцев Д.В.⁴
ИССЛЕДОВАНИЯ ОСТЕОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ КЕРАМИЧЕСКОГО
МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ЦИРКОНАТА ЛАНТАНА В
ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

¹Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии
Уральский государственный медицинский университет

²Кафедра травматологии и ортопедии
Уральский государственный медицинский университет

³Институт иммунологии и физиологии УрО РАН

⁴Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.
Ельцина»
Екатеринбург, Россия

**Timofeev K.A.¹, Gilev M.V.¹, Kutepov S.M.² Volokitina E.A.², Antropova I.P.²,
Jushkov B.G.³, Zajcev D.V.⁴
STUDIES OF OSTEOTROPIC ACTION OF CERAMIC MATERIAL BASED
ON LANTANE ZIRCONATE IN EXPERIMENT**

¹Department of topographic anatomy and operative surgery
Ural state medical university

²Department of traumatology and orthopedics
Ural state medical university

³Institute of Immunology and Physiology of the Ural branch of the Russia academy
of sciences

⁴ Ural Federal University
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: kirill.timofeev.98@.ru

Аннотация. В статье рассмотрена возможность применения цирконата лантана в качестве нового остеотропного материала. В современной травматологии используют остеотропный материал, который не может полностью соответствовать нативной, интактной костной ткани в силу своих отличий по физико-химическим, механическим и биологическим свойствам. Для изучения остеointegrативных свойств использовался экспериментальный метод, метод сканирующей электронной микроскопии, метод одноосного

сжатия. По результатам исследования был сделан вывод о возможности применения цирконата лантана в качестве остеотропного материала.

Annotation. The article considers the possibility of using lanthanum zirconate as a new, promising osteotropic material. In modern traumatology, there is a need for osteotropic material that can fully correspond to native, intact bone tissue. To study osteotropic properties, we used the method of scanning electron microscopy, the method of uniaxial compression. According to the results of the study, it was concluded that lanthanum zirconate can be used as an osteotropic material.

Ключевые слова: Травматология, ортопедия, остеointеграция, керамика.

Key words: Traumatology, orthopedics, osseointegration, ceramics.

Введение

Клинические исследования показывают видимое преимущества остеотропных материалов перед аутотрансплантацией, такими как полная совместимость с аутологичной костью, удобство моделирования, возможность использовать в больших объемах. Кроме того, остеотропные материалы позволяют не прибегать к использованию аутотрансплантатов костной ткани, что исключает целый ряд недостатков: в месте забора костной ткани может развиваться стойкий болевой синдром, инфекционно-воспалительный процесс, сформироваться эстетический дефект; со стороны пересаженной кости возможен лизис, перестроечное разрушение, развитие воспалительного и инфекционного процесса [4,5,8].

Взаимодействие костной ткани с имплантатом это мультифакторный процесс, зависящий от витальных свойств ткани, степени минерализации кости, площади контакта имплантата с костью, а также совместимости остеозамещающего материала с окружающей тканью по физико-химическим, биологическим и биомеханическим свойствам [2,7]. Для успешной интеграции с костной тканью материал должен обладать достаточной механической прочностью, эквивалентной нативной ткани, не вызывать лизиса окружающей кости [1,3].

Наряду с металлическими имплантатами в настоящее время расширяется использование корундовой и циркониевой керамики для изготовления отдельных деталей имплантатов или полностью керамических изделий, используемых в травматологии и ортопедии [6].

Исходя из этого, изучение остеотропных свойств цирконата лантана в эксперименте представляет интерес.

Цель исследования - изучить цирконат лантана в качестве нового керамического материал для замещения дефектов костной ткани

Материалы и методы исследования

Дизайн настоящего исследования был одобрен на ученом совете ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН. Все манипуляции с животными проведены с соблюдением требований правил Хельсинкской

декларации от 2000 г. «О гуманном отношении к животным». Первый этап исследования проводился на морских свинках породы «Американская» массой 800-900 г. в виварии ИИФ УрО РАН. Все животные ($N = 18$) были разделены на две группы: основная ($N = 12$) 66,0% и контрольная ($N = 6$) 33,0%. Контрольная группа животных ($N = 6$) 33,0% была интактна по отношению к методам синтетического имплантирования, хирургическое вмешательство сохранено. Морские свинки основной группы были разделены на две подгруппы в зависимости от типа устанавливаемого остеотропного материала: первая подгруппа ($N=6$) 33,0% - лабораторные животные, которым была выполнена имплантация нового керамического материала на основе цирконата лантана; вторая подгруппа ($N= 6$) 33,0%- с использованием фосфата кальция; Для проведения операции был внедрен в практику способ создания билатеральной костной модели для исследования интеграции (патент РФ 2684356).

Для изучения остеоинтегративных свойств материала в большеберцовой кости производили интрамедуллярную аугментацию штифта из цирконата лантана без перелома кости. Животные выводились из эксперимента на 4 неделе после операции.

Исследование топологии и микроструктуры поверхности образцов трабекулярной костной ткани околоуставной локализации проводилось с использованием растрового электронного микроскопа TESCAN MIRA 3 LMU с системой микроанализа INCA Energy 350 с энергодисперсионным спектрометром Oxford Instruments X-MAX 80 и с системой для исследования дифракции обратнорассеянных электронов INCA Synergy Premium с детектором Nordlys II F+ на базе специализированной лаборатории ИВТЭ УрО РАН.

В лаборатории механической прочности и механики разрушения (УрФУ) фрагменты большеберцовых и бедренных костей морских свинок подвергали механическим испытаниям, чтобы определить прочностные свойства и оценить влияние остеозамещающего материала на механические характеристики кости после проведения аугментации. Для моделирования ситуации одноосного сжатия фрагмент проксимального отдела кости морской свинки закреплялся в специально подготовленный нижний пуансон испытательной машины Shimadzu AG-X 50kN (Япония). В ходе механических испытаний определялась максимальная нагрузка (F_{max}), которую способен выдержать фрагмент кости без разрушения, и величина упругой деформации (%) при максимальной нагрузке. Применялись вариационная и непараметрическая статистика (критерий Манна-Уитни). Различия считали статистически достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты растровой электронной микроскопии образцов кости с имплантированным цирконатом лантана на 4 неделе эксперимента показали восстановление межтрабекулярной структуры костной ткани, активность неоостеогенеза. Кортикальная пластинка имела правильные очертания,

достаточную толщину. Аугментированный имплантат плотно прилегал к костному ложу на всем протяжении. Не наблюдалось прорастания трабекулярной костной ткани в аугмент цирконата лантана.

Результаты механических испытаний фрагментов большеберцовой кости экспериментальных животных представлены в таблице 1.

Таблица 1

Механические параметры костной ткани

Механический параметр		Тип остеопластического материала		
		Фосфат кальция	Цирконат лантана	Контрольная группа
Максимальная нагрузка, [Н]	Медиана	978	1059,5	891,2
	25%-ный перцентиль	754,25	749	711,36
	75%-ный перцентиль	1229,5	1206,75	1029,52
Упругая деформация, %	Медиана	4,39	3,7	4,5
	25%-ный перцентиль	3,54	3,1	3,44
	75%-ный перцентиль	6,24	5,58	4,96

После аугментирования нового керамического материала на основе цирконата лантана максимальная нагрузка возросла на 9,7% для фосфата кальция и на 18% для цирконата лантана. После аугментации цирконатом лантана происходило снижение упругой деформации по сравнению с контрольной группой на 18%. Фосфат кальция показал снижение упругой деформации на 2,5% по сравнению с контрольной группой.

Выводы:

1. После аугментации нового керамического материала на основе цирконата лантана, в сроке 4 недели, отмечалась повышение механических свойств, исследуемых образцов костной ткани, которые превышали аналогичные показатели у образцов костной ткани у других групп. Повышение максимальной нагрузки на 18%, против 9,7% у группы с аугментированным цирконатом лантана.

2. Архитектоника костной ткани животных основной группы значимо не отличалась от группы контроля при исследовании методом сканирующей электронной микроскопии.

3. Экспериментальные образцы цирконата лантана, после аугментации в костную ткань, показали повышение механической прочности костной ткани; сохранение архитектоники костной ткани. Исходя из этого, был сделан вывод о перспективе изучения цирконата лантана как нового остеотропного материала.

Список литературы:

1. Воробьев К.А., Сушков И.В., Божкова С.А., Нетылько Г.И. Предварительные результаты оценки ремоделирования костнозамещающих

материалов по данным МСКТ в разные сроки после имплантации экспериментальным животным // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии: сборник научных статей, посвященный 110-летию РНИИТО им. Р.Р. Вредена. СПб., 2016. С. 34–39

2. Гилев М.В. Хирургическое лечение внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости // Гений ортопедии. 2014. № 1. С. 75-81

3. Гилев М.В., Зайцев Д.В., Измоденова М.Ю. [и др.] Влияние типа остеозамещающего материала на основные механические параметры трабекулярной костной ткани при аугментации импрессионного внутрисуставного перелома. Экспериментальное исследование. // Гений ортопедии. –Т 24. №4. -Курган, 2018. –С. 492-499

4. Искровский С.В., Витовская М.Л., Заболотных Н.В. [и др.] Особенности репаративного остеогенеза в условиях использования синтетического материала на основе сульфата кальция на модели экспериментального туберкулезного остита // Медицинский альянс. - 2015. - с. 56-61

5. Кутепов С.М., Гилев М.В., Антониади Ю.В. Осложнения при хирургическом лечении внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости // Гений ортопедии. 2013. № 3. С. 9-12

6. Чайкина М.В., Булина Н.В., Просанов И.Ю. [и др.] Роль состава исходных соединений в процессе механохимического синтеза цирконийзамещающего апатита // Химия в интересах устойчивого развития. - 2014. - №22. - С. 391-400

7. Якимов Л.А., Слияков Л.Ю., Бобров Д.С. [и др.] Биodeградируемые импланты. Становление и развитие. Преимущества и недостатки. // Кафедра травматологии и ортопедии. 2017. № 1(21). С. 44–49.

8. Gilev M. V. Laboratory Monitoring of Bone Tissue Remodeling after Augmentation of Impression Intraarticular Fracture with Different Types of Bone Graft // Bulletin of Experimental Biology and Medicine volume. - 2019. - №167. - С. 681–684

УДК 616-076.1

**Толстых Д.В., Валамина И. Е., Заславская Т.В.
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ (ПО ДАННЫМ ЦЕНТРА
ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ ОДКБ Г.
ЕКАТЕРИНБУРГА)**

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Уральский государственный медицинский университет
ГАОУ СО «Областная детская клиническая больница»
Екатеринбург, Российская Федерация

Tolstykh D.V., Valamina I.E., Zaslavskaya T.V.

FREQUENCY OF MALIGNANT LIVER FORMATIONS OF CHILDREN (BASED ON DATA FROM THE CENTER OF PEDIATRIC ONCOLOGY AND HAEMOTOLOGY FROM REGIONAL CHILDREN'S CLINICAL HOSPITAL)

Department of pathology and forensic medicine
Ural state medical university
Regional Children's Clinical Hospital
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: stvudentmail@gmail.com

Аннотация. В статье приведены литературные и собственные данные по частоте встречаемости злокачественных новообразований печени у детей и некоторые морфологические аспекты для дифференциальной диагностики гепатобластомы, гепатокарциномы и саркомы печени.

Annotation. The article presents the literature and its own data on the incidence of malignant neoplasms of the liver in children and some morphological aspects for the differential diagnosis of hepatoblastoma, hepatocarcinoma and sarcoma of the liver.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, гепатобластома, патоморфология.

Key words: Hepatocellular carcinoma, hepatoblastoma, embryonal sarcoma of the liver, differential diagnoses, pathomorphology.

Введение

Опухоли и опухолеподобные процессы печени у детей составляют 0,5-2% всех детских новообразований[1]. Злокачественные новообразования (ЗН) печени у детей в 2,5 раза встречаются чаще, чем доброкачественные [1]. Из ЗН печени до 90% приходится на гепатобластому и гепатоцеллюлярную карциному, при этом гепатобластома наблюдается, как правило, в возрасте до 8 лет, а гепатоцеллюлярная карцинома у детей старше 10 лет и ассоциирована с гепатитами. Также у детей более старшего возраста (6-10 лет) встречается такая редкая мезенхимальная опухоль печени как недифференцированная (эмбриональная) саркома.

Цель исследования – Изучить частоту встречаемости, структуру ЗН печени у детей и современные аспекты морфологической диагностики ЗН печени на основании данных онкогематологического центра ОДКБ г. Екатеринбурга.

Материалы и методы исследования

Нами были изучены протоколы морфологического исследования и микрофотографии случаев ЗН печени у детей за период с 2009 по 2019 гг. на базе онкогематологического центра ГАУЗ СО «ОДКБ» г. Екатеринбурга. За

исследуемый период выявлено 19 случаев ЗН печени, развившиеся у детей в возрасте от 2 месяцев до 16 лет (m=8 лет).

Результаты исследования и их обсуждение

При морфологической верификации ЗН печени в 18 случаях из 19 (94% случаев) подтверждены эпителиальные ЗН печени (гепатобластома или гепатоцеллюлярная карцинома), 1 случай ЗН печени (5,5%) был представлен мезенхимальной (эмбриональной) саркомой. Среди эпителиальных ЗН гепатобластома встретилась в 14 случаях (77%), гепатоцеллюлярная карцинома – в 3 случаях (16,6%). Гепатобластома – первичное ЗН печени, характеризующееся опухолевыми клетками разной дифференцировки. Данное образование часто поражает детей до 5 лет. Этиологически ассоциирована с генетическими патологиями: синдром Ли-Фраумени, трисомия 18, наследственный полипоз толстой кишки, мутация β -катенина^[2]. В нашем исследовании гепатобластома встречалась в возрастной период до 8 лет, соотношение мальчиков/девочек составило 8:6, опухоль чаще располагалась в правой доле печени. В морфологическом аспекте выделяют несколько вариантов гепатобластомы: фетальный и эпителиально-мезенхимальный. Фетальный вариант строения гепатобластомы встретился в 6 из 14 случаев и характеризовался сочетанием темных и светлых опухолевых клеток с формированием балок толщиной в 2-3 клетки, между которыми имелись синусоиды, заполненные гемопоэтическими клетками. Желчные протоки всегда отсутствовали.

В 35% случаев (в 5 из 14 случаев) гепатобластома представлена эпителиально-мезенхимальным вариантом, при котором участки эпителиального компонента чередуются с участками мезенхимального происхождения (включения из хрящевой, мышечной ткани, остеоида, очаги гемопоэза). В одном из случаев также имелся гамартонный злокачественный компонент в виде телец Шиллера-Дюваля.

Представляет интерес случай гепатобластомы в сочетании с элементами гепатокарциномы, развившейся у пятилетнего ребенка. Особенности морфологического строения и иммунопрофиль опухоли соответствовали агрессивной гепатобластоме с чертами гепатокарциномы, хотя данный возрастной период для гепатокарциномы не является типичным. Для более достоверной верификации опухоли было рекомендовано генетическое исследование на мутацию в гене TERT, который кодирует один из компонентов фермента теломеразы.

В 16,6% случаев (3 из 18) эпителиальные ЗН печени представлены гепатокарциномой. Возраст всех детей в данных случаях составил от 10 лет, образование наблюдалось только у лиц женского пола, преимущественно в правой доле печени. Морфологически опухоль представлена более крупными опухолевыми клетками (больше, чем размер нормального гепатоцита), цитоплазма клеток богата гликогеном, поэтому может выглядеть «пустой», имеются расширенные синусоиды, может отмечаться продукция желчи. В 2 из

3 случаев гепатокарцинома была представлена редким фиброламеллярным вариантом: частота по данным литературы составляет до 30% от всех случаев гепатобластомы^[1]. Фиброламеллярный вариант гепатоцеллюлярной карциномы имеет характерные морфологические особенности и возникает без предшествующего цирроза. Макроскопически опухоль представлена узлом бело-желтого цвета, плотной консистенции, с очагами кальциноза. Микроскопически опухолевая ткань рассечена параллельными фиброзными септами, разделяющими опухолевые трабекулы толщиной из 5-6 клеток на пластины. В одном из наших наблюдений опухоль имела унифокальный характер роста, а во втором - мультифокальный. Также отмечалась продукция опухолевыми клетками желчи. Во всех случаях гепатоцеллюлярной карциномы имелось метастазирование опухоли по лимфатической системе.

В 5,5% (1 случай из 18) ЗН печени имело строение эмбриональной саркомы. Эмбриональная саркома относится к очень редким солидным опухолям печени. Частота встречаемости по данным литературы составляет 9-15% от всех случаев ЗН печени и 1-4% от всех солидных опухолей у детей^[3]. Опухоль развилась у ребенка 10 лет, локализовалась в правой доле печени. Макроскопически крупный опухолевый узел на разрезе имел пестрый вид (белесоватые участки чередовались с участками кровоизлияний и некрозами). Микроскопически опухоль образована полями мелких недифференцированных веретенновидных клеток с гиперхромными овальными, реже округлыми ядрами. Также присутствовали крупные недифференцированные многоядерные клетки с ядерной и цитоплазматической атипией, в цитоплазме определялись ШИК-позитивные глобулы. При ИГХ-исследовании опухолевые клетки коэкспрессировали виментин, ЕМА и десмин.

В первую очередь, верификация ЗН – морфологическая задача, основанная на исследовании и оценке гистологических паттернов образования. В дальнейшем для подтверждения диагноза в лаборатории проводилось иммуногистохимическое исследование с использованием следующих моноклональных антител: глипикан – 3, β-катенин, АФП. Дифференциальная диагностика данных ЗН при морфологическом исследовании очень важна. При этом необходимо оценивать размер опухолевых клеток (при гепатобластоме клетки меньше, чем при гепатокарциноме), наличие/отсутствие внутриклеточных включений; наличие фетальных клеток со светлой цитоплазмой, наличие очагов гемопоэза и других элементов производных мезенхимы (включения из остеοидοподобного матрикса, хряща, поперечно-полосатой мышечной ткани), что характерно для гепатобластомы. Способность опухолевыми клетками синтезировать желчь характерна для гепатокарциномы.

Выводы:

1. Среди ЗН печени у детей частота встречаемости гепатобластомы оказалась выше, чем гепатокарциномы (14 случаев против 3).

2. В возрастном аспекте случаи гепатобластомы развились у детей в возрасте до 5 лет, а гепатоцеллюлярная карцинома после 10 лет, что совпадает с данными литературы.

3. Возрастной аспект часто позволяет сузить диапазон диагностического поиска при ЗН печени, однако не является абсолютным критерием.

4. В половом аспекте взаимосвязи разных вариантов ЗН печени не обнаружено.

5. Основой верификации и дифференциальной диагностики ЗН печени у детей является морфологическое исследование материала; иммуногистохимическое исследование направлено не на постановку диагноза, а на его подтверждение.

Список литературы:

1. Черствой Е.Д. Опухоли и опухолеподобные образования у детей / Е.Д. Черствой, Г.И. Кравцова - К.: АСАР, 2002. – С.289-301

2. Bosman T.F. WHO Classification of Tumors of the Digestive system/ T.F. Bosman, F. Carneiro, H.R. Hruban, D.N. Theise, WHO, 2009. – P. 205-217; 228-236

3. Dmitrii Schepelew. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver treated with associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy in a young adult: A case report/Dmitrii Schepelew, T.Rees, K. Horling// International journal of surgery. – 2020. – №66. – P. 221-226

4. Hirschman B.A. The spectrum of APC mutations in children with hepatoblastoma from familial adenomatous polyposis kinders/B.A. Hirschman, H. Brad, B.H. Pollock, E.G.Tomlinson// Journal of Pediatrics.- 2005. -№147. – P.263-266

УДК 617.3

Труфаненко Р.А.¹, Гилев М.В.¹, Антропова И.П., Зайцев Д.В.² ИЗМЕНЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ТРАБЕКУЛЯРНОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ АУГМЕНТАЦИИ ИМПЛАНТОМ НА ОСНОВЕ ЦИРКОНАТА ЛАНТАНА

¹Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии
Уральский государственный медицинский университет

²Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.
Ельцина
Екатеринбург, Россия

Trufanenko R.A.¹, Gilev M.V.¹, Antropova I.P., Zaytsev D.V.² CHANGE OF MECHANICAL PROPERTIES OF TREBECULARBONE TISSUE AFTER AUGMENTATION BY THE IMPLANT BASED ON LANTANE ZIRCONATE

¹Department of topographic anatomy and operative surgery
Ural state medical university

²Ural Federal University
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: rtrufanenko@gmail.com

Аннотация. В статье сравниваются механические свойства костной ткани при аугментации керамическим имплантом на основе цирконата лантана и без нее. Показана перспективность использования цирконата лантана в качестве аугмента трабекулярной костной ткани.

Annotation. The article compares the mechanical properties of bone tissue during augmentation with and without a ceramic implant based on lanthanum zirconate. The prospects of using lanthanum zirconate as an augment trabecular bone tissue were revealed.

Ключевые слова: цирконат лантана, механические свойства, костная ткань

Key words: lanthanum zirconate, mechanical properties, bone tissue

Введение

Применение аугментов костной ткани позволяет значительно сократить срок реабилитации пациентов с хирургическими патологиями опорно-двигательного аппарата, включая внутри- и околосуставные переломы и опухоли. [4]. Идеальный аугмент должен структурно походить на кость, обладать механическими свойствами эквивалентными нативной ткани, быть биологически совместимым, не вызывать воспалительного ответа. Он также должен быть стерилизуем и доступен по разумной цене [3]. В связи с этим «золотым стандартом» в замещении костных дефектов является использование аутотрансплантатов из гребней подвздошных костей, однако метод связан с повышенными рисками со стороны донорской области, такими как кровопотеря, увеличение риска инфекции, неврологические расстройства, а также косметические дефекты [1, 5].

Многочисленные клинические исследования показывают, что искусственные аугменты костных дефектов имеют аналогичные или превосходящие свойства в сравнении с аутотрансплантатами [2]. В частности, перспективным направлением является разработка имплантов на основе керамик, поскольку они хорошо соотносятся с требованиями, предъявляемыми к аугментам костной ткани. Одним из таких материалов является цирконат лантана, поэтому представляется интерес в изучении его механических свойств.

Цель исследования - изучить изменение максимальной силы нагружения и деформации до разрушения костной ткани после аугментации имплантом, изготовленным на основе цирконата лантана.

Материалы и методы исследования

На базе ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН было проведено экспериментальное исследование на 6 линейных морских свинках

породы Американская. Все манипуляции были проведены в соответствии с Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. Морские свинки были анестезированы при помощи Ксилазина (2%, 8 мг/кг, InterchemiewerkenDeAdelaar, B.V.) и Золетила (6 мг/кг, VirbacSanteAnimale), после этого им моделировался билатеральный перелом диафиза большеберцовой кости. В основной группе (N=3) проводилась интрамедуллярная аугментация синтетическим цирконатом лантана, в контрольной (N=3) - аугментация не проводилась. Выведение из эксперимента осуществлялось через 10 недель.

Поствитапно было изготовлено 36 образцов (по 3 из каждой большеберцовой кости) для изучения методом одноосного сжатия в лаборатории механической прочности и механики разрушения Уральского Федерального Университета.

Полученные непрерывные данные обрабатывались статистически в программе IBM SPSS Statistics 19 при помощи непараметрического теста Мана-Уитни и представлены в виде $Me[Q1;Q3]$, где Me – медиана, Q1 и Q3 – первый и третий квартили. Вероятность ошибки первого рода установлена на уровне 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучение костных образцов методом одноосного сжатия были получены данные об изменении механических свойств костной ткани после аугментации имплантом на основе цирконата лантана. В контрольной группе максимальная сила нагружения составила 963,3 [803,7; 1113,3] Н, а в основной 1100,0 [1187,5; 1469,5] Н, что в 1,14 раза больше контроля. Различия между выборками статистически не достоверны ($p>0,05$).

Деформация до разрушения 2,3 [2,1; 5,2] и 4,3 [2,4; 5,5], в основной и контрольной группах соответственно. Уменьшение деформации до разрушения составило 1,8 раза по сравнению с контролем. Различия между выборками статистически достоверны ($p<0,05$).

Выводы:

1. Максимальная сила нагружения увеличилась в 1,14 в основной группе, а деформация до разрушения достоверно уменьшилась в 1,8 раз по сравнению с контролем.

2. На основании изменений механических свойств можно предположить увеличение плотности костной ткани в переимплантной зоне.

3. Цирконат лантана является перспективным материалом для аугментации костных дефектов, однако это требует дальнейшего изучения его остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойств.

Список литературы:

1. Гилев М. В. Оптимизация аугментации костных дефектов титановыми ячеистыми имплантатами в оперативной травматологии и ортопедии / Гилев

М.В., Волокитина Е.А., Логинов Ю.Н., Голоднов А.И. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2017. – Т. 14. – №4. – С. 435-442

2. Кутепов С. М. Аугментация костных дефектов дистального отдела большеберцовой кости синтетическим б-трикальций фосфатом и ксенопластическим материалом «Остеоматрикс» при хирургическом лечении внутрисуставных импрессионных переломов / С. М. Кутепов, Е. А. Волокитина, М. В. Гилев, Ю. В. Антониади // Гений ортопедии. – 2016. – №3. – С. 14-20

3. Chiarello E. Autograft, allograft and bone substitutes in reconstructive orthopedic surgery / E. Chiarello, M. Cadossi, G. Tedesco, P. Capra // Aging clinical and experimental research. – 2013. – V. 25. – N1. – P. 101-103

4. Diaz-Rodriguez P. Current Stage of Marine Ceramic Grafts for 3D Bone Tissue Regeneration / P. Diaz-Rodriguez, M. López-Álvarez, J. Serra, P. González // Marine drugs. – 2019. – V. 17. – №8. – С. 471

5. Roberts T. T., Rosenbaum A. J. Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics: the bridge between basic science and clinical advancements in fracture healing / T. T. Roberts, A. J. Rosenbaum // Organogenesis. – 2012. – V. 8. – №4. – P. 114-124

УДК 616-006.6

**Яковлева А.А., Царегородцева А.Е., Валамина И.Е., Заславская Т.В.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАКА ЯИЧНИКА С МУТАЦИЕЙ P 53 В
ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Уральский государственный медицинский университет
ГАОУЗ СО «Областная детская клиническая больница»
Екатеринбург, Российская Федерация

**Yakovleva A.A., Tsaregorodtseva A.E., Valamina I.E., Zaslavskaya T.V.
CLINICAL CASE OF OVARIAN CANCER WITH P53 MUTATION IN
PEDIATRIC PRACTICE**

Department of Pathological Anatomy and forensic medicine
Ural state medical university
Regional Children's Clinical Hospital
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: anastasiya231299@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрена роль белка p53 в поддержании клеточного гомеостаза в организме и мутация в гене p 53 при злокачественных новообразованиях (ЗН) в яичниках. По данным литературы оценена частота мутации гена p 53 при раке яичников (РЯ) у взрослых и приведен клинический случай с мутацией p53 при раке яичника в педиатрической практике.

Annotation. The article discusses the role of the p53 protein in maintaining cellular homeostasis in the body and the mutation in the p53 gene for malignant neoplasms (ZN) in the ovaries. According to the literature, the frequency of the mutation of the p53 gene in ovarian cancer (RV) in adults has been evaluated and the clinical case with the p53 mutation in ovarian cancer in pediatric practice has been presented.

Ключевые слова: белок p53, опухоль, мутации, клинический случай, рак яичников.

Key words: p53 protein, tumor, mutations, clinical case, ovarian cancer.

Введение

В настоящее время злокачественные новообразования (ЗН) яичников занимают актуальное место в онкологии. По данным регистров стран Европы, пятилетняя выживаемость больных этой категории не превышает 35 % [1]. Высокая смертность при данной патологии наблюдается из-за бессимптомного течения заболевания и поздней диагностики. При морфологической верификации ЗН последнее время большое внимание уделяется не только опухолевым маркерам для определения гистогенеза, но и прогностическим маркерам, в том числе маркерам апоптоза. Существенную роль среди маркеров апоптоза занимает ген-супрессор опухолей p 53, который находится на 17-й хромосоме и кодирует белок p53. Белок p53 является ключевым в регуляции, клеточного цикла и запрограммированной гибели клеток в результате активации белка p21, который останавливает клеточное деление при повреждении ДНК.

Доказано, что при повреждениях в гене p53 в результате возникновения делеции соответствующего участка хромосомы, в 50 % случаев развиваются ЗН. Мутантный фенотип p 53 изменяет функциональные свойства этого белка и делает возможным пролиферацию клеток даже с поврежденной ДНК. В итоге возрастает генетическая нестабильность и накопление дефектных супрессоров опухолей и онкогенов.

Цель исследования – изучить практическую значимость определения мутации в гене p53 при раке яичников у взрослых (по данным литературы) и оценить уровень экспрессии p 53 при ЗН яичника в педиатрической практике на конкретном клиническом случае.

Материалы и методы исследования

Проведен литературный обзор материалов отечественных и зарубежных исследователей с использованием поисковых систем PubMed, eLIBRARY.RU о мутации гена p53 при РЯ у взрослых. Изучен морфологический материал (протоколы морфологического исследования, микрофото) пограничной опухоли и карциномы яичников с мутацией p 53 в педиатрической практике у пациентки ОДКБ №1 г. Екатеринбурга.

Результаты исследования и обсуждения

По данным литературы частота РЯ составляет около 30 % всех злокачественных гинекологических заболеваний и является причиной почти половины всех летальных исходов в этой группе ЗН [4]. При РЯ, по данным различных исследователей, мутантный p53 обнаруживается в ткани опухоли в 44–64 % случаях [1]. Появление мутантного p53 в опухолевых клетках появляется уже на ранних стадиях развития ЗН. Белок p53 в норме является не только важным элементом в механизме, обеспечивающем поддержание клеточного гомеостаза, но и подавляет ангиогенез при опухолевой трансформации. Показано, что в опухолях с мутацией p 53 механизм подавления ангиогенеза полностью отсутствует у 50% больных ЗН. Васкуляризация опухолевой ткани, способность опухолевых клеток растворять базальные мембраны сосудов обеспечивают проникновение в кровоток опухолевых эмболов и формированию метастазов. В последние годы большое внимание уделяется изучению взаимосвязи между экспрессией белка p53 и выживаемостью больных РЯ. По данным многих авторов высокая экспрессия белка p53 коррелирует с низкой общей выживаемостью [1]. Таким образом, при морфологической верификации РЯ у взрослых иммуногистохимическое определение в опухоли мутантного p 53 имеет важное значение в качестве прогностического фактора. Ряд исследований демонстрирует взаимосвязь между увеличением экспрессии маркера p53 и уменьшением степени дифференцировки, ухудшением прогноза заболевания [2]. В доступной нам литературе случаи мутации гена p 53 в новообразованиях яичника в педиатрической практике представлены недостаточно.

Приводим клинический случай двустороннего опухолевого поражения яичников у 16-летней пациентки: пограничной муцинозной опухоли левого яичника, выявленной первой в хронологическом порядке и карциномы правого яичника с карциноматозом брюшины, развившейся через 10 месяца после удаления левых придатков с новообразованием. Опухоль левого яичника была представлена пограничной кистозной (однокамерной) муцинозной опухолью. Эпителиальная выстилка кисты образована однослойным однорядным столбчатым эпителием с фокальной пролиферацией без признаков клеточной атипии. На отдельных участках в эпителиальной выстилке имелись солидные железистые структуры без инвазии в стенку кисты, в эпителии определялись единичные митозы. Также в стенке кисты имелись атрезированные фолликулы, мелкие кальцинаты. При ИГХ исследовании экспрессия p 53 в опухолевых клетках отсутствовала.

Через 10 месяцев после операции в правом яичнике выявлено опухолевое образование, имелись признаки асцита. При дообследовании на брюшине выявлены множественные вторичные опухолевые очаги. Проведена диагностическая биопсия образований на брюшине. При морфологическом исследовании образований с брюшины выявлены опухолевые комплексы железисто-папиллярного строения с расположением опухолевых желез по типу «спинка к спинке». Столбчатый эпителий опухолевых сосочков и желез

формировал псевдомногорядные структуры, местами располагаясь в 4 и более рядов, также присутствовали бокаловидные клетки, содержащие слизь. Ядра опухолевых клеток гиперхромные, вытянутой формы, расположены на разных уровнях, в ядрах имеются крупные центрально расположенные ядрышки. Митотическая активность высокая, встречаются патологические фигуры митозов. В опухоли определяются фокусы некроза. Строма опухолевых пролифератов скудная, содержит небольшие группы макрофагов с пенистой цитоплазмой. При ИГХ исследовании опухолевые клетки диффузно экспрессировали p 53 (DO7), CDX2 и очагово Cytokeratin 7 (RN7). Маркер пролиферативной активности Ki-67 (SP6) позитивен на 70% опухолевых клеток. Реакции с Cytokeratin 20 (PW31), WilmsTumor (cl. WT 49), Progesterone Receptor (Y85) и EstrogenReceptor (SP1) отрицательные. Вторичные очаги по брюшине по строению и иммунофенотипу наиболее соответствовали муцинозной карциноме яичника. При молекулярно-генетическом исследовании в опухолевой ткани выявлена мутация в гене KRAS. По данным литературы при РЯ, как при других опухолях, в основе трансформации доброкачественных или пограничных опухолей в злокачественные лежит накопление генетических повреждений [8]. Одной из наиболее часто встречающихся соматических мутаций при РЯ является именно мутация в гене KRAS. Существенное место в патогенезе РЯ принадлежит супрессорному гену p53. Продукт гена p53 также отвечает за апоптотическое самоустранение клеток, получивших критические повреждения ДНК [6]. Инактивация p53 наблюдается примерно в половине опухолей РЯ. Мутации p53 довольно редко встречаются в пограничных опухолях, а если и обнаруживаются, то это сочетается с атипией, увеличенной митотической активностью, микроинвазией и наличием признаков карциномы яичников. Наконец, участие p53 в репарации ДНК и апоптозе указывает на возможную роль его мутаций в развитии резистентности опухолей к химиотерапии. В нашем наблюдении высокая экспрессия мутантного гена p 53 имела в карциноме одного из яичников и отсутствовала в пограничной опухоли яичника у одной и той же пациентки.

Выводы:

1. При опухолях яичников, как и при других новообразованиях, накопление генетических повреждений лежит в основе прогрессивной трансформации доброкачественных или пограничных опухолей в карциномы.
2. Мутации в гене p 53 приводят к потере контроля за ключевыми этапами клеточного цикла и, как следствие, потери контроля за пролиферацией опухолевых клеток.
3. В нашем наблюдении из педиатрической практики при синхронных опухолях в яичниках экспрессия мутантного гена p 53 отсутствовала в муцинозной пограничной опухоли и диффузная экспрессия p 53 имела в муцинозной карциноме.

4. При пограничных опухолях яичников детекция мутантного гена p53 в сложных случаях способствует оценке потенциала злокачественности, а в карциномах яичника, по данным литературы, может рассматриваться как один из прогностических неблагоприятных факторов.

Список литературы:

1. Карапетян В. Л. Экспрессия маркеров апоптоза (P53, BCL-2, BAX) и их прогностическое значение при эпителиальных новообразованиях яичников ранних стадий / В.Л. Карапетян, Е.В. Степанова, А.Ю. Барышников, С.О. Никогосян // Российский биотерапевтический журнал. – 2011. -№2. С.45-50

2. Кобяков Д. С. Взаимосвязь маркеров апоптоза (P53, BCL-2, BAX) с клинико-морфологическими параметрами и выживаемостью при немелкоклеточном раке легкого/ Д.С. Кобяков, А.Ф. Лазарев, Е.Л. Лушникова, Л.М. Непомнящих// Сибирский онкологический журнал. -2014. -№ 5. – С.10-16

3. Ковылина М. В. Прогностическое значение иммуногистохимических маркеров Ki-67 и p53 после радикальной простатэктомии/ М.В. Ковылина, Е.А. Прилепская, И.П. Сергейко, Т.Н. Моисеенко // Онкоурология. -2014. -№1. С.49-52

4. Михайловский А. А. Перспективы использования молекулярных маркеров при раке яичников/ А. А. Михайловский, Ю. В. Харченко, О. В. Долгая, И. Н. Круговая // Міжнародний медичний журнал. -2015. -№ 4. С.61-64

5. Тюляндин С. А. Молекулярная патология рака легкого: новые терапевтические возможности/ С. А. Тюляндин // Практическая онкология. - 2000. - №3. – С.43-48

6. Хансон К. П. Молекулярная генетика рака яичников/ К.П. Хансон, Е.Н. Имянитов// Практическая онкология. -2000. -№4. С.3-6

7. Kirsti Husgafvel-Pursiainen Cigarette Smoking and p53 Mutations in Lung Cancer and Bladder Cancer/ Kirsti Husgafvel-Pursiainen, Annamaria Kannio// Environmental Health Perspectives. -1996. -Vol 104. – P. 553-556

8. Powell D.E Current concept in epithelial ovarian tumours: does benign to malignant transformation occur/ Powell D.E., Puls L., Raqell I. // Human Pathol. - 1992, -v. 23, -P. 846-847

9. Wang, J. Immunomodulatory Protein from Nectria haematococca Induces Apoptosis in Lung Cancer Cells via the P53 Pathway/ Wang, Y.; Hou, L.; Xin, F.; Fan, B.; Lu, C.; Zhang, L.; Wang, F.; Li, S.// International Journal of Molecular Sciences. – 2019. -№ 20. –P. 5348

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 57:2788

**Анищенко А.И., Белозерцев А.Ю., Исакова Е.С., Лыкова Е.А.,
Ярунина И.В.**

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТОРЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК В КЛЕТКАХ ОРГАНИЗМА ХОЗЯИНА

Кафедра медицинской биологии и генетики
Кафедра иностранных языков
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Anischenko A.I., Belozertsev A.Y, Isakova E.S., Lykova E.A.,
Yarunina I.V.**

BACTERIAL EFFECTORS OF DAMAGING DNA IN HOST'S CELLS

Department of medical biology and genetics
Department of Foreign languages
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: anishenkoanastacia@yandex.ru

Аннотация. На сегодняшний день важно изучение микробиоты, поскольку она оказывает большой эффект на гомеостаз организма хозяина. Микробиота производит мутации в клетках организма хозяина, такие как повреждение ДНК, остановка репарации и т.д. В статье содержится информация о результатах экспериментов, методов влияния микробиоты.

Annotation. Nowadays it is important to study microbiota because it has a big effect on host's homeostasis. Microbiota makes mutations in the cells of the host organism, such as a damage of DNA, delay of reparation etc. The article contains the information about the results of the experiments, methods of microbiota's effect.

Ключевые слова: биологические мутагены, микробиота, бактериальные генотоксины, бактериальные эффекторы повреждений ДНК.

Key words: biological mutagens, microbiota, bacterial genotoxins, bacterial effectors of DNA's damage.

Introduction

There are some factors which cause different mutations of organisms. In general, factors can be physical, chemical and biological. Our organism contains a big amount of bacterium called microbiota. With the help of sequencing the bacterium's genomes have been investigated. Scientists have associated composition of bacterial microflora and type of disease. In fact, not only pathogenic microflora cause mutations but normal too. Examining microbiota, information about bacterial genotoxins and other bacterial effectors-damagers eukaryotes' DNA [1].

Well, **the goal of the research** is to learn about about mutational and damaging effect on host's DNA, observations during experiments and make a conclusion. Actually, the methods of the research consist of observation, experiments.

An influence on DNA of host's target cells is made by different genotoxins. For example, a big role of changing the structure of DNA play typhoid toxin from *Salmonella enterica* serovar Typhi [1, 2], cytolethal drawling toxin (CDT) from *Escherichia coli* [1, 3], *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* etc., and, finally, the third one is colibactin from *Escherichia coli* [1,4].

At first, CDT was found in pathogenic strains of *E. coli*, which were got from patients with diarrhoea. Well, CDT is a kind of proteins which has got CdtB – analogue of mammals' ferment DNAase. This ferment can split DNA both in the form of plasmid and highly organised form of eukaryote's DNA. Thus, CDT gets into a core via endocytosis through Golgi stacks and endoplasmic reticulum and then mutates [1, 5].

After delivering CdtB into core of target cells toxin mutates DNA and causes a stop of cell cycle or its death according to its type or amount of toxin. Moreover, experiments showed that a small amount of toxin resulted in a single split during 3-6 hours after intoxication. Next these single splits turn into double. If the amount of toxin is big, there won't be single splits. In fact, the double splits will appear immediately. As a result, genotoxins can lead to inflammation, damaging of tissues, and, therefore, to several forms of cancer [1].

Colibactin is a bacterial DNA-effector which of peptid-polyketide nature. Colibactin needs a close contact with cells of epithelium and the result is inflammation. Like a CDT colibactin activates a ferment DDR and ATM/ATR which lead to stop of cell cycle and, eventually, to cell's aging and death. By the way, these aging cells allocate causing inflammation cytokins, hemokins, factors of cancer's growth [1].

A characteristic feature of genotoxin-producing bacteria is the presence of operons in their genomes that encode the synthesis of these compounds that can damage DNA. However, recent researches in this area have shown that, in addition to genotoxins, there are other bacterial DNA damage effectors in eukaryotic cells. In these cases, mutagenesis in the cells of the host organism is associated with the formation of DNA-reactive metabolites of bacterial activity, generation of radicals, or immune modulation of the cells of the host organism. It should be noted, these bacteria include *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Shigella flexneri*, *Bacteroides fragilis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Listeria monocytogenes*, *Chlamydia trachomatis*, etc.

1. *Helicobacter pylori*

This gram-negative bacterium colonizes the stomach of almost half of the world's population. In most cases, colonization of *H. pylori* does not cause symptoms; although only about 20% of preneoplastic changes occur, and in about 2% of cases, infection leads to the development of stomach cancer and lymphoma [1]. Settling on the gastric mucosa, this bacterium causes lifelong inflammation, predisposing to genomic instability and DNA damage.

H. pylori increases the level of gene mutations in the epithelium of the gastric mucosa in patients with chronic gastritis. An increased level of micronuclei in

mucocytes of the mucous membrane of the antrum was found during invasion of *H. pylori* in patients with chronic gastritis. Thus, with *H. pylori* infection, the formation of genotoxic products occurs that exceed the normal range characteristic of the inflammatory response in uninfected patients, which leads to a significant increase in the number of mucocytes with cytogenetic disorders. It should be noted that there are results of both experimental and population studies suggesting that *H. pylori* is also able to induce mutagenesis in mitochondrial DNA, which apparently enhances oxidative stress and promotes the development of gastric cancer.

In conclusion, *H. pylori* can act on the DNA of the cells of the host body in two independent ways: either directly (the mechanism is unknown), or through inflammation, causing oxidative or nitrosative stress. It can also be said that *H. pylori* is one of the few bacteria directly causing damage to the DNA of the host cell.

2. *Pseudomonas aeruginosa*

Another widely known bacterium that can cause direct DNA damage in the cells of the host body is *Pseudomonas aeruginosa*. Well, this gram-negative conditionally pathogenic bacterium is the causative agent of human nosocomial infections due to the fact that it is particularly easy to infect individuals with weakened immune status, in particular patients with cystic fibrosis or with severe burns [1].

Today the ultimate mechanisms leading to DNA damage due to *P. aeruginosa* infection are still unknown.

3. *Bacteroides fragilis*

Some strains of this obligate anaerobic commensal are capable of producing enterotoxin (Bft), which causes acute diarrheal disease, also associated with colorectal cancer [1]. In a single research, *B. fragilis* was shown to act indirectly, causing high levels of ROS, which in turn damage the DNA of host cells.

4. *Enterococcus faecalis*

Another common intestinal microorganism is fecal enterococcus. This gram-positive intestinal commensal, which is part of the normal microflora of the human digestive tract, produces extracellular superoxide, as well as ROS derivatives such as hydrogen peroxide and hydroxyl radical. Therefore, infection with *E. faecalis* can lead to genomic instability in the intestinal cells [1].

5. *Shigella flexneri*

Shigella Flexner is a gram-negative facultative anaerobic. It affects the epithelium of the colon and rectal zone of a human, causing destructive rectocolitis, acute gastroenteritis, which is also called shigellosis or bacterial dysentery. It should be noted that a feature of the *S. flexneri* life cycle is that this bacterium replicates in infected cells, initiating inflammation and tissue destruction. In addition, it was found that *S. flexneri* inhibits p53 via VirA, contributing to calpain-dependent degradation of p53, which ultimately inhibits apoptosis of infected cells and disrupts p53-dependent activation of DNA repair. The mechanism of the genotoxic action of *S. flexneri* remains unclear, however, it serves as a good example of the ability of

bacteria to increase their own survival and ensure replication, avoiding premature death of infected cells of the host body [1].

6. *Neisseria gonorrhoeae*

Neisser gonococcus causes purulent inflammation of the mucous membranes of the genitourinary system. By infecting epithelial cells, gonococcus acts like *Shigella flexneri*, affecting the p53 signaling pathway.

P53 inhibition may be the mechanism evolutionarily developed by *N. gonorrhoeae* to maintain the survival of host cells, despite the presence of DNA damage. Thus, the epithelium of the urogenital tract is a protected niche where gonococci are able to survive and multiply in the cytoplasm of the cells of the host organism, evading extracellular immune responses [1].

7. *Listeria monocytogenes*

Gram-positive rod-shaped bacteria, one of the most common foodborne pathogens in the world, cause severe infections (listeriosis) in pregnant women and infants with weakened immunity [1].

Like other bacterial DNA effectors, *L. monocytogenes* infection increases the length of the cell cycle of the host organism without compromising their viability. However, unlike other bacteria that stop the cell cycle, listeria induces a delay in the synthetic phase, facilitating DNA reparation. One of the probable mechanisms of the genotoxic effect of this pathogen may be histone deacetylation using Sirtuin 2 deacetylase. Thus, *L. monocytogenes* manipulates the eukaryotic genome through a number of mechanisms that promote the survival and replication of this bacterium.

8. *Chlamydia trachomatis*

Another representative of *Chlamydia trachomatis* is an obligate intracellular pathogen that is involved in a number of infectious diseases of the genitourinary tract. In addition, the presence of *C. trachomatis* infection is associated with a risk of developing cancer of the cervix and ovaries. Features: small genome, lack of own mitochondria. The survival and replication of bacteria depends on the amino acids and nucleotides of the host cell. *Chlamydia* exists in a conflict situation, because it needs metabolites from a living host, but it harms the cells of the host organism and causes DNA damage.

A study by scientists at the Max Planck Institute for Infectious Biology found that *C. trachomatis* infections alter histone epigenetic labels, affecting the DSB kinase marker γ H2AX activity. Previously, it was shown that ROS produced during chlamydial replication cause oxidation of membrane lipids, and ROS also contribute to the formation of DSB, however, *C. trachomatis* was found to impede the normal flow of DDR in response to DNA damage, preventing access of key ATM and 53BP1 proteins to damaged areas. Despite breaking the DDR, *Chlamydia*-infected cells continued to proliferate, supported by enhanced oncogenic signals involving ERK, Cyclin E and SAHF [1].

Thus, *C. trachomatis* infected cells host organism with damaged DNA and modified chromatin are forced to survive due to DSB restoration and cell cycle

regulation, and chlamydia creates an environment conducive to successful survival and reproduction.

9. *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae is a gram-positive anaerobic, one of the main causative agents of pneumonia in children and adults.

Recently, it has been studied that streptococcus bacterium is able to infect human cells and lungs, as it contains a specific pyruvate oxidase (SpxB) gene, which enhances the secretion of hydrogen peroxide, this leads to endogenous oxidative stress, followed by the induction of DSB and consequently apoptosis.

There have been other studies that have demonstrated that a key factor in *S. Pneumoniae* infection ability is the toxin, a cholesterol-dependent cytolysin (CDC-toxin), which forms pores in the cell membranes of the host body, and is involved in inflammatory reactions.

In 2016, the research was done which results showed that DNA damage caused by a toxin precedes cell cycle arrest and induces apoptosis. In addition, the authors noted that at the stage of DNA replication, DSB is more common when exposed to pneumolysin. This observation increases the likelihood that DSBs may result from a replication fork failure. Together, the results of this study confirmed the previously unrecognized ability of pneumolysin to induce DNA damage, which is important for understanding the pathophysiology of infection *S. pneumoniae*.

10. Sulfate-reducing bacteria

The following bacteria are colonizers of the human intestinal tract. These bacteria are involved in inflammatory bowel diseases, the occurrence of colorectal cancer [1]. Hydrogen bacteria (Sulfidogenic bacteria, *Fusobacterium nucleatum* etc.) metabolize organic and inorganic sources of sulfur, produce hydrogen sulfide, and reduce sulfates. It is noteworthy that H₂ and S, due to their direct genotoxicity, is a significant bacterial metabolite that can initiate colon cancer. Now, there is a connection between individual bacterial sulfate reductants (*Fusobacterium nucleatum*) and epithelial colorectal cancers.

Finally, we can say that this work allowed us to understand the following issues: bacterial genotoxins and bacterial eukaryotic DNA damage effectors. As the result of research, we examined the ability of some bacteria to damage DNA, the mechanisms that they use for this. The topic is relevant today, because the microbiota has a significant, and sometimes decisive, effect on the homeostasis of the host organism.

List of literature:

1. Abilev. S. K., Glazer V. M. Mutagenesis with the base of genotoxinology: tutorial – M., Saint Petersburg, Nestor-history, 2015
2. Human Microbiome Project C. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012; 486 (7402): 207-214
3. Haghjoo E. galan JE. *Salmonella typhi* encodes a functional cytolethal distending toxin that is delivered into host cells by a bacterial-internalization pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004; 101 (13): 4614-1619

4. Guerra L, Cortes-Bratti X, Guidi R, Frisan T. The biology of the cytolethal distending toxins. Toxins (Basel). 2011; 3(3):172-190

5. Nougayrede JP, Hornburg S., Taieb F, et al. Escherichia coli includes DNA double-strand breaks in eukaryotic cells. Science. 2006; 313(5788):848-851

УДК 616-092.6

**Абдулхаликов М.Ш., Гирфанов А.Р., Муждабаева Э.В.
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ УСПЕВАЕМОСТЬЮ**

Кафедра патологической физиологии
Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова
Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Abdulkhalikov M.S., Girfanov A. R., Muzhdabaeva E. V.
FEATURES OF FUNCTIONING OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN
STUDENTS WITH DIFFERENT ACADEMIC PERFORMANCE**

Department of pathological physiology
Northwestern state medical university
named after I. I. Mechnikov
Saint-Petersburg, Russian Federation

E-mail: dr.abdulhalikov@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрен анализ variability сердечного ритма у студентов с учётом их успеваемости и уровня личностной тревожности (ЛТ).

Annotation. The article considers the analysis of indicators of regulatory systems activity and studies the effect of personal anxiety level on them.

Ключевые слова: личностная тревожность, variability сердечного ритма, регуляторные системы организма.

Key words: personal anxiety, HRV (heart rate variability), body regulatory systems.

Введение

Работа регуляторных систем организма [4] может оцениваться некоторыми методами для получения данных об адаптационных возможностях организма в целом и использоваться в диагностических целях. Одним из таких методов является оценка variability сердечного ритма (BCP), основывающаяся на использовании данных о длительности интервалов между сердечными сокращениями и позволяющая оценить активность адаптивных систем организма. Оценка variability сердечного ритма позволяет выявить

нарушения в отдельных звеньях регуляции еще до клинических проявлений той или иной патологии, оценить степень риска фатальных состояний и определить правильность направления лечения и его результативность по изменению ПАРС [1]. К примеру, при стрессе возрастает активность вазомоторного центра головного мозга [4], что приводит к увеличению артериального давления, а методом вариабельности сердечного ритма [3] - ВСР регистрируется увеличение активности регуляции сосудистого тонуса по увеличению среднечастотной составляющей LF спектра колебаний сердечного ритма. Учащиеся высших учебных заведений больше остальных подвержены стрессу [5] и, следовательно, большей активации работы регуляторных систем. Причинами стрессовых ситуаций во время учебного процесса могут быть различные факторы, в том числе, возможно, и риски понижения средних баллов у рейтинговых студентов [2]. Ввиду большого количества обучающихся в высших учебных заведениях и высокой нагрузки в период обучения необходимо изучение влияния различных факторов на появление тревожности, а также возможных методов диагностики нарушений в работе регуляторных систем и их профилактики.

Цель исследования – изучить индивидуальные характеристики сердечно-сосудистой деятельности у студентов с учётом их успеваемости.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: когортное проспективное исследование. Исследование проводилось на выборке студентов СЗГМУ им. И. И. Мечникова в количестве 48 человек в период конца 2019 – начала 2020. Проводилась оценка вариабельности сердечного ритма с помощью ритмокардиографии. Проведено тестирование на тревожность по шкале тревоги Спилбергера-Ханина, а также зафиксированы значения среднего балла в зачётной книжке студентов. Для оценки влияния использовалась статистическая обработка данных с помощью непараметрических методов.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования испытуемые были разделены на 2 группы. В первую группу были распределены мужчины (23 человека), во вторую группу женщины (25 человек). В свою очередь в группах были выделены подгруппы: 1а – женщины со средним баллом выше 4,5 (15 человек); 1б – женщины со средним баллом ниже 4,5 (10 человек); 2а - мужчины со средним баллом выше 4,5 (9 человек); 2б – мужчины со средним баллом ниже 4,5 (14 человек). В подгруппе 1а уровень ЛТ высокий (ЛТ=47,6 [33-62] балла) как и средний балл, в отличие от подгруппы 1б, где уровень ЛТ умеренный и низкий (ЛТ=38,7 [23-52] балла) и средний балл ниже 4,5. Полученные данные свидетельствуют, что чем выше уровень ЛТ, тем выше средний балл. Однако, следует отметить, что у мужчин наблюдается обратная картина. В подгруппе 2а ЛТ=35,0 [26-44] балла, в подгруппе 2б ЛТ=47,2 [35-63] балла. Учитывая полученные данные можно сказать о том, что наблюдается прямая линейная связь между уровнем ЛТ и средним баллом зачётной книжки у женщин. Следовательно, чем выше уровень

ЛТ, тем выше значение среднего балла. Также при анализе связи ЛТ и таких показателей, как показатель активности регуляторных систем (ПАРС) и индекс напряжения (ИН) наблюдается отрицательная (обратная) связь. У подгруппы 1а ИН=41,6 [19-122] ед., ПАРС=3,1 [1-6] балла; у подгруппы 1б ИН=209,6 [27-1333] ед., ПАРС=6,4 [3-10] балла; у подгруппы 2а ИН=232,3 [44-995] ед., ПАРС=4,7 [2-9] балла; у подгруппы 2б ИН=48,1 [10-76] балла, ПАРС=3,3 [0-5] балла. При анализе данных можем наблюдать, что зависимость среднего балла от уровня ЛТ среди мужчин является обратной и слабой силы. Следовательно, можно сделать вывод, что уровень ЛТ мало влияет на значение среднего балла. Зато наблюдается прямая средняя связь среднего балла от показателей ВСР. В отношении зависимости уровня ЛТ и ПАРС, уровня ЛТ и ИН наблюдается так же, как у женского пола, обратная связь. Меньше тревожность - больше активность системы, что говорит о том, что при высокой ЛТ эти показатели находятся на более низком уровне.

Выводы:

1. Среди лиц женского пола с высоким средним баллом наблюдается высокий уровень ЛТ (связь прямая), в отличии от мужчин с таким же уровнем успеваемости (связь обратная).
2. Чем выше уровень ЛТ, тем ниже показатели активности регуляторных систем и ИН у лиц обоего пола.
3. При помощи методов, изучающих состояние регуляторных систем, можно быстро и эффективно проводить мониторинг студентов с целью выявления повышенного уровня тревожности и последующим принятием мер по его уменьшению.

Список литературы:

- 1.Баевский Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Баевский Р. М., Иванов Г.Г. [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – Т. 24. – С. 65-87
- 2.Дадашова Г. М. Гендерные и возрастные особенности вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц // Профилактическая медицина. – 2015. – Т. 18. – №. 2. – С. 54-58
- 3.Коваленко, В.Н. Руководство по кардиологии / В.Н. Коваленко.- Киев: Изд-во «Морион», 2008. - 1404 с.
- 4.Костина Л.М. Методы диагностики тревожности. / Костина Л.М. – Санкт-Петербург: Речь, - 2002. - 198 с.
- 5.Henriques G. Exploring the Effectiveness of a Computer-Based Heart Rate Variability Biofeedback Program in Reducing Anxiety in College Students / Henriques G., Keffer S., Abrahamson C., Horst S.J. // Appl. Psychophysiol. Biofeedback. - 2011. - Vol. 36, No 2. - P. 101–112

УДК 57.044

**Ажогина Т.Н., Аль-Раммахи А.А.К., Сазыкин И.С.
ЗАГРЯЗНЕНИЕ ПОЧВ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ГЕНАМИ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ**

Кафедра экологии и природопользования
Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского
Южный федеральный университет
Ростов-на-Дону, Российская федерация

**Azhogina T.N., Al-Rammahi A.A.K., Sazykin I.S.
CONTAMINATION OF SOILS OF THE ROSTOV REGION WITH
ANTIBIOTIC RESISTANCE GENES**

Department of Ecology and natural recourse management
Academy of biology and biotechnology
Southern federal university
Rostov-on-Don, Russian Federation

E-mail: tazhogina@sfedu.ru

Аннотация. Гены устойчивости к антибиотикам (АРГ) являются загрязняющими веществами, вызывающими озабоченность, и представляющими серьезную угрозу для общественного здравоохранения во всем мире. Для выявления АРГ в почвах Ростовской области были отобраны 59 проб. Результаты исследования показали, что гены VIM, NDM, VanA/ VanB являются наиболее часто встречающимися АРГ. OXA-48 и MecA, наоборот были обнаружены только в 1 пробе. Данное исследование показало распространение различных АРГ в зависимости от типа использования почв.

Annotation. Antibiotic resistance genes (ARGs) are pollutants and pose a serious threat to public health worldwide. 59 samples were taken to detect ARGs in the soils of the Rostov region. The results of the study showed that the VIM, NDM, Van A/ Van B genes are the most common ARGs. OXA-48 and MecA, on the contrary, were detected only in 1 sample. This study showed the spread of different ARGs depending on the type of soil use.

Ключевые слова: гены антибиотикорезистентности, АРГ, почвы, тип использования почв

Key words: antibiotic resistance genes, ARGs, soils, types of soil use.

Введение

Почвы играют фундаментальную роль в здоровье и благополучии человека [3]. В настоящее время состояние почв ухудшается в результате человеческой деятельности. Например, негативное антропогенное воздействие может привести к увеличению концентрации загрязняющих веществ в почве до уровня, достаточно высокого, чтобы представлять риск для здоровья людей, потребляющих загрязненные продукты растениеводства и животноводства [8].

Химический состав почвы может оказывать прямое воздействие на здоровье человека, но почвенная микробиота также критически важна для сохранения здоровья человека, производства пищевых продуктов, круговорота питательных веществ и биоремедиации [6].

Почва является богатым источником биологически активных соединений, которые можно использовать в качестве фармацевтических препаратов [2]. Однако она также является резервуаром устойчивости к противомикробным препаратам и может выступать в качестве источника детерминант устойчивости, которые могут передаваться к патогенным микроорганизмам человека [5]. Устойчивость к противомикробным препаратам признана одной из самых больших угроз глобальному общественному здравоохранению и продовольственной безопасности, которой в последние годы уделяется все большее внимание [7]. Почвенный резистом имеет важное значение для здравоохранения, поскольку является неотъемлемым свойством почвенных микробиомов, распространен повсеместно, высокомобилен и обладает способностью вызывать сбои в антибиотикотерапии инфекционных заболеваний человека. Существует множество путей передачи генетических детерминант резистентности почвенных микробных сообществ человеку. Например, почвенные АРГ могут поглощаться растениями и впоследствии мигрировать через пищевую цепь [4]. Между тем, почвенный резистом может с естественным стоком попадать в поверхностные и грунтовые воды, а также может с частицами пыли или аэрозоля быть аэрирован в воздух, облегчая дальнейшую транспортировку резистома в человеческий микробиом [9, 10].

Цель исследования – выявление клинически значимых генов устойчивости к антибиотикам в образцах почвы и донных отложений Ростовской области.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования по выделению и идентификации генов устойчивости к антибиотикам на территории Ростовской области был произведен отбор проб почвы (57 образцов) и донных отложений (2 образца) в период с марта по октябрь 2018 года.

Исследуемые пробы почв были разделены на следующие группы по типу использования: рекреационные; сельскохозяйственные; почвы промышленных территорий; почвы территорий, используемых для больничных комплексов; грунты площадок твердых коммунальных отходов.

Выделение ДНК осуществляли с помощью метода, разработанного Всероссийским НИИ сельскохозяйственной микробиологии и модифицированного нами [1]. Для проведения ПЦР анализа использовали коммерческие наборы реагентов для выявления генов устойчивости к антибиотикам (НПФ «Литех», Россия). Электрофорез полученных ампликонов проводили в камере для горизонтального фореза SE-2 («Хеликон»), в 1,2% агарозном геле, при напряжении 115 В в течение 1 часа.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования было обнаружено 5 АРГ: VIM, NDM, OXA-48 (устойчивость к карбапенемам); МесА (устойчивость к цефалоспорином); VanA/VanB (устойчивость к гликопептидам).

Гены VIM были обнаружены в 13 исследованных проб, 8 из которых относились к категории рекреационных. В почвах парков им. В. Черевичкина и парка Революции данный ген появился после проведения Чемпионата Мира по футболу 2018 г. В 15 пробах были обнаружены гены NDM, при этом 9 проб относились к промышленным территориям. Во всех положительных пробах были выявлены гены устойчивости только VIM или NDM, за исключением проб с поляны Ростовского зоопарка и донных отложений оз. Пеленкино, где были обнаружены оба гена устойчивости.

Гены OXA-48 и МесА были обнаружены только в почвах на месте долговременного хранения птичьего навоза птицефабрики «Бройлер-Дон». Устойчивость к гликопептидам обнаружена в 12 пробах, 6 из которых относились к землям промышленного назначения.

Пробы почвы птицефабрики «Бройлер-Дон», террикон в г. Шахты, почва у заводов «Атоммаш» и ООО «Альтаир» наиболее загрязнены АРГ.

Полученные результаты свидетельствуют о довольно сильном загрязнении АРГ почв Ростовской области, подверженных высокой антропогенной нагрузке. Для понимания механизмов распространения антибиотикорезистентности и зависимости от типов использования почв необходимы дальнейшие исследования.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №19-34-90107.

Список литературы:

1. Селиверстова Е. Ю., Сазыкин И.С., Сазыкина М.А., Хмелевцова Л.Е., Рынза И.С. Использование различных концентраций лаурилсаркозината натрия и SDS для выделения ДНК из почвы // Валеология. - 2015. - №. 3. – С. 42-46.
2. Bahram M. et al. Structure and function of the global topsoil microbiome //Nature. – 2018. – V. 560. – №. 7717. – P. 233-237.
3. Beavington F. Foundation work on soil and human health //EUROPEAN JOURNAL OF SOIL SCIENCE. – 2000. – V. 51. – №. 2. – P. 365-366.
4. Chen Q. L., Cui H. L., Su J. Q., Penuelas J., Zhu Y. G. Antibiotic resistomes in plant microbiomes //Trends in plant science. – 2019. V. 24. - №. 6. – P. 530-541
5. Forsberg K. J., Patel S., Gibson M. K., Lauber C. L., Knight R., Fierer N., Dantas G. Bacterial phylogeny structures soil resistomes across habitats //Nature. – 2014. – V. 509. – №. 7502. – P. 612-616.
6. Ikoyi I., Fowler A., Schmalenberger A. One-time phosphate fertilizer application to grassland columns modifies the soil microbiota and limits its role in ecosystem services //Science of The Total Environment. – 2018. – V. 630. – P. 849-858.
7. Laxminarayan R., Duse A., Wattal C., Zaidi A. K., Wertheim H. F., Sumpradit N., Vlieghe E., Hara G.L., Gould I.M., Goossens H., Greko C., So A.D.,

Bigdeli M., Tomson G., Woodhouse W., Ombaka E., Peralta A.Q., Qamar F.N., Mir F., Kariuki S., Bhutta Z.A., Coates A., Bergstrom R., Wright G.D., Brown E.D. Antibiotic resistance—the need for global solutions //The Lancet infectious diseases. – 2013. – P. 13. – №. 12. – P. 1057-1098.

8. Li Z., Ma Z., van der Kuijp T. J., Yuan Z., Huang L. A review of soil heavy metal pollution from mines in China: pollution and health risk assessment //Science of the total environment. – 2014. – V. 468. – P. 843-853.

9. Sazykin I. S. Seliverstova E. Y., Khmelevtsova L. E., Azhogina T. N., Kudeevskaya E. M., Khammami M. I., Gnennaya N. V., Al-Rammahi A. K., Rakin A. V., Sazykina M. A. Occurrence of antibiotic resistance genes in sewages of Rostov-on-Don and lower Don River //Theoretical and applied ecology. – 2019. – №. 4. – P. 76-82.

10. Zhu Y. G., Gillings M., Simonet P., Stekel D., Banwart S., Penuelas J. Microbial mass movements //Science. – 2017. – V. 357. – №. 6356. – P. 1099-1100.

УДК 616.34

**¹Анисимова И.К., ¹Исакова Ф.П., ¹Каминская Л.А., ²Куткова М.Н.
ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ РОДИТЕЛЕЙ О ГЕЛЬМИНТОЗЕ И
ЭНТЕРОБИОЗЕ – ЭТО ПРОФИЛАКТИКА И ВОВРЕМЯ ЗАМЕЧЕННОЕ
ЗАБОЛЕВАНИЕ**

¹Кафедра биохимии

Уральский государственный медицинский университет

²Детская клиническая больница №11

Екатеринбург, Российская Федерация

**¹Anisimova I.K., ¹Isakova F.P., ¹Kaminskaia L.A., ²Kutkova M.N.
PARENTS AWARENESS OF HELMINTHOSIS AND ENTEROBIOSIS IS A
PREVENTION AND TIMELY DETECTION OF THE DISEASE**

¹Department of Biochemistry

Ural state medical university

²Children's clinical hospital № 11

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: irina.irina30@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены проблемы неосведомленности родителей о профилактике, рисках, клинических проявлений, которые несут гельминтозные заболевания, а в частности энтеробиоз и возможные пути повышения осведомленности.

Annotation. The article deals with the problems of parents lack of awareness about the prevention, risks, and clinical manifestations of helminthic diseases, in particular enterobiosis, and possible ways to raise awareness.

Ключевые слова: гельминты, энтеробиоз, профилактика, опрос.

Key words: helminths, enterobiosis, prevention, survey.

Введение

Проблема гельминтозов в наше время продолжает волновать врачей и многих людей по всему миру. По данным Всемирной организации здравоохранения, кишечные гельминтозы среди паразитозов стоят на 2-м месте после диареи — их частота составляет более 3,5 млрд. случаев в год. Эксперты Всемирного банка ставят кишечные гельминтозы на 4-е место среди ведущих причин ущерба, причиняемого болезнями человека [9]. В России ежегодно сталкиваются с этой проблемой около 2 миллионов человек и 20% из них дети, посещающие детские дошкольные учреждения, что упрощает риск заражения. В мире зарегистрировано около 250 видов гельминтов, паразитирующие человека, а на территории России широко распространены 30 видов. Наиболее частые виды: энтеробиоз (89%), аскаридоз (6,8%), трематодозы (3,1%) [2,3]. Чаще ими болеют дети, и это сопровождается сильным подавлением иммунитета, развитием вторичных инфекций и аллергизацией [9]. Памятки для родителей о причинах гельминтозов, их профилактике есть в каждом детско-лечебном учреждении, их можно легко найти в сети Интернета [5,6]. Тем не менее, несоблюдение правил гигиены, контактно-бытовой и алиментарный пути передачи заболеваний являются самой частой причиной проявления болезни. По мнению авторов [4] среди причин распространения гельминтозов выделяют несколько: во-первых, это болезнь, о которой «стыдно говорить», во-вторых, для глистных инвазий характерно медленное развитие, хроническое течение, нередко с длительной компенсацией и маскировкой заболевания, в-третьих, низкая диагностическая ценность методов исследования и зачастую неправильные подходы к терапии глистной инвазии. Знаниями о гельминтозах должны быть вооружены не только родители, но и дети [7].

Цель исследования – собрать путем анкетного опроса в социальной сети сведения об осведомленности родителей о профилактике и предотвращения от заражения детей гельминтами для создания ознакомительного буклета и памятки для родителей с информацией о целях и причинах проведения анализов на гельминты и энтеробиоз, об опасности заболевания, правильном и грамотном сборе анализов на гельминты.

Материалы и методы исследования

Проведено анкетирование в социальных сетях, получено только 10 ответов. Анкета содержала 6 вопросов:

1. Знаете ли Вы что такое гельминтоз?
2. Знаете ли Вы что такое энтеробиоз?
3. Вы знаете методы профилактики от глистных инвазий?
4. Знаете ли Вы клинические проявления гельминтозных заболеваний?
5. Если знаете, то какие симптомы встречаются чаще всего?

6. Какой способ, по вашему мнению, более эффективный для передачи информации об этом заболевании родителям?

Получены ответы 10 родителей (мам) детей дошкольного (от 3 до 6 лет) и младшего школьного возраста (1-4 класс). Проведен анализ полученных ответов из 10 анкет с последующей статистической обработкой.

Работа по созданию буклетов выполнена в соответствии рекомендациями гастроэнтерологического центра и дневного стационара №1 детской городской клинической больницы №11 г. Екатеринбурга при участии профессора, д.м.н. Царьковой С.А., зав. кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования было выяснено, что восемь из десяти опрошенных родителей имеют поверхностные знания о гельминтозе и энтеробиозе, а двое из них не встречались с такого рода заболеваниями (вопросы 1, 2). В более подробном опросе 158 женщин в возрасте от 18 до 35 лет. Возрастной группе 24-29 лет 57,1% женщин имеют одного ребенка. Из них 86,1% знают о гельминтозах и их проявлениях. Женщины, имеющие двух детей, составляют 38,1%; 95,8% из них соответственно осведомлены о данной проблеме. Имеющие трех детей осведомлены на 100%. В возрастной группе 30-35 лет одного ребенка имеют 29,4% опрошенных, среди них 86,7% информированы по данному вопросу. Двух детей имеют 58,8% женщин, из них 96,7% знают о гельминтозах. Женщины, имеющие троих детей, осведомлены на 100% [1]. Согласно п. 19.2.1 Постановления Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22 июля 2010 г. N 91 г. «Об утверждении СанПиН 2.4.1.2660-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы в дошкольных организациях» [8], выявление инвазированных контагиозных гельминтозов следует осуществлять одновременным обследованием всех детей и всего персонала дошкольных организаций один раз в год». Указанные требования действующего законодательства в нашем обследовании не знают 20% родителей. Опрос также показал, что о профилактике и методах защиты своих детей от инвазии паразитами знают лишь 50% опрошенных, следовательно, только половина располагают сведениями о том, как правильно предостеречь своего ребенка от заражения, и какие правила гигиены необходимо прививать с детства. Среди анкетированных 70% не владели необходимыми знаниями о клинических проявлениях заболеваний, связанных с гельминтами, в частности энтеробиоза (рис.1). В ответах на вопросы, какие симптомы встречаются чаще (свободный выбор ответов), 80% указали на тошноту, рвоту, боли в животе, жидкий стул с примесью слизи. Положительные ответы на вопрос о беспокойном сне и аллергических проявлениях мы получили только от 40% респондентов.

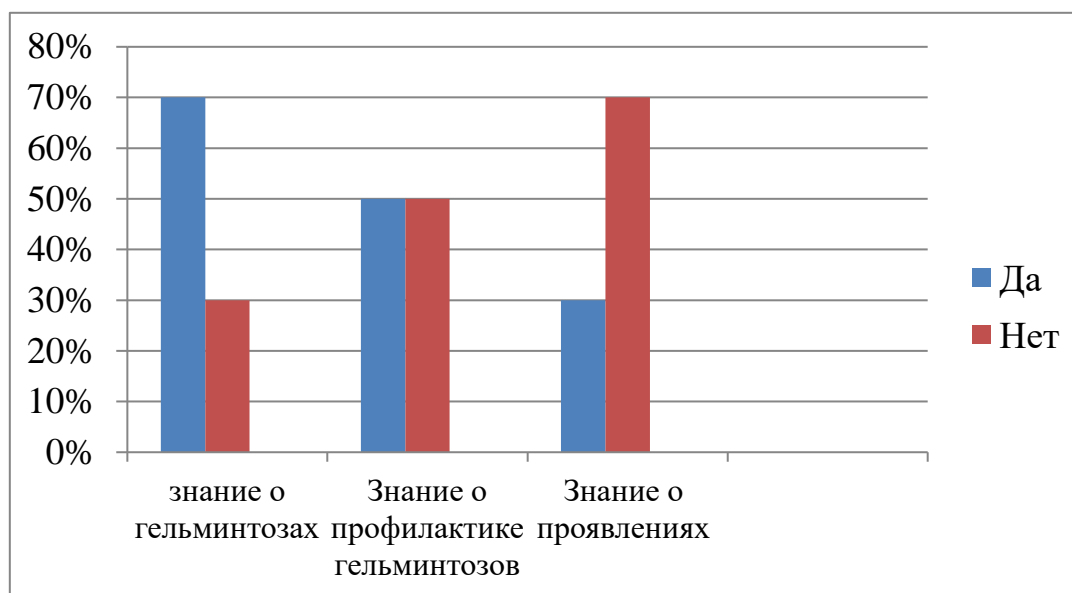


Рис.1. Данные анализа осведомленности (%) родителей по итогам анкетирования

Данный факт еще раз подтверждает актуальность поднятой нами проблемы и необходимость доведения информации о заболевании до сведения родителей. Надо информировать взрослых, что следует обращать внимание на следующие симптомы, которые проявляются на начальном этапе заболевания: ребенок становится капризным, раздражительным, нервным, у него наблюдается расстройство пищевого поведения. Отмечается так же ухудшение памяти, нарушение сна, в ночное время зуд и жжение в области заднего прохода и промежности, беспокойный сон. У некоторых больных детей преобладают кишечные расстройства: учащенный кашицеобразный стул с примесью слизи, схваткообразные боли в животе. Нередко наблюдаются тошнота, рвота, скрип во сне зубами, аллергические состояния. При сдаче общего анализа крови будет наблюдаться повышенное содержание эозинофилов, что свидетельствует об ответной реакции иммунной системы на паразитов [3]. Гельминты не выделяют токсины, но продукты их метаболизма являются антигенами, что приводит к развитию воспалительных реакций. Роль эозинофилов в воспалении определяется рецепторами, расположенными на поверхности, и ферментами, находящимися внутри. Они осуществляют деградацию гистамина и лейкотриенов. Уровень железа будет уменьшаться (проявления анемии т.е. малокровие), динамика веса и роста снижается, содержание витамина А и когнитивное развитие ухудшается [кузнецов]. Поэтому, родителям стоит обращать внимание на данные симптомы в первую очередь; вовремя начатое грамотное лечение у специалиста позволит в будущем избежать неблагоприятных последствий для ребенка.

Выводы:

1. Пятьдесят процентов опрошенных родителей знают о профилактике и методах защиты от заболевания, а именно о соблюдении правил личной гигиены ребенком и привития к нему чистоплотности.

2. В результате проведенного опроса было выявлено, что 80% родителей имеют слабые знания о механизме действия гельминтозных заболеваний, а 20% проявили стопроцентную неосведомленность.

3. Знают о клинических проявлениях гельминтозных инвазий 30%, тогда как 70% опрошенных не имеют об этом представления. Данное обстоятельство указывает на важность и актуальность разъяснения родителям методов профилактики и защиты, а также о необходимости своевременного обращения к специалисту за лечением.

4. С целью повышения информированности родителей были созданы специальные ознакомительные буклеты с информацией о целях и причинах проведения анализов на гельминты и энтеробиоз, которые могут раздаваться родителям и быть расположены на сайте городской больницы №11 г. Екатеринбурга.

Список литературы:

1. Кевра Т. В. Информированность матерей о гельминтозах в зависимости от возраста и количества детей [Электронный ресурс] / Т. В. Кевра, Ю. И. Коменда // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Борец Валентины Максимовны, 20-21 апреля 2017 г., Гродно: ГрГМУ, 2017. – С. 235-236. URL: <http://elib.grsmu.by/handle/files/5311> (дата обращения 02.03.2020)

2. Кузнецов Н.И. Гельминтозы// Российский семейный врач. - 2010. – №. 4. - С.13-23. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gelmintozy/viewer>(дата обращения 02.03.2020)

3. Марушко Ю.В. Современное состояние проблемы гельминтозов у детей. Вопросы диагностики и лечения/ Ю.В. Марушко, М.Г. Грачева //Современная педиатрия. - 2012. - №. 3(43). – С. 1-5

4. Мочалова А.А., Ершова И.Б Взгляд на проблему гельминтозов и паразитозов на современном этапе // Актуальная инфектология. - 2014. – вып.2. - №. 3. - С. 61-64.URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/39648>

5. ПамяткадляродителейURL: http://детсад-1.пф/docs/pdf/P_Profilaktika_gelmintoza.pdf(датаобращения 02.03.2020)

6. Памятка для родителей URL: https://yandex.ru/turbo?text=https%3A%2F%2Fmedaboutme.ru%2Fmat-i-ditya%2Fpublikacii%2Fstatii%2Fdetskie_bolezni%2Fgelminty_u_detey_pamyatka_dlya_roditeley%2F(дата обращения 02.03.2020)

7. Попова Н.М. Анализ информированности детей младшего школьного и подросткового возрастов о глистной инвазии и мерах её профилактики/ Н.М. Попова, А.В. Попов, И.В. Духтанов и др.//International scientific review. - 2017. - №. 1. – С.79-81. URL: <http://elibrary.ru/item.asp?id=27812598>(датаобращения 02.03.2020)

8. СанПиН 2.4.1.2660-10: «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы в дошкольных

организациях"» URL: <https://rg.ru/2010/09/08/trebovaniya-dok.html>(дата обращения 02.03.2020)

9. Черникова Е.А., Дрынов Г.И. Гельминтозы в практике врача-аллерголога //Астма и аллергия.2016.-№1. –С.27-32.
URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/gelmintozy-v-praktike-vracha-allergologa/viewer>(дата обращения 02.03.2020)

УДК 543:615:33

Анкина В.Д., Кулапина О.И., Утц И.А.
ЭКСПРЕССНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕФТРИАКСОНА В
БИОЛОГИЧЕСКИХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДАХ
Кафедра детских болезней лечебного факультета
Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.
Разумовского
Саратов, Российская Федерация

Ankina V.D., Kulapina O.I., Utz I.A.
EXPRESS DETERMINATION OF CEFTRIAXONE IN BIOLOGICAL AND
MEDICINAL MEDIA

Department of Children's Diseases of the Faculty of Medicine
Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Saratov, Russian Federation

E-mail: vlada.ankina@mail.ru

Аннотация. В настоящее время актуальной проблемой является осуществление лекарственного мониторинга, который обеспечивает выбор адекватной индивидуальной дозы и схемы применения антибиотиков для повышения эффективности и безопасности лечения.

Для экспрессного количественного определения цефтриаксона в биологических жидкостях организма и лекарственных препаратах предложены планарные немодифицированные и модифицированные полианилином (ПАНИ), наночастицами NiZnFeO и их бинарными смесями потенциометрические сенсоры на основе ассоциатов тетрадециламмония (ТДА) с комплексными соединениями серебра (I) – цефтриаксон (Ag(I)-Ceftr).

Показано применение планарных сенсоров для определения цефтриаксона в ротовой жидкости и препаратах различных производителей и сроков годности.

Annotation. Currently, a pressing problem is the implementation of drug monitoring, which provides the choice of an adequate individual dose and pattern for the use of antibiotics to improving the efficiency and safety of treatment.

Planar unmodified and modified polyaniline (PANi), NiZnFeO nanoparticles and their binary mixtures potentiometric sensors based on tetradecylammonium (TDA) associations with complex compounds silver (I) - ceftriaxone (Ag(I)-Ceftr) are proposed for the express quantitative determination of ceftriaxone in the biological fluids of organism and medicines. The use of planar sensors for determination of ceftriaxone in oral fluid and drugs of various manufacturers and shelf life is shown.

Ключевые слова: цефтриаксон, планарные потенциометрические сенсоры, ротовая жидкость, лекарственные препараты.

Key words: ceftriaxone, planar potentiometric sensors, oral fluid, medicines.

Введение

Цефалоспориновые антибиотики различных поколений, обладающие широким спектром активности в отношении грамотрицательных бактерий, применяется при лечении инфекций мочевыводящих путей, пиелонефрита легкой и средней тяжести, острого отита у детей и др. Эффективность лечения в значительной степени зависит от индивидуального восприятия препарата организмом, степени накопления вещества органами и тканями, а также времени распада антибиотика [5].

Цефтриаксон является одним из наиболее эффективных химиотерапевтических средств современной медицины. Он обладает ингибирующим действием на процесс биосинтеза клеточной стенки бактерий. Цефтриаксон применяют при лечении бактериальных инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами-инфекции органов брюшной полости, заболевания верхних и нижних дыхательных путей и др. [3].

Цель исследования – экспрессное определение цефтриаксона в лекарственных и биологических средах с применением немодифицированных и модифицированных планарных потенциометрических сенсоров на основе ассоциатов тетрадециламмония с комплексными соединениями серебра (I) – цефтриаксон.

Материалы и методы исследования

Цефтриаксон (Ceftr) - цефалоспориновый антибиотик III поколения (рис.1.). Коммерческое название препарата “Цефтриаксон”, фирма-производитель: 1) “Вертекс Экспортс”, Индия, 2) ОАО “Биосинтез” г. Москва форма выпуска: Порошок для приготовления раствора для инъекций по 1,0г в стеклянных флаконах (рис 1).

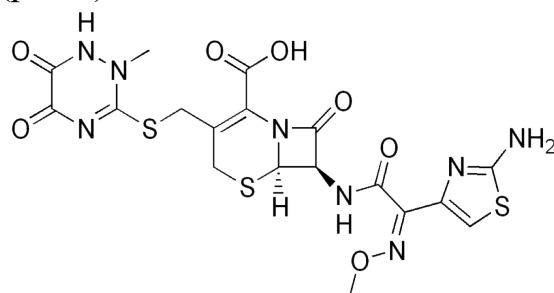


Рис.1. Структурная формула цефтриаксона

Цефтриаксон относится к антибиотикам амфотерного типа, в боковой цепи содержит аминотиазольную группу; атом азота тиазольного цикла является слабоосновным и способен присоединять протон. Для цефтриаксона характерны две константы кислотной диссоциации; в водных растворах антибиотик существует в форме катиона (в сильнокислой среде), цвиттер-иона (в слабокислой) и аниона (в нейтральной и щелочной) [2].

В работе исследованы планарные потенциометрические сенсоры, чувствительные к цефтриаксону. Размер сенсоров составлял 30 x 12 мм, в качестве подложек использовались ПВХ, полиэстер. Сенсоры перед началом работы кондиционировали в течение сут. в $1 \cdot 10^{-3}$ М растворах цефтриаксона.

Измерения ЭДС проводили с использованием элементов с переносом типа:

Ag, AgCl/KCl_{нас}//исслед.раствор/углеродсодержащие чернила

Ag, AgCl/KCl_{нас}//исслед.раствор/мембрана/модификатор/углеродсодержащие чернила

Контакт между полуэлементами осуществляли с помощью солевого мостика, заполненного насыщенным раствором хлорида калия; электрод сравнения – хлоридсеребряный ЭВЛ-1МЗ. ЭДС цепи измеряли на иономере И-160 М при температуре $20 \pm 3^\circ\text{C}$ (погрешность измерения ЭДС $\pm 1\text{мВ}$).

Для удаления белковых компонентов из смешанной слюны доноров использовали центрифугу ЦЛМИ-Р-10-01 Электрон.

Использовали весы аналитические-ANDCompany, Limited HR-250A 252g/0,1mg Япония.

Для снижения сопротивления углеродсодержащие чернила модифицировали ПАНИ (0,3-1,0%), наночастицами NiZnFeO и их бинарными смесями.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ EXEL для персонального компьютера [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Время установления стационарного потенциала немодифицированных и модифицированных сенсоров в водных растворах цефтриаксона определяли при измерении времени, прошедшего с момента переноса сенсора из раствора антибиотика с меньшей концентрацией в раствор с большей концентрацией. Установлено, что время отклика сенсоров составляет 30 с ($1 \cdot 10^{-4}$ М) и 15 с для $1 \cdot 10^{-3}$ - $1 \cdot 10^{-2}$ М растворов цефтриаксона.

Интервал линейности электродных функций немодифицированных и модифицированных сенсоров составляет $3,1 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-2}$ М. Показано, что введение модификаторов в мембраны приводит к увеличению угловых коэффициентов электродных функций, уменьшению времени отклика, дрейфа потенциала.

Для определения срока службы сенсоров снимали электродные функции в свежеприготовленных растворах цефтриаксона на протяжении двух мес. и по

изменению угла наклона судили о чувствительности данного электрода к антибиотику. Срок службы сенсоров составил 1,5 мес. Отклик планарных сенсоров не зависит от кислотности среды в диапазоне 7,0 - 10,0 рН; оптимальная ионная сила - 0,1.

Проведено определение цефтриаксона в препаратах различных производителей и сроков хранения. Показано, что относительные стандартные отклонения не превышают 0,04.

Поведение сенсоров в растворах жидкости ротовой полости (ЖРП, смешанная слюна).

Отбор проб крови является достаточно травмоопасным, поэтому в последнее время для изучения фармакокинетики лекарственных веществ используется смешанная слюна [4]. Слюна - это биологическая жидкость, которая легкодоступна для определения самых разнообразных соединений. Преимуществами использования слюны являются неинвазивность, простота, частота, легкость манипуляций; отбор большего объема проб.

Пробу ЖРП доноров собирали через два часа после еды в чистые полиэтиленовые пробирки, центрифугировали ее в течение 15 мин при 3500 об/мин для отделения белков и остатков пищи. Для исключения белкового отравления сенсоры предварительно кондиционировали в чистой ЖРП (без антибиотика) в течение 20 – 30 мин. В подготовленные пробы ротовой жидкости вносились растворы цефтриаксона различных концентраций- $1 \cdot 10^{-2}$ - $1 \cdot 10^{-4}$ М в объеме 3 мл.

На рис 2. представлены электродные функции цефтриаксон-селективных планарных сенсоров в растворах цефтриаксона на фоне смешанной слюны;

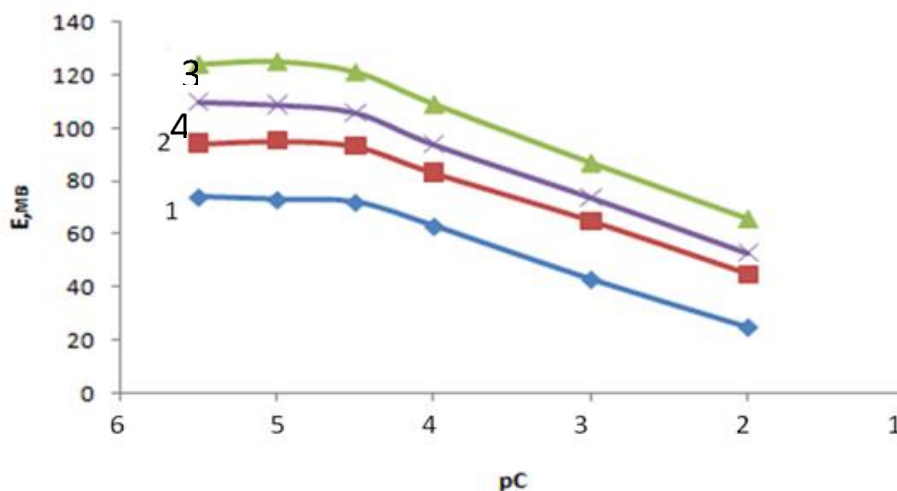


Рис. 2. Электродные функции цефтриаксон-селективных планарных сенсоров на фоне ЖРП; немодифицированный (1), модифицированные ПАНи (2), наночастицами (3), наночастицами и ПАНи(4)

Выводы:

1. В настоящем исследовании установлена чувствительность к цефтриаксону немодифицированных и модифицированных планарных сенсоров на основе углеродсодержащих чернил и ионных ассоциатов

тетрадециламмония с комплексными соединениями серебро (I) – цефтриаксон в водных и биологических средах.

2. Оценены электроаналитические и операционные характеристики исследуемых сенсоров. Показано, что введение модификаторов в мембраны сенсоров приводит к стабилизации их потенциала, к увеличению интервала линейности, угловых коэффициентов электродных функций, снижению предела обнаружения антибиотика до $1,7 \cdot 10^{-5}$ М, уменьшению времени отклика и дрейфа потенциала.

3. Планарные сенсоры применены для экспрессного детектирования цефтриаксона в лекарственных препаратах и ротовой жидкости. Время определения - 40 мин., объем- 3 мл.

Список литературы:

1. Информатика и медицинская статистика / Под ред. Г.Н. Царик. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 302 с.

2. Кулапина О.И. Антибактериальная терапия. Современные методы определения антибиотиков в лекарственных и биологических средах / О.И., Кулапина, Е.Г. Кулапина- Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2015.- 91с.

3. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский-М.: Новая Волна, 2012 г. - 1216 с.

4. Савинов С.С. Проблемы и оптимизация отбора образцов, их хранения и пробоподготовки при определении микроэлементного состава слюны человека / С.С., Савинов, А.А. Анисимов, А.И. Дробышев // Журн. аналит. химии. - 2016. - Т.71 - №.10. - С.1063-1068

5. Яковлев В.П. Рациональная антимикробная фармакотерапия / В.П., Яковлев, С.В. Яковлев - М.: Литтерра, 2007. - 784 с.

УДК 616-056.25

¹Ашурбаева Г.А., ²Синякова Е.В., ¹Каминская Л.А.

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ВЫСОКИМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

¹Кафедра биохимии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

²БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница»
Ханты-Мансийск, Российская Федерация

¹Ashurbaeva G.A., ²Sinyakova E.V., ¹Kaminskaya L.A.

RETROSPECTIVE STUDY OF LIPID METABOLISM IN CHILDREN WITH HIGH BODY MASS INDEX

¹Department of Biochemistry
Ural State Medical University

Ekaterinburg, Russian Federation
²BU KHMAO-Yugra «District clinical hospital»
Khanty-Mansiysk, Russian Federation

E-mail: ugma@yandex.ru

Аннотация. Проведена оценка динамики изменения массы тела, показателей углеводного и липидного обмена у одних и тех же детей с избыточной массой тела на протяжении 5 лет (9-12 лет и 15-16 лет), изменение достоверное ($p = 0,05$). ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) продолжал увеличиваться от ($35.0 \pm 3,3$) до ($41,6 \pm 2,8$), у отдельных пациентов выявлены высокие показатели инсулина, холестерина, триглицеридов (ТГ), ЛПНП и низкий ЛПВП, но одновременного сочетания у одного пациента изменений показателей липидограммы не обнаружено.

Annotation. We evaluated the dynamics of changes in body weight, carbohydrate and lipid metabolism in the same overweight children for 5 years (9-12 years and 15-16 years), the change was significant ($p = 0.05$). BMI (kg/m^2) continued to increase from (35.0 ± 3.3) to (41.6 ± 2.8), individual patients showed high levels of insulin, cholesterol, triglycerides (TG), LDL and low HDL, but no simultaneous combination of changes in lipidogram parameters was found in one patient.

Ключевые слова: дети, ожирение, индекс массы тела, инсулин, липидограмма.

Key words: children, obesity, body mass index, insulin, lipid profile.

Введение

Здоровье населения - гарантия успешного экономического развития страны и личного благополучия каждого человека. Одним из рисков потери здоровья является избыточная масса тела, сопровождающаяся развитием сердечно - сосудистой, костной патологии вплоть до метаболического синдрома [7]. Основы здорового образа жизни формируются с самого раннего детства. Проблема избыточной массы тела детей становится с каждым днем все более актуальной. Предпосылками такого нарушения обмена веществ являются изменившийся характер питания с высоким содержанием высококалорийных продуктов, особенно совместно легкоусвояемых углеводов и жиров характер питания, и малоподвижный образ жизни[5], поскольку, в большинстве своем, дети много времени отдают компьютеру и просмотру телевизионных передач в ущерб активному движению на свежем воздухе. По данным исследования эндокринологического научного центра в 2004 г., распространенность избыточной массы тела у детей в разных регионах России составляла от 5,5 до 11,8%, ожирение отмечалось у 5,5% детей сельской местности и 8,5% городской популяции [5]. В регионах России у мальчиков 11 лет ожирение зафиксировано в 18,6% случаев, избыток массы тела в 15,4%,

среди девочек ожирение установлено в 9,2%, избыточная масса тела- 14,3%. К 15 годам среди мальчиков ожирение было выявлено в 10% случаев, избыточная масса в 11,5% у 3,6%, избыточная масса у 10,5%. Девочек с ожирением в возрасте 11 лет больше, чем в 15 [3]. Снижение доли девочек с ожирением следует, по нашему мнению, объяснить «проснувшимся» самосознанием и влиянием общественного мнения по этому поводу. Ряд авторов научных исследований ожирения у детей считают, что к настоящему времени в нашей стране отсутствует целенаправленное выявление детей и подростков с ожирением, а информированность и настороженность населения по проблеме избытка массы тела у детей находятся на низком уровне. Ожирение не воспринимается как заболевание, напротив, особенно, у мальчиков считается признаком здоровья [6]. Достоверным признаком нарушений физического развития является индекс массы тела (ИМТ), один из критериев диагноза ожирения [1]. Увеличение ИМТ отражает направление липидного обмена в сторону липогенеза и может сопровождаться изменением липидного спектра крови. У детей с ожирением наблюдаются атерогенные дислипидемии, являющиеся ранними проявлениями этого состояния. У всех детей с ожирением следует обследовать липидограмму для раннего выявления предикторов метаболического синдрома [8].

Цель исследования - Оценка динамики изменения массы тела и показателей липидного обмена у детей с избыточной массой тела на протяжении 5 лет.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей с избыточной массой тела, находящихся под наблюдением детского врача – эндокринолога Синяковой Елены Владимировны в городе Ханты-Мансийске, БУ ХМАО-Югры «Окружной клинической больнице» на протяжении 5 лет.

Для проведения ретроспективного анализа историй болезни составлена группа пациентов в количестве 12 человек (75% мальчики). Условие включения: отсутствие диагноза об эндокринных заболеваниях. Оценивали за два периода наблюдения у одних и тех же пациентов показатели индекса массы тела (ИМТ), уровень инсулина, холестерина, триглицеридов (ТГ), ЛПНТ, ЛПВП крови. Составлены две группы сравнения: группа 1, возраст 10-12 лет и группа 2, возраст 14 -16 лет. Проведен анализ исследованных показателей в стандартной программе STATISTICA - 2010: интервалы средних значений, коэффициенты корреляции между показателями, достоверность отличий в возрастных группах.

Результаты исследования и их обсуждение

Возрастные показатели индекса массы тела, уровни инсулина, холестерина, ТГ, ЛПНП, ЛПВП представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели липидного обмена, уровня инсулина и индекс массы тела
обследованных пациентов

Показатели	Единицы измерения	Группа 1	Группа 2
ИМТ	кг/м ²	35.0 ±3,3	41,6 ± 2,8
интервал		(29 - 42,5)	(29,5 - 45,5)
Инсулин	мкЕд/л	25,22 ± 12, 25	46,5 ±3,21
интервал		(10,3 – 29,5)	(7,7 – 65,0)
Холестерин	ммоль/л	4,77 ±0.59	4,52 ± 0,50
интервал		(3,5 – 6,1)	(3,6 – 4,7)
ТГ	ммоль/л	1,9 ± 1,1	1,6 ± 0,52
интервал		(0,5 -5,5)	(0,65- 3,5)
ЛПНП	ммоль/л	2,79 ± 0,53	2,67± 0,31
интервал		(2,24 -4,42)	(1,81 -3,56)
ЛПВП	ммоль/л	1,48 ± 0,6	1,07± 0,15
интервал		(0,7-1,7)	(0,95 -1,64)*
Глюкоза	ммоль/л	4,9 ± 0,55	5,1 ±0.52
		(3,3 - 5,5)	

Возрастные показатели ИМТ, глюкозы и липидного обмена являются важными критериями для оценки уровня и направленности метаболических процессов в организме и оценки риска не только ожирения, но и развития метаболического синдрома. Возрастные показатели для детей до 14 лет соответствуют норме, если содержание холестерина в пределах (1,3 -5,2) ммоль/л, ТГ - (0,3 – 1,4) ммоль/л, ЛПНП - (1,6 – 3,6) ммоль/л, ЛПВП – (0,9 – 1,9) ммоль/л.

Референтное значение нормы для инсулина у детей в возрасте до 16 лет составляет (3 -25) мкЕд/л. У детей до 12 лет средняя величина ИМТ около 18 кг/м²; с 20 кг/м² начинают считать лишний вес, а с 23 кг/м² –ожирение. У подростков 16 лет нормальный ИМТ около 20 кг/м², лишний вес – с 23, а ожирение – с 27 кг/м². В процессе наблюдения у всех обследуемых детей ИМТ продолжал увеличиваться от (35.0 ±3,3) кг/м² до (41,6 ± 2,8) кг/м², отличия между двумя группами достоверные (p< 0,05). Индекс массы тела у обследованных детей чрезвычайно высокий, превышает норму почти в 2 раза. Такое значение ИМТ даже у взрослых указывает на ожирение. В то же время показатели липидного обмена у большинства детей остаются в пределах нормы, но уровень глюкозы у большинства детей (35%) на верхнем пределе нормы. Индивидуальный подход к анализу результатов биохимических исследований выявил в каждой возрастной группе детей, у которых есть отклонения показателей (рис.1). В 1 группе: повышены инсулин -30%; холестерин -15%, ТГ 40%, ЛПНП 20%, снижены ЛПВП 15%, В группе 2 повышен инсулин -30%, глюкоза -40%, снижены ЛПВП -40%.

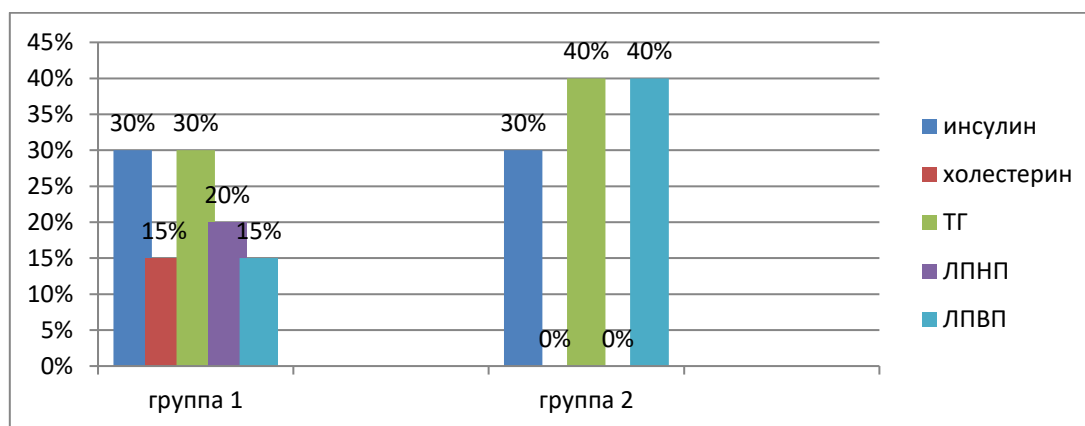


Рис. 2. Отклонения от нормы биохимических показателей крови детей (% отклонения) в двух возрастных группах

В 1 группе (8 -12 лет) у нескольких детей уровень инсулина находится на верхней границе референсного значения (25,44), ИМТ равен 35,3 кг/ м², а уровень холестерина 6,09 ммоль/л. У одного из обследованных детей значение инсулина составляет 85, 59 мкЕд/л, ИМТ равен 33, это один из высоких показателей в данной возрастной группе. Во 2 группе (подростки 14-16 лет) средний уровень холестерина уже достаточно высокий (4,57 ± 0, 49), у четырех детей уровень инсулина выше нормы (29,8; 33,16; 33,5; 41,72; 65,14). У ребенка с уровнем инсулина 65,14 мкЕд/л высокий уровень ТГ, равный 3, 35 ммоль/л, а уровень ЛПВП находится на нижней границе нормы 0, 94 ммоль /л. Критерии дислиппротеинемии начинаются при наличии 2 и более показателей [7]. Риски развития метаболического синдрома у подростков 10-16 лет связывают с сочетанием как минимум двух из следующих признаков: уровень триглицеридов (ТГ) ≥ 1,7 ммоль/л; уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) < 1,03 ммоль/л; повышение артериального давления (АД) ≥ 130/85 мм рт. ст.; повышение уровня глюкозы венозной плазмы натощак ≥ 5,6 ммоль/л или выявленный сахарный диабет 2-го типа и/или другие нарушения углеводного обмена. По данным различных источников, МС диагностируется у 30-50% детей с ожирением подросткового возраста [3]. В нашей совокупной выборке превышение уровня ТГ обнаружено у 33% обследованных детей с высоким индексом массы тела при сохранении остальных показателей в пределах нормы.

Выводы

Ретроспективный анализ историй болезни детей выявил возрастное дальнейшее увеличение ИМТ ($p < 0.05$) и у ряда обследованных неблагоприятное изменение показателей липидограммы. На момент обследования нет необходимого сочетания показателей, указывающих на развитие метаболического синдрома.

Список литературы:

1. Васюкова О. В. Ожирение у детей и подростков: критерии диагноза//Ожирение и метаболизм.- 2019.- №. 1.- С.70-73

2.Евдокимова Е.Ю. Попова У.Ю. Ожирение у детей. Маркеры метаболического синдрома у детей//Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.-2017.-т.1-№.2 (17).- С.16-19

3.Леонтьева И.В. Метаболический синдром у детей и подростков: спорные вопросы // Педиатрия, 2010, т. 89, № 2, С. 146–150

4.Намазова-Баранова Л.С. Оценка физического развития детей среднего и старшего школьного возраста: анализ результатов одномоментного исследования/К.А.Елецкая, Е.В. Кайтукова, С.Г. Макарова// Педиатрическая фармакология.- 2018.- 1/10.- С. 333-342

5.Петеркова В. А., Ремизов О. В. Ожирение в детском возрасте. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мальниченко. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство». 2006. С. 312–329

6.Ходжиева М.В. Современные взгляды на развитие избыточной массы тела и ожирения у детей/ М.В. Ходжиева, В.А. Скворцова, Т.Э. Боровик, Л.С. Намазова-Баранова и др.//Педиатрическая фармакология.- 2015.-N 5.-С.573-578

7.Юбицкая Н.С., Антонюк М.В., Веремчук Л.В. Оценка риска развития прогрессирования метаболического синдрома // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7-3. – С. 610-615 URL: <http://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=34496> (дата обращения: 21.02.2020).

8.Эра здоровья. Липидограмма — что показывает, нормы у детей и взрослых [Электронный ресурс] URL:<https://healthage.ru/polezno-znat/lipidogramma-chto-pokazyvaet-normy-u-detej-i-vzroslyx/> (дата обращения: 21.02.20).

УДК 577.218.

**Бабовская А.А., Трифонова Е.А., Зарубин А.А., Марков А.В., Степанов В.А.
ПОИСК КЛЮЧЕВЫХ ГЕНОВ ПРЕЭКЛАМПСИИ С ПОМОЩЬЮ
ИНТЕГРАТИВНОГО БИОИНФОРМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

Лаборатория эволюционной генетики

Научно-исследовательский институт медицинской генетики Томского НИМЦ
Томск, Россия

**Babovskaya A.A., Trifonova E.A., Zarubin A.A., Markov A.V., Stepanov V.A.
IDENTIFICATION OF HUB GENES OF PREECLAMPSIA BY
INTEGRATED BIOINFORMATICS ANALYSIS**

Laboratory of Evolutionary Genetics
Research Institute of Medical Genetics
Tomsk, Russia

E-mail: anastasia.babovskaya@medgenetics.ru

Аннотация. Преэклампсия (ПЭ) - это многофакторное полиорганное заболевание, поражающее около 5 % беременных женщин, является основной причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Установлено, что плацента играет ключевую роль в развитии данной патологии беременности: некоторые исследования показывают, что ПЭ является результатом неполной инвазии трофобласта и нарушения ремоделирования спиральных артерий, но точный молекулярный механизм ПЭ остается неясным. Высокопроизводительное секвенирование (NGS) и последующий анализ дифференциально-экспрессирующихся генов (ДЭГ) являются широко используемыми в настоящее время методиками генетического исследования ПЭ, однако все большую популярность набирает анализ генных сетей, так как он позволяет рассматривать гены в совокупности взаимодействий их белковых продуктов, а также выделять наиболее функционально-активные гены (hubgenes), которые можно рассматривать в качестве вероятных предикторов заболевания [8].

Annotation. Preeclampsia (PE) is a multi-factorial and multi-organ disease that affects about 5% of pregnant women. It is the main cause of maternal and perinatal morbidity and mortality. Some studies show that PE is the result of defects in trophoblast invasion and spiral artery remodeling, but the exact underlying molecular mechanism of PE remains unclear. Next generation sequencing (NGS) and analysis of differentially expressed genes (DEGs) are used for the genetic study of PE. Gene networks are an actual way of studies because biological data, we can be considered as probable predictors of the disease (hub genes).

Ключевые слова: коэкспрессия, транскриптом, плацента, преэклампсия.

Keywords: coexpression, transcriptome, placenta, preeclampsia.

Цель исследования – поиск ключевых генов ПЭ и аннотация их возможной роли в патогенезе ПЭ с использованием биоинформатических подходов.

Материалы и методы исследования

Был проведен полногеномный анализ экспрессии генов плацентарной ткани 24 русских и 23 якутских женщин с использованием микрочипов Illumina HumanHT-12 v3 Expression BeadChip. После объединения наших экспериментальных данных по экспрессии с ранее опубликованными данными GEO [9] (GSE25906, GSE30186, GSE35574, GSE44711, GSE60438, GSE6573, GSE73374, GSE94643), в общей сложности были проанализированы 53 образца плацентарной ткани пациенток с ПЭ и 76 образца из контрольной группы. Для получения кластеров коэкспрессирующихся генов использовался подход анализа взвешенных сетей коэкспрессии генов (WGCNA), функциональную интерпретацию осуществляли в базе DAVID [5], сеть межбелковых взаимодействий (PPI) была построена с использованием программного обеспечения STRING [11], центральные гены (со степенью узла (rank) < 5) для сети были идентифицированы с помощью анализа MCC плагина cytoHubba

программного обеспечения Cytoscape 3.7.2 [3], кроме того, в STRING отдельно для каждого кластера мы выделили центральные гены (hubgenes), имеющие $\text{score} \geq 0,7$.

Результаты исследования и их обсуждение

Используя анализ взвешенных сетей коэкспрессии (WGCNA), 3986 генов были распределены в 31 кластер генов для пациенток с ПЭ и 34 кластера генов для группы контроля. Для дальнейшего поиска потенциальных биомаркеров ПЭ были отобраны 86 генов, формирующих 6 кластеров, ассоциированных только с заболеванием. Взаимодействие белков определялось с помощью программного обеспечения STRING. В общей сложности в сети белок-белковых взаимодействий было задействовано 82 узла и 289 ребер, только четыре гена не вошли в общую сеть, что говорит о высокой степени связи между рассматриваемыми локусами. Внутрикластерный анализ выделил только три из шести кластеров (C1, C4, C5), которые характеризуются высоким коэффициентом корреляции между структурными элементами и, соответственно, имеют центральные гены ($\text{score} \geq 0,7$). В первый кластер (C1) вошли 12 генов (RAD21, YY1, ZFP30, GHR, LACC1, SEPT11, SHFM1, TMEM161A, TMEM258, UBQLN3, UBE2H, ZNF12). В результате аннотации по GO категориям, гены транскрипционного фактора YY1 и белка TMEM161A показали вовлеченность в процессы клеточного ответа на ультрафиолет ($p=0,021$), а гены YY1, SHFM1 принимают участие в процессах репарации двойных разрывов ($p=0,035$). Центральным геном кластера выступает RAD21 ($\text{score}=0,7$), известный как субъединица когезивного комплекса, удерживающего сестринские хроматиды вместе на поздней стадии клеточного деления, что играет решающую роль в клеточном цикле эукариот. Предполагается, что низкая экспрессия RAD21 может влиять на риск развития ПЭ посредством регуляции клеточного цикла, тормозя переход клетки из фазы S в G2[1, 2]. Наряду с RAD21, центральным геном в данном кластере является ген транскрипционного фактора YY1 ($\text{score}=0,7$). Экспериментально было показано, что YY1 высоко экспрессируется в ворсинках плаценты человека на ранних сроках беременности, особенно в клетках цитотрофобласта и вневорсинчатого трофобласта, тем самым регулируя процессы миграции и инвазии трофобласта [7]. Кластер (C4) включает 17 генов, вовлеченные в GO категории, связанные с иммунным ответом, как клеточного (GSTP1, CXCL10, B2M, RGS1, CXCL9 ($p=0,005$)), так и гуморального типа (IFI44L, IFI44, IFIH1, CXCL10, CXCL9 ($p=0,01$)). Центральными в модуле выступают гены семейства хемокиновых рецепторов CXCL9 ($\text{score}=0,988$), CXCL10 ($\text{score}=0,869$), основными молекулярными функциями которых являются участие в реакциях иммунного ответа, положительная регуляция апоптоза и воспалительные реакции. Для CXCL9 показана пониженная экспрессия и развитие ангиостазного эффекта в случае ПЭ, по сравнению с физиологически протекающей беременностью [4]. Кроме того гены семейства интерферона IFI44 ($\text{score}=0,921$), IFI44L ($\text{score}=0,906$) являлись центральными в данном

кластере. Гены C5 кластера в результате аннотации по GO категориям относились к группе белок-связывающих молекул ($p=0,003$). По данным Reactome продукты генов CSGALNACT2, GPC4 участвуют в метаболизме хондроитинсульфата ($FDR=0,039$), который, как известно, стимулирует инвазию клеток трофобласта [12]. Главными функционально-активными генами кластера являются GYPA, GYPB ($score=0,904$), которые относятся к компонентам эритроцитарных мембран и, по некоторым данным, являются опухолевыми супрессорами ($FDR=0,021$)[10].

Впоследствии топология сети была проанализирована с использованием плагина cytoHubba программного обеспечения Cytoscape. Для каждого узла (белка) сети была посчитана степень, учитывающая количество взаимодействий с соседними узлами, длину связи, а также тенденцию белков к образованию кластеров, в результате были отобраны 4 гена с самой высокой степенью ($rank < 5$; IFIH1, IFI44L, IFI44, CXCL10) (рис.1). Основным центральным геном сети выступает IFIH1 ($rank=1$), обеспечивающий сигнальный путь для создания MDA5-белка, который играет важную роль во врожденном иммунитете, а также неспецифическом ответе организма на РНК-патогены. По данным литературы для одного из вариантов данного гена отмечается протективный эффект в отношении развития артериальной гипертензии у пациенток с СД I [6]. Кроме того, центральными генами сети явились гены белков семейства интерферона IFI44L, IFI44 ($rank=2$), которые также участвуют в реакциях врожденного иммунитета, стимулируют пролиферацию и дифференцировку клеток лейкоцитарного ряда в костном мозге и селезенке. Ген хемокинового рецептора CXCL10 также выступил как наиболее функционально-активный в сети ($rank=4$), который участвует в хемоаттракции и пролиферации лимфоидных клеток, а также в процессе ангиогенеза. Известно, что нарушения в ангиогенезе являются одним из патогенетических компонентов ПЭ.

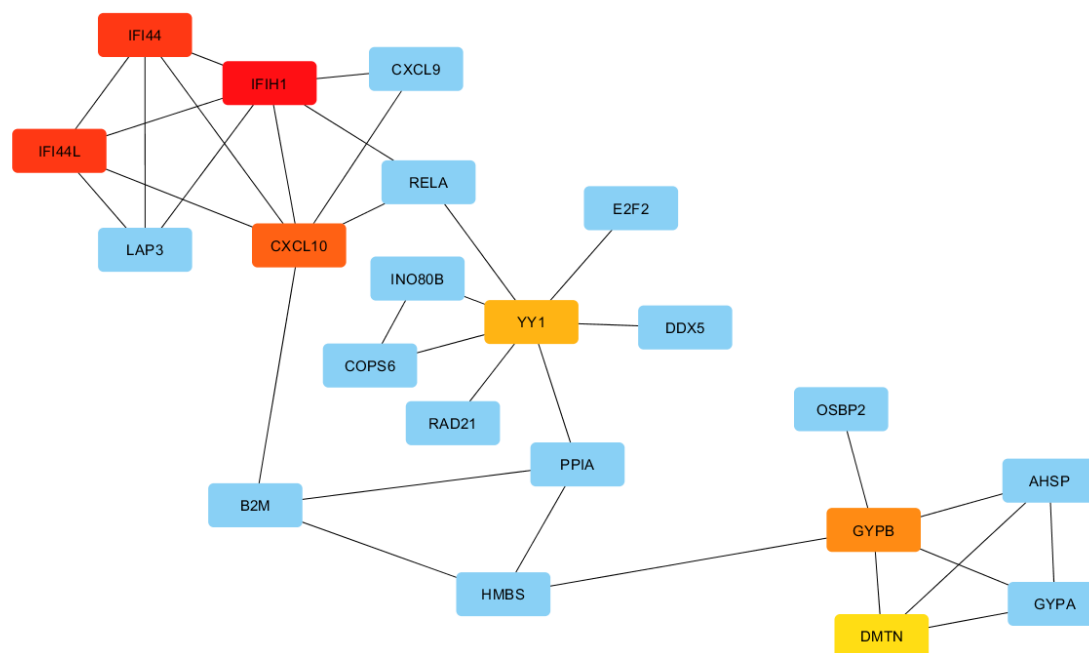


Рис. 1. Сеть взаимодействий генов/белков, ассоциированных с развитием ПЭ, автоматически реконструированная Cytoscape 3.7.2 в плагине cytoHub. Распределение цветов осуществляется от красного до желтого в зависимости от коэффициента узла rank, синим цветом показаны соседние гены. Красным обозначены гены, имеющие коэффициент rank 2 и выше (*IFIH1*, *IFI44L*, *IFI44*), оранжевым отмечен ген *CXCL10* (rank=4); генам *GYPB*, *YY1*, *DMTN* присвоен rank 5, 6 и 7 соответственно

Выводы

С помощью cytoHubba и сети белок-белковых взаимодействий было отобрано, в общей сложности, девять генов, которые могут играть важную роль в развитии и прогрессировании ПЭ (*IFIH1*, *IFI44L*, *IFI44*, *CXCL9*, *CXCL10*, *RAD21*, *YY1*, *GYPB*, *GYPA*). Данные гены вовлечены в процессы иммунного ответа, опухолеобразования, регуляции апоптоза, клеточного цикла ангиогенеза, и могут рассматриваться в качестве потенциальной терапевтической мишени при лечении ПЭ. Тем не менее, необходимы дальнейшие экспериментальные исследования, для подтверждения данных выводов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №18-44-700007).

Список литературы:

1. Atienza J.M. Suppression of *RAD21* gene expression decreases cell growth and enhances cytotoxicity of etoposide and bleomycin in human breast cancer cells/ R.B. Roth, C. Rosette, K.J. Smylie, S. Kammerer, J. Rehbock, J. Ekblom, M.F.Denissenko// *Mol. Cancer Ther.*- 2005.- Vol. 4(3).- P. 361-368

2. Chatterjee P. Do double-stranded RNA receptors play a role in preeclampsia?/ P.Chatterjee, L.E.Weaver, V.L.Chiasson, K.J.Young, B.M. Mitchell // Placenta.- 2011.- Vol. 32.- P. 201-205
3. Chia-Hao Chin. CytoHubba: identifying hub objects and sub-networks from complex interactome/ Chia-Hao Chin, Shu-Hwa Chen, Hsin-Hung Wu, Chin-Wen Ho, Ming-Tat // BMC Syst. Biol.- 2014.- Vol. 8 (Suppl 4): S11
4. Darakhshan S. CXCL9/CXCL10 angiostasis CXC-chemokines in parallel with the CXCL12 as an angiogenesis CXC-chemokine are variously expressed in preeclamptic-women and their neonates/ S.Darakhshan, G.Hassanshahi, Z.Mofidifar, B.Soltani, M.Karimabad // Pregnancy Hypertens.- 2019.- P.36-42
5. DAVID [Электронный ресурс]: DAVID Bioinformatics Resources 6.8: электрон. база. - URL: <https://david.ncifcrf.gov/> (дата обращения: 12.03.2020)
6. Fagerberg L. Analysis of the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibody-based proteomics/ L.Fagerberg, B.M. Hallström, P. Oksvold, C. Kampf et al. // Mol. Cell Proteomics.- 2014.- Vol. 13(2).- P. 397-406
7. Fu-Ju Tian. The YY1/MMP2 axis promotes trophoblast invasion at the maternal-fetal interface/ Fu-Ju Tian, Yan-Xiang Cheng, Xiao-Cui Li, Fa Wang, Chuan-Mei Qin, Xiao-Ling Ma, Jing Yang// J.Pathol.- 2016.- Vol.239(1).- P. 36-47
8. Min Lin. The identification of the key genes and pathways in septic shock using an integrated bioinformatics analysis/ Min Lin, Wei Lin, Jianxin Chen // Int. J. Clin. Exp. Med. - 2019. - Vol. 12(10).-P. 12102-12112
9. NCBI [Электронный ресурс]: GeneExpressionOmnibus: электрон. база. - URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/> (дата обращения: 12.03.2020)
10. Padella A. Novel and Rare Fusion Transcripts Involving Transcription Factors and Tumor Suppressor Genes in Acute Myeloid Leukemia/ A. Padella, G. Simonetti // Cancers.- 2019.- Vol. 11(12).- P. 1951-1952
- 11.STRING [Электронный ресурс]: STRING: электрон. база. - URL: <https://string-db.org/> (дата обращения: 12.03.2020)
12. Van S.M. The chondroitin sulfate proteoglycan (CSPG4) regulates human trophoblast function/ S.M. Van, C. Cuman, A.Winship, E.Menkhurst, E.Dimitriadis // Placenta. - 2013. - Vol. 34(10).- P. 907-912

УДК 61:612.01

Байкенова М.Б., Гетте И.Ф., Данилова И.Г.
ЛОКАЛИЗАЦИЯ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИНСУЛИНОПОЗИТИВНЫХ
КЛЕТОК В ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ

Кафедра медицинской биохимии и биофизики
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н.
Ельцина
Екатеринбург, Российская Федерация

Baykenova M.B., Gette I.F., Danilova I.G.

**LOCALIZATION AND DISTRIBUTION OF INSULIN-POSITIVE CELLS IN
THE LIVER IN CASE OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS**

Department of medical biochemistry and biophysics

Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail:m.b.baikenova@urfu.ru

Аннотация. В статье рассмотрены локализация и распределение инсулин-положительных гепатоцитов при моделировании сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа. Исследование проводилось на 25 крысах-самцах линии Wistar массой $303,0 \pm 25,3$ г. Получены модель СД типа 1 посредством введения аллоксана из расчета 170 мг/кг массы крысы и модель СД типа 2 путем введения никотинамида и стрептозотоцина. Проводились биохимические, иммуногистохимические и статистические исследования. При моделировании СД2 в печени животных количество экстрапанкреатических инсулин-содержащих клеток значительно выше, чем при СД1. Инсулин-положительные гепатоциты при СД1 локализуются преимущественно в области портальных трактов, тогда как при СД 2 типа отмечается их распределение во всех частях печени, в том числе и в портальной области.

Annotation. The article considers the localization and distribution of insulin-positive hepatocytes in the simulation of type 1 and type 2 diabetes mellitus. The study was conducted on 25 male Wistar rats weighing 303.0 ± 25.3 g. A type 1 diabetes model was obtained by administering alloxan based on 170 mg / kg rat weight and a type 2 diabetes model by administration of nicotinamide and streptozotocin. Biochemical, immunohistochemical and statistical studies were carried out. When simulating T2DM in animal liver, the number of extrapancreatic insulin- positive cells is significantly higher than with T1DM. In type 1 diabetes, insulin-positive hepatocytes are localized mainly in the region of the portal tracts, while in type 2 diabetes, their distribution is noted in all parts of the liver, including in the portal region.

Ключевые слова: сахарный диабет, печень, инсулин-положительные клетки

Key words: diabetes, liver, insulin-positive cells.

Введение

В настоящее время сахарный диабет (СД) является одним из наиболее значимых медико-социальных заболеваний, которое характеризуется высокой распространенностью, хроническим течением и высокой инвалидизацией больных [1]. В настоящее время данное заболевание диагностировано у более 400 млн. человек в мире, смертность, обусловленная наличием сахарного

диабета, ежегодно составляет 1,6 млн. человек [5]. Диабет, как первого, так и второго типа характеризуется дисфункцией β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы [7]. Синтез инсулина является специфичным для поджелудочной железы, однако, в настоящее время обнаружено наличие проинсулин и инсулин-положительных (инсулин⁺) клеток не только в поджелудочной железе, но и в различных тканях организма. Данные клетки были найдены в головном мозге, тимусе, костном мозге, селезенке и жировой ткани [4]. Также инсулин⁺ клетки были обнаружены в печени [6]. Причины возникновения и расположение данных клеток в печени на сегодняшний день остаются неизвестными.

Цель исследования – изучение локализации инсулин⁺ клеток печени при моделировании сахарного диабета 1 и 2 типа.

Материалы и методы исследования

В эксперименте было использовано 25 крыс-самцов линии Wistar массой 303,0±25,3 г. Было сформировано 3 группы: 1 – интактная (10 крыс), 2 – группа с моделированным сахарным диабетом 1 типа (СД1) (8 крыс), 3 – группа с моделированным сахарным диабетом 2 типа (СД2) (7 крыс). Эксперимент на животных был выполнен в соответствии с принципами Директивы 2010/63 / ЕС Европейского парламента и Европейского Совета (Официальный журнал Европейского союза, 2010 г.) и одобрено этическим комитетом Института иммунологии и физиологии УрО РАН. Моделирование СД1 производилось посредством введения аллоксана из расчета 170 мг/кг массы крысы в 0,85% растворе хлорида натрия по модифицированной авторской методике [2]. Для создания модели СД2 предварительно внутрибрюшинно вводили раствор никотинамида в воде 110 мг/кг, через 15 минут также внутрибрюшинно вводили раствор стрептозотоцина в цитратном буфере 65 мг/кг [3]. Животных выводили на 30-е сутки эксперимента передозировкой эфирного наркоза.

Для верификации диабета в крови животных определяли уровень глюкозы, гликированного гемоглобина и инсулина. Содержание глюкозы и гликированного гемоглобина определяли с использованием стандартных наборов (ВекторБест, Россия; ГЛИКОГЕМТЕСТ, Россия). Содержание инсулина в крови определяли методом ИФА с использованием набора Rat/MouseInsulin ELISA (Millipore, США) и иммуноферментного автоматического анализатора LAZURITE (DynexTechnologies, США). После проведенной срединной лапаротомии у животных извлекали печень. Ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина 24 часа, после чего материал подвергали стандартной гистологической проводке с последующей заливкой тканей в парафин.

Срезы толщиной 3-4 мкм изготовленные на санном ручном микротоме LeicaSM 2000R (LeicaMicrosystems, Германия) окрашивались иммуногистохимически с использованием антител к инсулину и проинсулину (clone INS04+INS05, Invitrogen, США) по стандартному протоколу. Для

исключения неспецифического окрашивания проводили постановку негативного и позитивного контроля.

Микроскопическое исследование производили на микроскопе Leica DM 2500, анализ изображений выполняли в программе «ВидеоТест» «Морфология» 5.0.

В печени количество инсулин⁺ гепатоцитов подсчитывали в зоне пограничной пластинки и во второй зоне ацинуса. Функциональную активность инсулин⁺ клеток оценивали по оптической плотности (ОП) инсулина в них. Статистическую обработку проводили с помощью программ Statistica 6.0 (Stat. Soft. Inc.) и программы Microsoft Excel 2003. Для проверки гипотезы об однородности двух независимых выборок применялся непараметрический U-критерий Манна–Уитни. При проверке статистических гипотез использовался уровень значимости 5% ($p < 0,05$). Данные представлены в виде среднее \pm ошибка среднего.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении биохимического анализа крови было установлено достоверное отличие уровня глюкозы и гликированного гемоглобина у животных с СД по сравнению с показателями интактных животных. Так уровень гликированного гемоглобина при СД1 и СД2 составил $6,73 \pm 0,78$ и $6,58 \pm 0,97$ соответственно, тогда как у интактных животных данный показатель был равен $4,40 \pm 0,30$. Показатель уровня глюкозы у групп СД1 ($10,88 \pm 0,46$) и СД2 ($10,90 \pm 0,50$) вдвое превышал данный показатель у интактных животных ($5,00 \pm 0,30$). При СД2 уровень инсулина был значительно выше ($1,00 \pm 0,13$) по сравнению с СД1 ($0,50 \pm 0,09$), что является характерным для диабета 2 типа.

Иммуногистохимическое исследование показало наличие инсулин⁺ клеток в срезах печени экспериментальных групп (рисунок 1).

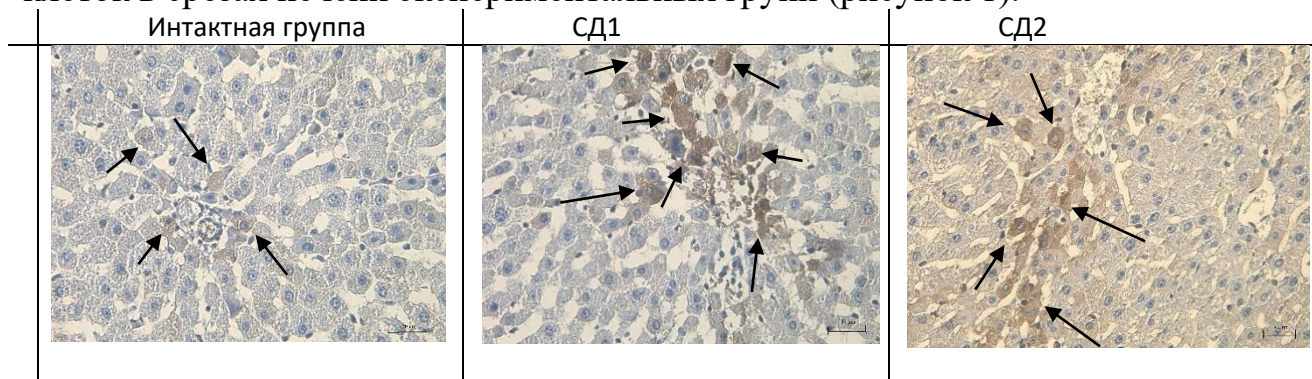


Рис.1. Иммуногистохимическое окрашивание печени на инсулин (стрелками показаны инсулин⁺ клетки). Увеличение $\times 400$, шкала – $50 \mu\text{m}$

Число гепатоцитов с положительной реакцией на инсулин достоверно выше у диабетических животных по сравнению с показателем интактных крыс. При СД1 инсулин⁺ печеночные клетки локализованы преимущественно в области портальных зон, тогда как при СД2 данные клетки расположены как перипортально, так и во второй зоне ацинуса. Вместе с тем, наблюдалось

снижение ОП инсулин⁺ клеток в группе СД1 по сравнению с ОП интактной группы (таблица 1).

Таблица 1

Распределение и ОП инсулин⁺ клеток

Показатель	Интактная группа	СД-1	СД-2
Общее количество инсулин-положительных гепатоцитов, N/мм ²	14,26 ± 0,84	24,86 ± 2,36*	151,50 ± 7,34*#
Инсулин-положительные гепатоциты в области портальных зон, N/мм ² (%)	0	13,58 ± 3,08* (51,6 ± 7,0 %)*	41,10 ± 4,9* # (27,90 ± 4,23 %)*#
ОП инсулина в инсулин ⁺ гепатоцитах	0.20 ± 0.01	0.17 ± 0.012*	0.19 ± 0.01

* – различие по сравнению с показателем интактной группы достоверно при $p < 0.05$; # – различие по сравнению с показателем группы СД1 достоверно при $p < 0.05$

Выводы:

1. Инсулин⁺ клетки определяются в срезах печени всех исследуемых групп.

2. Локализация и распределение инсулин⁺ гепатоцитов зависит от типа сахарного диабета.

3. Наибольшее число инсулин⁺ клеток печени отмечается при СД2. При этом данные клетки располагаются как вокруг портальных трактов, так и во второй зоне ацинуса. Возможно, это является причиной достаточно высокого уровня инсулина в плазме крови животных с СД2.

4. При СД1 инсулин⁺ гепатоциты локализуются вокруг портальных трактов и характеризуются снижением ОП.

Работа выполнена в рамках бюджетной темы АААА-А19-119070190064-4.

Список литературы:

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения: учебник / Аметов А.С. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 112 с.

2. Данилова И.Г., Гетте И.Ф. Способ моделирования аллоксанового диабета. Патент на изобретение №2534411; 2014

3. Спасов А.А. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 / Спасов А.А., Воронкова М.П., Сингур Г.Л., Чепляева Н.И. и др. // Биомедицина. – 2011. – №3. – С. 12-18

4. Chen X., In vivo detection of extrapancreatic insulin gene expression in diabetic mice by bioluminescence imaging / Chen X, Larson C.S., West J., Zhang X., // PLoS One. – 2010. – V. 5. – №2. – P.93-97. doi:10.1371/journal.pone0009397

5. Harris-Hayes M. Role of physical therapists in fighting the type 2 diabetes epidemic / Harris-Hayes M., Schootman M., Schootman J.C., Hastings M.K. // J. Orthop. Sports. Phys. Ther. – 2020. – V 50. – №1. – P. 5-16

6. Luo H. Reprogramming of mice primary hepatocytes into insulin-producing cells by transfection with multicistronic vectors / Luo H, Chen R, Yang R, et al. // J Diabetes Res. – 2014. – V. 2014. – P.1-7 doi:10.1155/2014/716163

7. Philipp A. G. Rutter The Role of Oxidative Stress and Hypoxia in Pancreatic Beta-Cell Dysfunction in Diabetes Mellitus / Philipp A. G., Guy A. R. // Antioxidants & Redox Signaling. – 2017. – V. 26. – №10. – P.501-518

УДК 576.32

Байрамукова Д.Д., Десятова М.А.
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ
ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА В КЛИМАКТОРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ
У ЖЕНЩИН

Кафедра медицинской биологии и генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Bayramukova D.D., Desyatova M.A.
MEDICAL AND BIOLOGICAL ASPECTS THE HORMONAL
BACKGROUND INFLUXES IN THE WOMEN'S CLIMACTORIC PERIOD

Department of medical biology and genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

Email: mardesyatova@yandex.ru

Аннотация. В статье описаны изменения гормонального фона в климактерическом периоде у женщин. Определена степень выраженности симптомов, менопаузы, определена возрастная категория.

Annotation. In this article determination the severity of menopause symptoms, determining the age category had been described.

Ключевые слова: Климактерический период, климакс, менопауза, возрастная категория, гормоны.

Keyword: Climacteric period, climax, menopause, age category, hormones.

Введение

Во второй половине XX столетия проблема климактерического периода приобрела особую актуальность в связи с тем, что произошли значительные изменения в возрастной структуре населения, увеличилась продолжительность жизни. Следовательно, увеличилась длительность климактерического периода. В связи с этим понятен все увеличивающийся интерес, проявляемый к этому периоду жизни, прежде всего в плане сохранения здоровья[1-2].

Менопауза является естественным процессом и, с позиций биологии, является переходом организма женщины на новый этап, целью которого служит «не передача генетического материала, а более полноценная забота о потомстве» [3].

Климактерический период целесообразно рассматривать как период сложной возрастной перестройки, в первую очередь, нейрогуморальной регуляции, связанной с угасанием репродуктивной функции.

«Гормональная картина в климактерическом периоде характеризуется повышением уровня гонадотропных гормонов (фолликулостимулирующего и лютеинизирующего) и снижением уровня эстрогенов. В течение года после наступления менопаузы возрастание уровня фолликулостимулирующего гормона происходит в 13-14 раз, лютеинизирующего - в 3 раза с последующим некоторым снижением» [4].

В климактерическом периоде изменения синтеза эстрогенных гормонов заключаются в прекращении выработки эстрадиола и преобладании эстрона. Эстрогены оказывают биологическое воздействие на матку, молочные железы, уретру, мочевой пузырь, влагалище, мышцы тазового дна, клетки мозга, артерий и сердца, кости, кожу, слизистые оболочки конъюнктивы, гортани, рта и т.д., и их дефицит в климактерическом периоде может вызывать различные расстройства в этих тканях и органах.

Причиной таких проблем является тесная взаимосвязь вырабатываемых яичниками гормонов с работой всех систем и органов женского организма -при недостатке первых функциональность вторых начинает снижаться. В связи с этим возникают климактерические симптомы[5].

Цель исследования - определить особенности протекания климактерического периода и возрастную категорию женщин.

Материалы и методы исследования

Использование эмпирического метода для сбора конкретных данных о пациентах путем анкетирования. Исследование особенностей климактерического периода проводилось на базе женской консультации ЦКБ №23- участок № 3, на протяжении одного месяца.

Результаты исследования и их обсуждение

С целью исследования особенностей климактерического периода нами был использован метод опроса – анкетирование.

В опросе приняли участие 20 женщин в возрасте от 37 до 55 лет. Более детальное распределение опрошенных по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение опрошенных женщин по возрасту

Возрастной период	Доля опрошенных, %
37-40 лет	15
40-45 лет	10
45-55 лет	75

В рамках анкеты были предусмотрены 17 вопросов для самооценки состояния женщины и возрастной категории.

Каждому вопросу соответствовал перечень вариантов ответов: «да», «иногда», «нет» с балльной оценкой каждого ответа. В результате была дана оценка симптомов менопаузы: слабые; умеренные; выраженные (таблица 2).

По результатам проведённого анкетирования нами была дана совокупная оценка симптомов менопаузы в зависимости от степени их проявления.

Из 20 опрошенных женщин:

- выраженные проявления симптомов менопаузы – у 6 женщин;
- умеренные проявления симптомов менопаузы – у 8 женщин;
- слабые проявления симптомов менопаузы – у 6 женщин.

В таблице 2 приведено распределение симптомов менопаузы по степени их выраженности между возрастными группами опрошенных женщин.

Таблица 2

Распределение симптомов менопаузы по степени их выраженности между возрастными группами опрошенных женщин

Возрастная группа	Доля опрошенных женщин, %		
	Слабые проявления симптомов менопаузы	Умеренные проявления симптомов менопаузы	Выраженные проявления симптомов менопаузы
37-40 лет	10	5	0
40-45 лет	5	5	0
45-55 лет	15	30	30

Выводы:

1. Исходя из полученных данных в ходе анкетирования, было выявлено, что причинами климактерического периода являются естественные возрастные изменения в организме женщины. У пациентов наблюдаются изменения гормонального фона, нарушается выработка половых гормонов.

2. Климакс протекает в сопровождении определенных симптомов, выраженных в той или определенной степени: у одних женщин проявления сильнее, у других - слабее и даже почти незаметно. Таким образом, благодаря проведённому анкетированию нам удалось получить представление о самооценке состояния женщины в климактерическом периоде.

3. Была выявлена корреляция климактерического симптома и возраста, на который приходится климакс.

Список литературы:

1. Армашевская, О.В. Возрастные особенности здоровья женщин во время пери- и постменопаузы / О.В. Армашевская // Успехи геронтологии. - 2017. - Т. 30. - № 3. - С. 363-367

2. Балан, В.Е. Особенности терапии нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии / В.Е. Балан // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015. - Т. 15. - № 3. - С. 29-34

3.Вернер, Н.А. Перименопауза и климактерический период как социальный и медицинский феномен: обзор литературы / Н.А. Вернер // Научный руководитель. - 2017. - № 4 (22). - С. 62-70

4.Суханова, А.А. Современные аспекты ведения женщин в климактерический период / А.А. Суханова, О.И. Гервазюк // Здоровье женщины. - 2016. - № 5 (111). - С. 130

5.Чучалина, Л.Ю. Особенности состояния здоровья женщин зрелого возраста / Л.Ю. Чучалина // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - № 1. - С. 57

УДК 615.015.35

**Балданшириева А.Д., Губина О.Г., Мелехин В.В.,
Смышляева Л.А., Макеев О.Г.**

**ОБЩАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПЕРСПЕКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ ДЛЯ
БОРНЕЙТРОНЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ INVITRO**

Кафедра медицинской биологии и генетики

Уральский государственный медицинский университет

Отдел молекулярных и клеточных технологий и радиоизотопная лаборатория
ЦНИЛ

Уральский федеральный университет им. первого президента России Б.Н.
Ельцина

ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий
Екатеринбург, Российская Федерация

**Baldanshirieva A.D., Gubina O.G., Melekhin V.V.,
Smyshlyaeva L.A., Makeev O.G.**

**THE GENERAL TOXICITY OF PROMISING MOLECULES FOR BORON
NEUTRON CAPTURE THERAPY IN VITRO**

Department of Medical Biology and Genetics

Ural State Medical University

Department of Molecular and Cell Technologies and Radioisotope Laboratory
Ural Federal University

Institute of Medical Cell Technologies
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: larim@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрено токсическое влияние четырех образцов потенциальных агентов для борнейтронзахватной терапии на культуру интактных клеток, определена концентрация полумаксимального ингибирования (IC₅₀).

Annotation. The article deals the toxic effect of four preparation's samples for boron neutron capture therapy in the intact cell culture. Concentrations of semi-maximal inhibition were calculated (IC₅₀).

Ключевые слова: борнейтронзахватная терапия онкологических заболеваний, клеточная линия легких эмбриона человека, цитотоксичность.

Key words: boron neutron capture therapy, human embryo lung cells, cytotoxicity.

Введение

Технологии борнейтронзахватной терапии онкологических заболеваний (далее – БНЗТ) в нашей стране только развиваются. Одним из аспектов, сдерживающих становление технологии, является отсутствие зарегистрированных отечественных препаратов для ее проведения. Химико-технологическим институтом Уральского Федерального Университета синтезирована серия молекул – потенциальных агентов для борнейтронзахватной терапии.

Данные вещества обладают рядом преимуществ по сравнению с применяемым за рубежом препаратом для БНЗТ борфенилаланином: более водорастворимы, характеризуются высоким содержанием бора в молекулах (в одной молекуле борфенилаланина содержится один атом бора, в исследуемых образцах – 9 атомов), – чем обусловлена перспектива их дальнейшего исследования.

Одним из требований к препаратам для борнейтронзахватной терапии онкологических заболеваний является их низкая токсичность в отношении интактных клеток.

Цель исследования – отобрать из четырех синтезированных веществ наиболее перспективные для дальнейшего исследования на основании данных об их цитотоксичности.

Материалы и методы исследования

Образцы борсодержащих препаратов были синтезированы на кафедре органической и биомолекулярной химии химико-технологического института УрФУ. Вещества № 1-4 являются низкомолекулярными соединениями класса карборанов, растворимы в воде, этилацетате, бензоле, ДМСО и ацетоне.

Объект исследования – клеточная линия легких эмбриона человека (ЛЭЧ-3-81). Культура клеток ЛЭЧ-3-81 была получена от ФБУН «Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора (ЕНИИВИ).

Культивирование клеток проводили в условиях 37°C, концентрации CO₂ 5% и влажности 95% в среде DMEM/HamF-12 с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки в инкубаторе (Sanyo, Япония). Ежедневно контролировали состояние культур клеток с использованием инвертированного микроскопа с системой фотовидеодокументирования Olympus CKX 41. Смену культуральной среды осуществляли через каждые два дня на 50% [1,2].

Цитотоксичность веществ оценивали методом морфологического анализа (вещества 1,2), МТТ-теста (набор TOX1, Sigma Aldrich) (вещества 1-4).

Оценку морфологических параметров проводили на культуре клеток ЛЭЧ-3-81. На подготовительном этапе культивируемые клетки высаживали в чашки Петри с адгезивным покрытием (Sarstedt). Для получения достоверных данных в каждой группе использовали три повторности. Контрольная группа была представлена интактными клетками ЛЭЧ-3-81. В соответствии с рекомендациями Международного номенклатурного комитета по классификации клеточной смерти оценка цитотоксического эффекта проводилась с использованием морфологических критериев. Спустя 3, 24 и 48 часов культивируемые клетки окрашивали по методу Романовского.

Цитотоксическую активность определяли с использованием колориметрического теста посредством оценки метаболической активности клеток, выживаемость при этом определялась как сохранение метаболизма после прекращения действия исследуемых веществ. Данный метод основан на способности митохондриальных дегидрогеназ живых клеток восстанавливать 3-(4,5-лиметилтиазол-2-ил)-2,5-лифенил-2Н-тетразолиум (МТТ) бромид в формазан, который кристаллизуется внутри клеток. Кристаллы формазана переводили в раствор с помощью органических растворителей и затем измеряли оптическую плотность как экспериментальных, так и контрольной групп.

Для анализа цитотоксического эффекта культуру клеток высаживали на 96-луночные культуральные планшеты (Sarstedt). По достижении клетками конфлюентности 70% вносили исследуемые вещества в различных концентрациях на три часа. Через 3 часа среду с исследуемым агентом полностью удаляли. Дальнейший анализ образцов проводили в соответствии с рекомендациями производителя TOX1: в лунки вносили 200 мкл ростовой среды с 10% содержанием готового раствора для проведения МТТ-теста, культивирование проводили в тех же условиях в течение 4 часов. По истечении 4 часов удаляли внесенный раствор и экстрагировали образовавшийся формазан добавлением 100 мкл лизирующего раствора. Оптическую плотность регистрировали на вертикальном спектрофотометре (Multiskan GO Thermo Scientific, Япония) при длине волны 570 нм.

Статистическую обработку данных проводили в программе RStudio (Version 0.99.903 – © 2009-2016 RStudio Inc). Цитотоксическую активность потенциальных агентов – IC₅₀ – определяли методом простой линейной регрессии. Данные принимали как достоверные при значении $p < 0,05$. Результаты представлены в мкг вещества на 1 мл смеси культуральной среды и фетальной бычьей сыворотки, а также в μM .

Результаты исследования и их обсуждение

При морфологической оценке в контрольной группе наблюдали клетки разной степени дифференцировки, преобладали клетки отростчатой формы с выраженными клеточными контактами и оформленным ядром.

При использовании вещества № 2 в концентрации до 190 μM включительно культура была представлена клетками разной степени дифференцировки, однако количество юных форм заметно снизилось по сравнению с контрольной группой. При внесении вещества № 1 в той же концентрации выраженных морфологических изменений обнаружено не было.

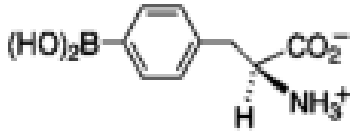
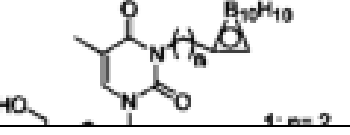
При повышении используемой концентрации вещества № 2 до 230 μM отмечали цитотоксический эффект, что выражалось в ухудшении адгезии клеток, вакуолизации цитоплазмы, нарушениях структуры клеточной мембраны, пикнозе ядра и преобладании зрелых форм. При внесении вещества № 1 в той же концентрации и экспозиции наблюдалось преобладание зрелых форм клеток.

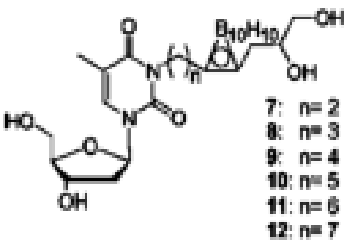
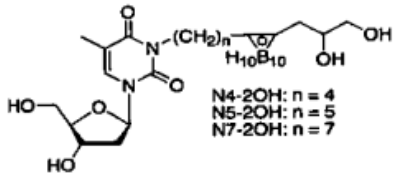
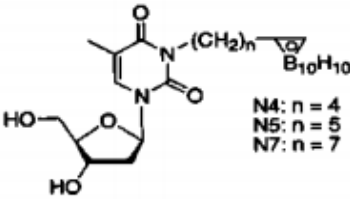
Дальнейшее увеличение концентрации веществ сопровождалось увеличением числа очаговых скоплений, в центре которых располагались клетки с выраженными признаками деструкции.

При проведении исследований на культуре клеток ЛЭЧ-3-81 было установлено, что наименьшей цитотоксичностью обладает вещество № 4, индекс цитотоксичности составил 953 μM . IC₅₀ для вещества № 3 – 623 μM , вещества № 2 – 415,8 μM , вещества № 1 – 271,39 μM . При сравнении данных веществ с другими соединениями класса карборанов третьего поколения, синтезированных в клозо форме (табл. 1), было установлено, что исследуемые вещества обладают меньшей токсичностью. Так, среди представленных в литературе соединений наиболее токсичным явился образец 6 с IC₅₀ = 20 μM . Наиболее близкие к IC₅₀ исследуемых образцов значения концентрации полумаксимального ингибирования были представлены у веществ 2, 7, 8, 9 (>160 μM) [3,4].

Таблица 1

Сравнительная токсичность карборанов и ВРА в условиях invitro

Название препарата	Формула	IC ₅₀ , мкмоль/л
Исследуемое вещество № 1	C ₁₀ H ₁₈ N ₁ O ₃ B ₉ Cs	271,39
Исследуемое вещество № 2	C ₁₀ H ₁₅ N ₂ B ₉ Cs	415,8
Исследуемое вещество № 3	C ₁₃ H ₂₁ N ₂ B ₉ Cs	623
Исследуемое вещество № 4	C ₁₆ H ₁₉ N ₄ B ₉ Cs	953
Борфенилаланин		>2403,85
1		142
2		>160
3		119

4		56
5		39
6		20
7		>160
8		>160
9		>160
10		113
11		67
12		38
13 (N5-2OH)		43
14 (N7-2OH)		22
15 (N5)		24
16 (N7)		23

Примечание: вещества № 1-4 в верхней части таблицы – исследуемые

Источником информации о токсичности веществ № 1-16 явилась литература.

Представленные в таблице молекулы, за исключением борфенилаланина, – вещества третьего поколения, класса карборанов, синтезированы в клозо форме, прошли тестирование на клеточной линии интактных клеток. Образцы 1 – 16 являются высокомолекулярными агентами, что может осложнить их возможное применение, так как молекулярная масса влияет на поглощение вещества клетками, прохождение гематоэнцефалического барьера при невозможности введения *in situ*. Исследуемые же вещества № 1-4 являются низкомолекулярными.

Выводы

Исследование токсичности образцов веществ для БНЗТ позволило выделить наиболее перспективные агенты для дальнейшего изучения – вещества № 3 и 4.

Выявлено, что все вещества (№ 1-4) имеют меньшую токсичность по сравнению с другими соединениями класса карборанов при исследовании на интактных клеточных культурах.

Содержание бора в одной молекуле исследуемых веществ в девять раз больше по сравнению с одной молекулой борфенилаланина, что позволяет предположить: накопление борфенилаланина в высоких концентрациях внутри клетки по эффективности в отношении противоопухолевого эффекта может соответствовать накоплению меньшего количества веществ класса карборанов,

что в определенной степени нивелирует несколько большую токсичность исследуемых веществ.

Список литературы:

1. Фрешни Р.Я. Культура животных клеток. Практическое руководство; пер. 5-го англ. изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 691 с.
2. Цыган В.Н., Камилова Т.А., Скальный А.В. и др. Патифизиология клетки. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014 – 128 с.
3. Al-Madhoun A.S., Johnsamuel J., Barth R.F., Tjarks W., Eriksson S. Evaluation of human thymidine kinase 1 substrates as new candidates for boron neutron capture therapy // Cancer Res – 2004. - V.64. – P. 6280 – 6286
4. Barth R.F., Yang W., Al-Madhoun A., et all. Boron-containing nucleosides as potential delivery agents for neutron capture therapy of brain tumors // Cancer research. – 2004. - V.64. – P. 6287– 6295

УДК 616.079.3

Банина Д.Ю.

**АКТУАЛЬНОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ
ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА**

Департамент биологии и фундаментальной медицины
Уральский федеральный университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Banina D.Y.

**RELEVANCE OF MOLECULAR GENETIC ANALYSIS FOR DIAGNOSIS
OF GILBERT'S SYNDROME**

Department of Biology and Fundamental Medicine
Ural Federal University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: baninadarya@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрена изменчивость ТА-повторов промоторной области гена UGT1A1, приводящая к изменению активности УДФ-глюкуронилтрансферазы. Пониженная активность этого фермента является одной из причин синдрома Жильбера (СЖ). Цель работы - установить актуальность молекулярно-генетического анализа для диагностики СЖ. Была исследована изменчивость ТА-повторов у 168 жителей Екатеринбурга с использованием методов ПЦР, электрофореза, секвенирования. В обследуемой группе были выявлены три из четырех известных аллелей гена UGT1A1 ((ТА)₅, (ТА)₆ и (ТА)₇). Частоты генотипов распределились следующим образом: генотип (ТА)₆/(ТА)₆ – 42,8%, (ТА)₆/(ТА)₇ – 41,7 %, (ТА)₇/(ТА)₇ – 14,9%, редкий

генотип (ТА)₅/(ТА)₆ – 0,6%. По результатам исследования был сделан вывод о неактуальности молекулярно-генетического анализа для подтверждения СЖ.

Annotation. The article deals the variability of TA repeats of the promoter region of the UGT1A1 gene, leading to a change in the activity of UDP-glucuronosyl transferase. The decreased activity of this enzyme is one of the causes of Gilbert's syndrome (GS). The purpose of the work is to establish the relevance of molecular genetic analysis for the diagnosis of GS. The variability of TA repeats was studied in 168 residents of Yekaterinburg using the methods of PCR, electrophoresis and sequencing. Three of the four known alleles of the UGT1A1 gene were identified in the study group ((ТА)₅, (ТА)₆ и (ТА)₇). The frequencies of genotypes were distributed as follows: genotype (ТА)₆/(ТА)₆ – 42,8%, (ТА)₆/(ТА)₇ – 41,7%, (ТА)₇/(ТА)₇ – 14,9 %, rare genotype (ТА)₅/(ТА)₆ – 0,6%. According to the results of the study, it was concluded that the molecular genetic analysis was irrelevant to confirm the GS.

Ключевые слова: синдром Жильбера, ген UGT1A1, аллель, генотип, молекулярно-генетический анализ

Key words: Gilbert's syndrome, gene UGT1A1, allele, genotype, molecular genetic analysis

Введение

Синдром Жильбера (СЖ) – патология, характеризующаяся умеренным повышением уровня непрямого билирубина в крови, может проявляться периодами желтухи, особенно при стрессовых ситуациях. На сегодняшний день известно, что одной из причин СЖ является сниженная активность фермента уридин-5-дифосфат (УДФ) - глюкуронилтрансферазы, из-за мутаций в гене UGT1A1. В частности, известно четыре аллеля с 5, 6, 7 и 8 ТА-повторами ((ТА)₅₋₈) в его промоторе. Считается, что оптимальная работа фермента для утилизации билирубина, обеспечивается генотипом с аллелем (ТА)₆ в гомозиготном состоянии, тогда как увеличение числа повторов приводит к снижению активности фермента. Аллели (ТА)₅ и (ТА)₈ встречаются крайне редко.

Для подтверждения диагноза СЖ в последнее время все чаще проводятся исследования промоторной области гена UGT1A1 на предмет определения числа ТА-повторов. С другой стороны, появляется все больше научных публикаций, ставящих под сомнение изменчивость в области промотора в качестве надежного признака СЖ. В частности, показано, что некоторые пациенты с установленным диагнозом СЖ, имеют генотип (ТА)₆/(ТА)₆ [7]. Тем не менее, генотипирование области промотора гена UGT1A1 представляет интерес с точки зрения фармакогенетики, так как количество ТА-повторов влияет на активность утилизации продуктов распада некоторых лекарственных средств.

Кроме того, следует отметить, что частоты ТА-аллелей сильно зависят от этнической и расовой принадлежности. Так, например, встречаемость аллеля

(ТА)₇ среди афроамериканцев составляет 42-56%, европеоидов - около 30%, а среди азиатов всего лишь 9-16% [2].

Цель исследования – установить надежность молекулярно - генетического анализа промоторной области гена UGT1A1 для диагностики СЖ на выборке жителей г. Екатеринбурга.

Материалы и методы исследования

Из жителей Екатеринбурга была сформирована случайная выборка - 168 человек (49 мужчин и 119 женщин) в возрасте 19 – 85 лет, принадлежащие к европеоидному типу. В ходе опроса (осведомленность уровня билирубина и т.д.) только 9 человек отметили характерные признаки (4 – с повышенным уровнем билирубина, 2 – с семейным анамнезом по СЖ, 2 – с установленным ранее СЖ, 1 – с характерной пигментацией в период беременности).

Выделение ДНК из буккального эпителия проводили с использованием набора «Проба Репид» (ДНК-Технология, Москва) согласно инструкции производителя. ПЦР промоторного участка гена UGT1A1 проводили с использованием реакционного буфера ОТ-ПЦР-2FEP/FRT и полимеразы TaqF («ИнтерЛабСервис», Россия), праймеры и условия проведения соответствовали ранее опубликованным [5]. ПЦР проводилась в амплификаторе Veriti 96 Well Thermal Cycler (Applied Biosystems, USA). Разделение полученных ПЦР-фрагментов проводили методом вертикального электрофореза в 12% полиакриламидном геле (ПААГ) (C=5, T=20).

Для подтверждения результатов электрофореза была определена нуклеотидная последовательность отдельных ПЦР-образцов методом Сенгера, с использованием генетического анализатора Applied Biosystems 3500 (Applied Biosystems, USA). Последовательности гетерозигот обрабатывались в программе Poly Peak Parser [4] и MegaX [6].

Проверка на достоверность встречаемости генотипов проведена в соответствии с равновесием Харди-Вайнберга с использованием метода хи-квадрат. При оценке распространённости генотипов в популяции жителей Екатеринбурга использовались формулы для нахождения доверительного интервала для доли признака в генеральной совокупности. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 168 обследованных преобладали гомозиготы (ТА)₆/(ТА)₆ и гетерозиготы (ТА)₆/(ТА)₇ приблизительно с одинаковым процентным соотношением (Табл. 1). В ходе исследования был обнаружен генотип (ТА)₅/(ТА)₆ с редким аллелем (ТА)₅. Полученные результаты распределения генотипов достоверны в соответствии с равновесием Харди-Вайнберга ($\chi^2=2$).

Таблица 1

Частота встречаемости генотипов и ТА-аллелей в выборке
с распространением на генеральную совокупность

Частоты генотипов (168)*				Частоты аллелей (336)			
Генотип	n	%	%	Аллель	n	%	%

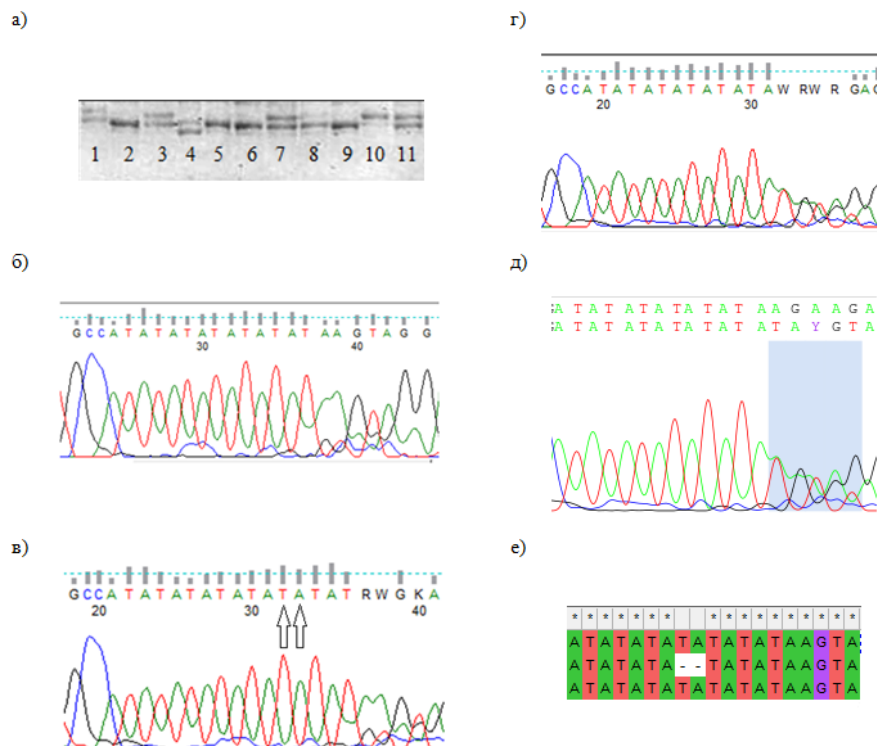
			ген.				ген.
(ТА) ₅ /(ТА) ₆	1	0,6	± 1,2	(ТА) ₅	1	0,3	± 0,58
(ТА) ₆ /(ТА) ₆	72	42,8	± 7,5	(ТА) ₆	215	64	± 5,13
(ТА) ₆ /(ТА) ₇	70	41,7	± 7,4	(ТА) ₇	120	35,7	± 5,12
(ТА) ₇ /(ТА) ₇	25	14,9	± 5,5	(ТА) ₈	-	-	-

*статистических значимых отличий между женским и мужским полом не обнаружено

Среди девяти обследованных, отметивших какие-либо признаки, связанные с СЖ, шесть являлись гомозиготами (ТА)₇/(ТА)₇ (4 – с повышенным уровнем билирубина, 2 – с установленным ранее СЖ). У двух человек с семейным анамнезом генотипы определились как гетерозигота (ТА)₆/(ТА)₇ и гомозигота (ТА)₆/(ТА)₆. И один человек, отмечавший появление пигментации в период беременности, оказался с редким генотипом (ТА)₅/(ТА)₆. Последний случай неоднозначен, поскольку по некоторым данным аллель (ТА)₅ наоборот приводит к повышению активности фермента, однако пигментация могла быть вызвана факторами, не связанными с генотипом (ТА)₅/(ТА)₆ [3]. Эта ситуация подтверждает недостаточность данных молекулярно-генетического анализа для выявления СЖ.

Исключая 6 человек описанных выше, 19 из 25 лиц с генотипом (ТА)₇/(ТА)₇ (76%) конкретных жалоб по уровню билирубина не высказывали. Можно предположить, что у данных людей нет СЖ, либо он носит скрытую форму и для его подтверждения необходимо проведение дополнительных исследований. Один человека с уровнем билирубина (18 мкмоль/л), лежащим в пределах нормы (8,5-20,5 мкмоль/л) имел генотип (ТА)₇/(ТА)₇. Этот случай является примером того, что генотип не всегда служит надежным доказательством СЖ и показывает необходимость проведения нагрузочных проб, которые позволяют оценить изменение уровня билирубина при стрессовых ситуациях.

Для исключения ошибок электрофоретического определения генотипа было проведено секвенирование нескольких образцов, результаты которого



подтвердили данные электрофореза (Рис.1). При этом последовательность гомозигот полностью соответствовала представленным последовательностям в GenBank. Этот факт доказывает высокую консервативность областей, не затрагивающих повторы, что делает метод электрофореза приемлемым в использовании.

Рис. 1. Результаты использованных методов генотипирования.

(а) – электрофорез, где 2,5,6,9 – (TA)₆/(TA)₆; 3,7,11 – аллельные лестницы, включающие аллели (TA)₆ и (TA)₇; 4 – (TA)₅/(TA)₆, 1,8 – (TA)₆/(TA)₇; 10 – (TA)₇/(TA)₇. (б,в,г) – секвенирование, генотипы (TA)₆/(TA)₆, (TA)₇/(TA)₇, (TA)₅/(TA)₆ соответственно, стрелками указана вставка ТА. (д) – разделение аллелей гетерозиготы (TA)₅/(TA)₆ в Poly Peak Parser. (е) – разделение аллелей гетерозиготы (TA)₅/(TA)₆ в MegaX, где верхняя строка референсная последовательность – (TA)₆, нижние строки – аллели (TA)₅ и (TA)₆

Данные по частоте встречаемости аллелей гена UGT1A1 у жителей Екатеринбурга сопоставимы с результатами, полученными для Европы и отдельных регионов России [1]. Частоту встречаемости аллеля (TA)₈ оценить невозможно, так как он не встретился в нашем исследовании.

Все вышеизложенное говорит о том, что установление генотипа по промоторной области гена UGT1A1 не является надежным признаком СЖ. Хотя генотип (TA)₇/(TA)₇ и является в некоторых случаях информативным, однако, вероятно, существуют другие факторы, влияющие на общую картину и состояние уровня билирубина в том числе. Установленный генотип по гену

UGT1A1 может рассматриваться как косвенный признак или указывать на возможную предрасположенность к СЖ.

Выводы

Определение числа ТА-повторов промоторной области гена UGT1A1 не является надежным генетическим тестом для постановки диагноза СЖ, но в то же время может быть использовано в персонализированной фармакогенетике.

Список литературы

1. Волков А. Н. Мутация гена UGT1A1 как маркер высокого риска возникновения синдрома Жильбера: научно-прикладные аспекты/ А. Н. Волков, Е. В. Цуркан // Анализ риска здоровью. – 2019. – №. 2
2. Barbarino J. M. PharmGKB summary: very important pharmacogene information for UGT1A1 // Pharmacogenetics and genomics. – 2014. – Т. 24. – №. 3. – С. 177
3. Beutler E., Racial variability in the UDP-glucuronosyltransferase 1 (UGT1A1) promoter: a balanced polymorphism for regulation of bilirubin metabolism? / E. Beutler, T. Gelbart, A. Demina // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1998. – Т. 95. – №. 14. – С. 8170-8174
4. Hill J. T. Poly peak parser: Method and software for identification of unknown indels using sanger sequencing of polymerase chain reaction products // Developmental Dynamics. – 2014. – Т. 243. – №. 12. – С. 1632-1636
5. Hsieh T. Y. Rapid molecular diagnosis of the Gilbert's syndrome-associated exon 1 mutation within the UGT1A1 gene // Genet Mol Res. – 2014. – Т. 13. – №. 1. – С. 670-679
6. Kumar S. MEGA X: molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms // Molecular biology and evolution. – 2018. – Т. 35. – №. 6. – С. 1547-1549
7. Vukovic M. UGT1A1 (TA)_n promoter genotype: Diagnostic and population pharmacogenetic marker in Serbia // Balkan Journal of Medical Genetics. – 2018. – Т. 21. – №. 1. – С. 59-68

УДК 616-092

**Баранова М.Д., Хайкин А.А., Хайкин Н.А., Попугайло М.В.
ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ У
ЛЮДЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Кафедра патологической физиологии
Уральского государственного медицинского университета
Екатеринбург, Российская Федерация

**Baranova M.D., Khaykin A.A., Khaykin N.A., Popugailo M.V.
INFLUENCE OF OBESITY ON AN OSTEANAGENESIS AT PEOPLE WITH
A DIABETES MELLITUS.**

Department of pathological physiology

Ural state medical university
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: hunter0270@mail.ru

Аннотация. В статье представлено исследование зависимости регенерации костной ткани у пациентов после оперативного лечения от наличия сахарного диабета 2 типа и ожирения.

Annotation. The article presents a study of the dependence of bone tissue regeneration in patients after surgical treatment on the presence of type 2 diabetes mellitus and obesity.

Ключевые слова: нарушения углеводного обмена, сахарный диабет 2 типа, регенерация костной ткани, ожирение.

Key words: disturbances of carbohydrate metabolism, diabetes mellitus type 2, osteogenesis, obesity.

Введение

Сахарный диабет является одной из наиболее значимых причин повторных переломов, а также влияет на развитие остеопороза. Это заболевание часто сопровождается ожирением, которое так же оказывает свое влияние на сроки заживления переломов, характер которого остается дискуссионным. В связи с этим необходимо обращать более пристальное внимание на реабилитацию пациентов с данными патологиями.

Одним из осложнений сахарного диабета у человека служит неадекватное формирование костной ткани, приводящее к остеопении и нарушению консолидации переломов. Однако есть мнение, что ожирение, часто сопровождающее сахарный диабет, является фактором повышения минеральной плотности кости и, как следствие, уменьшает время костной регенерации.

На сегодняшний день это противоречие представляет большой интерес и активно изучается. Обращается внимание и на другие факторы, которые влияют на состояние костной ткани, такие как возраст и пол.

Цель исследования - изучить влияние ожирения на регенерацию костной ткани у людей с сахарным диабетом 2 типа, учитывая возраст и половую принадлежность.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 32 историй болезни пациентов, наблюдавшихся в ГКБ № 36 г.Екатеринбурга в период с 2015 по 2018 год. Изучено время восстановления костной ткани после различных переломов, а также наличие повторных переломов у 24 пациентов в возрасте 35-85 лет с сахарным диабетом II типа и наличием ожирения, а также 8 пациентов в возрасте 35-85 лет, не имеющих сахарный диабет и не имеющих ожирение.

Критериями оценки восстановления костной ткани после перелома служили время регенерации, а также наличие повторного перелома. Для исследования истории болезней пациентов были сформированы в группы. В пределах групп сопоставлялись пациенты одного возраста, пола, со схожими переломами. В первую очередь производилось сравнение двух групп пациентов: с сахарным диабетом и нормальным уровнем сахара. Затем осуществлялось сравнение двух групп пациентов с сахарным диабетом: пациенты первой группы имели ожирение, второй нет. Кроме этого в работе рассматривается влияние возраста и пола пациентов на время регенерации костной ткани. В исследовании рассматривались разные переломы с разной нормой времени регенерации, поэтому для сравнения данных было невозможно использовать абсолютные значения, для чего они были переведены в проценты. Для оценки отклонений от нормы использованы стандартные референсные значения. Применен дисперсионный анализ и оценка отличий между группами с помощью t-критерия Стьюдента. Статистическая обработка проведена методом вариационной статистики с помощью программы Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе времени восстановления костной ткани у пациентов с сахарным диабетом и пациентов с нормальным уровнем сахара было установлено, что у людей без сахарного диабета время полного восстановления после перелома соответствовало норме или даже было уменьшено по сравнению с ее максимальным значением, в то время как у пациентов с сахарным диабетом в большинстве случаев время восстановления после перелома превышало показатели нормы.

При исследовании пациентов с сахарным диабетом 2 типа у многих отмечалось ожирение различной степени. Существует два противоположных мнения на счет того, какое влияние оказывает ожирение на плотность костной ткани. В одних источниках говорится о том, что ожирение оказывает положительное воздействие. В литературе обсуждается несколько механизмов, посредством которых масса жировой ткани может положительно влиять на минеральную плотность кости.

В других источниках это мнение не подтверждается. Считается, что ожирение сопровождается изменением соотношения гормонов поджелудочной железы, надпочечников, гипофиза, щитовидной железы. Гормональный дисбаланс приводит к нарушению усваивания минералов костной тканью.

Этот вопрос остается спорным и до конца не изученным, однако в нашем исследовании мы получили подтверждение первой теории. Согласно полученным данным у пациентов с сахарным диабетом и ожирением время восстановления костной ткани после переломов уменьшено по сравнению с пациентами имеющими сахарный диабет, но не имеющими ожирение. Также было установлено, что риск появления повторных переломов у пациентов, имеющих ожирение ниже, чем у пациентов с сахарным диабетом, но без ожирения.

При анализе данных были получены следующие результаты : среднее время регенерации у пациентов без сахарного диабета было снижено на 9 % по сравнению с максимальным значением нормы, в то время как среднее время регенерации у пациентов с сахарным диабетом и без ожирения превышает норму на 29%. У пациентов с сахарным диабетом и ожирением время увеличено на 17%. Разница составила 12 %.

При расчете критерий Стьюдента равен 0,04450996. Так как величина меньше уровня значимости $P = 0,05$, то нулевая гипотеза отвергается, следовательно различия между выборками носит неслучайный характер и средние двух выборок достоверно отличаются друг от друга. Поэтому на основании применения критерия Стьюдента делаем вывод о достоверности отличий во времени регенерации костной ткани у двух групп пациентов : с сахарным диабетом без ожирения и с сахарным диабетом и с наличием ожирения.

Однако во внимание нельзя не брать факторы, которые также имеют большое значение в формировании кости и консолидации переломов. Так, время восстановления костной ткани и возраст пациента находятся в прямой зависимости.

При анализе данных, была выявлена прямопропорциональная зависимость между временем костного восстановления и возрастом пациентов.

Во время исследования было также отмечено, что пол тоже влияет на состояние костной ткани. Время костной регенерации женщин увеличено по сравнению с мужчинами. Особое значение имеют половые различия в уровне кальцитонина и паратиреоидного гормонов, за счет чего на протяжении всей жизни минеральная плотность костей женщин ниже, чем минеральная плотность костей мужчин, соответственно скорость регенерации костной ткани у женщин ниже. Особенно ярко эта разница наблюдается в период постменопаузы, что связано с эндокринной перестройкой, которая приводит к дисбалансу минерального обмена.

Выводы

С одной стороны сахарный диабет 2 типа отрицательно влияет на восстановление кости, меняя ее структуру и увеличивая время ее полной регенерации, а также увеличивает риск развития повторных переломов. С другой стороны сахарный диабет часто сопровождается ожирением, которое в свою очередь может оказывать некоторое положительное воздействие, повышая плотность костной ткани, уменьшая тем самым время костной регенерации. Данный парадокс остается до конца не изученным и нуждается в дальнейших исследованиях.

На время костной регенерации оказывают влияние и другие факторы, такие как возраст и пол. Таким образом, с увеличением возраста пациента время костной регенерации увеличивается, так же отмечается более низкая скорость костной регенерации у женщин по сравнению с мужчинами, особенно в период постменопаузы.

Список литературы:

1. Дедов И.И. Сахарный диабет – глобальная медикосоциальная проблема современности/ Дедов И.И., Шестакова М.В./ Consilium Medicum. – 2010. – №11 – С. 5-8
2. Климонтов В.В. Взаимосвязь композитного состава тела с минеральной плотностью костной ткани у женщин с сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе/ Климонтов В.В., Фазуллина О.Н./ Сахарный диабет. 2015(1). С 65-69
3. Молитвословова Н.А. Остеопороз и сахарный диабет: современный взгляд на проблему/ Молитвословова Н.А., Галстиан Г.Р./ Остеопороз и остеопатии. 2013; 16(1): 11—4

УДК 577.3

**Белевич Е.И., Тамашевский А.В., Канаш Ю.С., Гармаза Ю.М.
ВЛИЯНИЕ ИОНОВ ЛИТИЯ НА ПРОТЕКАНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ
ПРОЦЕССОВ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ
ЧЕЛОВЕКА**

ГНУ “Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси”
Минск, Республика Беларусь

**Bialevich E.I., Tamashevski A.V., Kanash J.S., Harmaza Y.M.
LITHIUM IONS EFFECTS ON THE FREE RADICAL PROCESSES AND
VIABILITY OF HUMAN ERYTHROCYTES**

Institute of Biophysics and Cell Engineering of National Academy of Sciences
Minsk, Republic of Belarus

E-mail: catherina_bel_@tut.by

Аннотация. Обнаружено снижение уровня активных форм кислорода и жизнеспособности эритроцитов человека, подвергшихся воздействию хлорида лития как в токсичных, так и в терапевтических концентрациях. Полученные результаты свидетельствуют как об ингибировании цитозольной эстеразной активности, так и об увеличении проницаемости клеточной мембраны при воздействии ионов лития, что в свою очередь, указывает на потенциальную токсичность данных ионов для эритроцитов человека.

Annotation. Reduction of reactive oxygen species level and viability of human erythrocytes treated with lithium chloride in toxic and therapeutic concentrations was found. These results indicate about cytosolic esterase activity inhibition and cell membrane permeability rise after erythrocytes treatment with lithium ions, which in turn indicates the potential toxicity of these ions for human red blood cells.

Ключевые слова: эритроциты, литий, активные формы кислорода, жизнеспособность.

Key words: erythrocytes, lithium, reactive oxygen species, viability.

Введение

Препараты на основе солей лития широко используется для лечения и поддерживающей терапии при различных психических расстройствах. Известно, что в ядерных клетках ионы лития (Li^+) участвуют в ряде клеточных сигнальных путей, включая аденилатциклазный путь, образование эйкозаноидов, передачу сигналов посредством фосфоинозитола и гликогенсинтазинкиназы. В клетки литий поступает посредством Na^+ -каналов и Na^+/Li^+ обменников, а его удаление происходит с помощью Na^+/K^+ АТФазой. При этом скорость выброса Li^+ из клеток достаточно низкая, что и приводит к его накоплению, что может стать причиной его токсического воздействия на клетки. Несмотря на большое количество работ, связанных с применением лития в терапии психических расстройств, механизм его действия на клетки остается не ясным. В качестве одного из возможных механизмов воздействия Li^+ на клетки рассматривают повышение уровня активных форм кислорода (АФК). Стоит отметить, что в литературе имеются противоречивые данные о влиянии Li^+ на продукцию АФК. Так, в работе [1] показано, что воздействие Li^+ на кардиомиоциты приводит к повышению уровня АФК и последующему окислительному стрессу, авторы работы [2] так же демонстрируют увеличение уровня АФК в клетках гепатоцеллюлярной карциномы (клеточная линия НерG2) и макрофагах мышей при лейкозе Авельсона (клеточная линия RAW 264.7). С другой стороны, в работе [3] обнаружен протективный эффект Li^+ на нейроны клеточной линии РС5 в условиях окислительного стресса, вызванного диабетической гипергликемией, а в исследовании [4] показано, что литий способен минимизировать побочные эффекты другого антипсихотического препарата «Оланзапина», обусловленные запуском окислительных и воспалительных реакций в клетках линии RAW 264.7, тогда как воздействие только Li^+ на данный тип макрофагов приводило лишь к краткосрочному повышению уровня АФК и супероксид аниона в клетках.

В настоящее время влияние Li^+ на изменение уровня АФК в эритроцитах остается не исследованным. Поэтому целью данной работы стало изучение влияния Li^+ в терапевтических и токсичных концентрациях на протекание свободнорадикальных процессов и жизнеспособность эритроцитов человека.

Материалы и методы исследования

В работе использована кровь здоровых доноров в консерванте "гепарин", полученная из РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий МЗ РБ. Эритроциты отделяли от плазмы путем центрифугирования крови при 1000g в течение 10 мин и трижды отмывали в 155 мМNaCl. Суспензию эритроцитов (10^8 клеток/мл) инкубировали с хлоридом лития (Sigma) в концентрациях 0,1–10 мМ в течение 3 ч при 37°C.

Оценку внутриклеточной эстеразной активности эритроцитов проводили по интенсивности флуоресценции кальцеина АМ (Sigma). Для этого 150 мкл

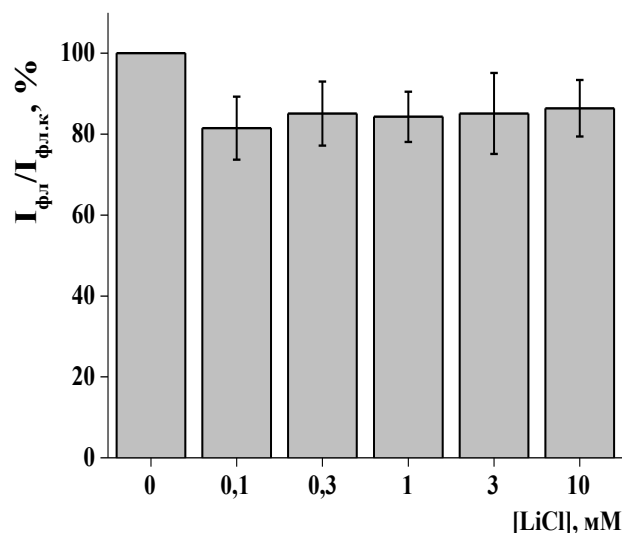
суспензии эритроцитов ($2 \cdot 10^6/\text{мл}$), инкубировали в PBS буфере (pH 7,4), с кальцеином-АМ в концентрации 3 мкМ в течение 30 мин при 37°C в темноте и незамедлительно проводили цитофлуориметрический анализ на проточном цитофлуориметре CytoFLEX (BeckmanCoulter, США) в FL-1 канале.

Протекание свободнорадикальных процессов в эритроцитах оценивали с помощью 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеин диацетата (H_2DCFDA , MolecularProbes) по интенсивности флуоресценции конечного продукта –DCF. Для этого 150 мкл суспензии эритроцитов ($2 \cdot 10^6/\text{мл}$), инкубировали в PBS буфере (pH 7,4), с H_2DCFDA в концентрации 3 мкМ в течение 30 мин при 37°C в темноте. Далее клетки дважды отмывали от невстроившегося зонда в исходном буфере (2900g, 5 мин). Цитофлуориметрический анализ также проводили на проточном цитофлуориметре CytoFLEX (BeckmanCoulter, США) в FL-1 канале.

Результаты экспериментов анализировали методом вариационной статистики с использованием непараметрических критериев Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. В работе представлены средние и медианные значения 5–6 независимых экспериментов.

Результаты исследования и их обсуждение

Для выяснения влияния Li^+ на протекание свободнорадикальных процессов в эритроцитах и их жизнеспособность были использованы терапевтические (0,1; 0,3 и 1 мМ) и токсичные (3 и 10 мМ) концентрации LiCl . На рисунке 1 представлены данные об изменении интенсивности флуоресценции зонда DCF (маркера АФК) в эритроцитах, подвергшихся воздействию Li^+ в течение 3 ч при 37°C. Из рисунка 1 видно, что обработка эритроцитов LiCl в концентрациях 0,1–10 мМ приводит к снижению интенсивности флуоресценции DCF в среднем на 15–20% по сравнению с контрольными клетками. Снижение интенсивности флуоресценции DCF может быть обусловлено несколькими факторами. Во-первых, для того, что бы зонд мог вступить в реакцию с АФК, от 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеин диацетата (H_2DCFDA) внутриклеточные эстеразы должны отщепить ацетатные группы, если же активность внутриклеточных эстераз будет снижена, то будет снижена и продукция H_2DCF , способного вступать в реакцию с АФК. Во-вторых, в случае повышения проницаемости клеточной мембраны будет происходить выход DCF (флуоресцирующей формы зонда) из клеток в буфер, что проявляется в снижении интенсивности флуоресценции DCF в эритроцитах.



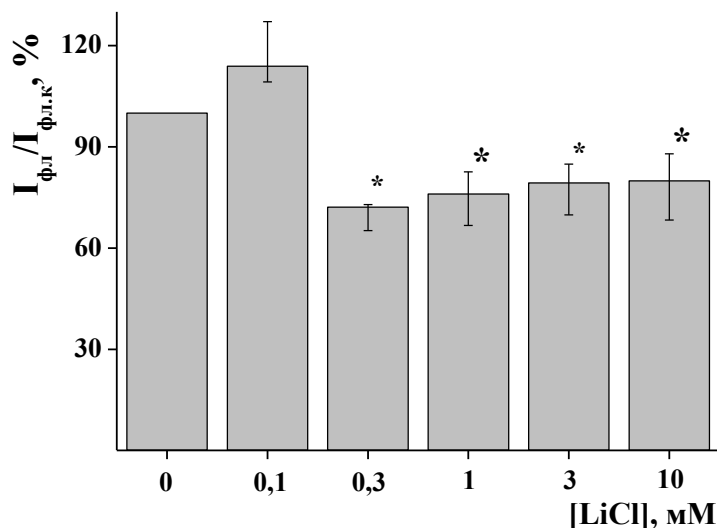
За 100% принято медианное значение интенсивности флуоресценции DCF в контрольных эритроцитах, не обработанных LiCl

Рис. 1. Отношение значений медиан интенсивностей флуоресценции зонда DCF в эритроцитах после воздействия на них LiCl в концентрациях 0,1–10 мМ к соответствующим значениям интенсивностей флуоресценции DCF в контрольных клетках

Далее была изучена жизнеспособность эритроцитов, подвергшихся воздействию LiCl. Известно, что маркером жизнеспособности является активность цитозольных внутриклеточных эстераз, которую оценивают с использованием красителя кальцеина-АМ. Данный краситель, проникая через мембрану клетки, гидролизруется внутриклеточными эстеразами до флуоресцирующего кальцеина (CAL) и удерживается внутри клеток с интактной мембраной. Проведенные эксперименты позволили выявить статистически значимое снижение жизнеспособности эритроцитов на 20–25% по сравнению с контрольными клетками при воздействии на них LiCl в концентрациях 0,3–10 мМ в течение 3 ч при 37°C (рисунок 2). Полученные нами результаты согласуются с данными работы [5], где воздействие Li^+ на эритроциты, истощенные по глюкозе, приводило к росту содержания Ca^{2+} и АТФ в цитозоле, и увеличению экспонирования фосфатидилсерина во внешнем липидном монослое мембраны эритроцитов, что свидетельствовало о запуске запрограммированной гибели эритроцитов – эриптоза.

Выводы

Таким образом, в эритроцитах, подвергшихся влиянию хлорида лития в терапевтических и токсичных концентрациях, зафиксировано снижение уровня активных форм кислорода и жизнеспособности эритроцитов. Полученные результаты свидетельствуют как о снижении эстеразной активности в эритроцитах, так и об увеличении проницаемости клеточной мембраны при воздействии ионов лития на эритроциты, что в свою очередь указывает на их потенциальную токсичность.



*За 100% принято медианное значение интенсивности флуоресценции CAL ($I_{фл.к}$) в контрольных эритроцитах, не обработанных LiCl. * - различия внутри группы достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$)*

Рис. 2. Отношение значений медиан интенсивностей флуоресценции CAL в эритроцитах после воздействия на них LiCl в концентрациях 0,1–10 мМ к соответствующим контрольным значениям

Список литературы:

1. Toxicity of lithium on isolated heart mitochondria and cardiomyocyte: A justification for its cardiotoxic adverse effect / Salimi [et al.] // J. Biochem. Mol. Toxicol. – 2017. – Vol. 31, № 2. – P. 1-8
2. Lithium chloride promotes lipid accumulation through increased reactive oxygen species generation / Lee Y, Kim SM, Jung EH, Park J, Lee JW, Han IO. // Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell. Biol. Lipids. – 2019. – Vol. 1865, № 2. – P. 1-27.
3. Lithium is able to minimize olanzapine oxidative-inflammatory induction on macrophage cells / M.S. Fernandes, [et al.] // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 1-16
4. Investigating the protective effect of lithium against high glucose-induced neurotoxicity in PC12 cells: involvements of ROS, JNK and P38 MAPKs, and apoptotic mitochondria pathway / A. Aminzadeh [et al.] // Cell Mol. Neurobiol. – 2014. – Vol. 34, № 8. – P. 1143-1150
5. Lithium-induced suicidal erythrocyte death / J.P. Nicolay [et al.] // J. Psychopharmacol. – 2010. – Vol. 24, № 10. – P. 1533-1539

УДК:616.89-008.19+616.85)-057.875

Борзилова А.А., Минакова А.А., Мокашева Ев.Н., Мокашева Ек.Н. АНАЛИЗ ФОРМИРОВАНИЯ НЕВРОТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ СТРЕССА

Кафедра патологической физиологии
Воронежский государственный медицинский университет

им. Н.Н. Бурденко
Воронеж, Российская Федерация

**Borzilova A.A., Minakova A.A., Mokasheva E.N., Mokasheva E.N.
ANALYSIS OF FORMATION OF NEUROTIC STATES IN STUDENTS
DEPENDING ON THE INFLUENCE OF STRESS**

Department of Pathological Physiology
Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Voronezh, Russian Federation

E-mail: anna1999borzilova@yandex.ru

Аннотация. В исследовании поднимается проблема воздействия стресса на учащихся медицинского вуза. 100 студентов 3 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко проанкетированы с помощью опросника 4DSQ и опрошены по поводу вредных привычек, продолжительности сна и отдыха. В дальнейшем учащиеся поделены на 2 группы, в зависимости от того, испытывают ли они стресс или нет. Выявлено, что респонденты, которые испытывают стресс, по всем шкалам опросника 4DSQ набрали более высокие баллы и ведут менее здоровой образ жизни.

Annotation. The study raises the problem of the impact of stress on medical school students. 100 3rd year students of Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko were surveyed using the 4DSQ questionnaire, asked about bad habits, sleep duration and rest. In the future, students are divided into 2 groups, depending on whether they are experiencing stress or not. It was revealed that respondents who experience stress, on all scales of the 4DSQ questionnaire scored higher and lead less healthy lifestyles.

Ключевые слова: опросник 4ДДТС, соматизация, дистресс, тревога, депрессия.

Keywords: 4DSQ, somatization distress, anxiety, depression.

Введение

Исследование влияния стресса на студентов весьма актуальный вопрос, потому что в современном обществе усиливается информационная нагрузка на социум, а студенты являются одним из самых активных его участников. Исследователи отмечают тот факт, что среди причин, вызывающих стресс у обучающихся, студенты наиболее часто указывают на высокую учебную нагрузку и плохой сон [1]. Данные факторы негативно влияют на общее самочувствие учащихся. Помимо стресса во время учебного семестра, усугубляет ситуацию нагрузки во время сессии, когда организм многих студентов работает на пределе. Данная ситуация может способствовать развитию функциональных нарушений в нервной системе, ресурсы которой в данном случае истощаются в первую очередь [2].

Развитие невротических состояний весьма распространено на фоне хронического стресса при эмоциональных и информационных перегрузках. Применение различных инновационных педагогических методик, таких как деловая игра, проблемная лекция, проектный метод и обучение студентов планированию своего времени должно помочь снизить частоту возникновения психической и соматической патологии [3,4].

На первом этапе диагностики невротических состояний может помочь применение всевозможных опросников и анкет. Это даст возможность выделить группу риска среди учащихся и провести возможные профилактические мероприятия, чтобы предотвратить переход предболезненного состояния в болезнь.

Цель исследования – проанализировать соотношение показателей шкал опросника 4DSQ, вредные привычки, структуру питания, время на сон и отдых у обучающихся медицинского университета 3 курса в зависимости от воздействия на них стресса

Материалы и методы исследования

В опросе приняли участие 100 студентов 3 курса лечебного и педиатрического факультетов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко в возрасте от 19 до 24 лет. Анкетирование проводилось с помощью четырехмерного опросника 4ДДТС (4DSQ), который состоит из 50 вопросов, оценивающих интенсивность симптомов за последние 7 дней по шкалам дистресса (Di), депрессии (Dep), тревоги (Anx) и соматизации (S) [5]. Дополнительно студентам необходимо было ответить на вопрос, испытывают ли они стресс, с чем он связан и отметить вредные привычки, такие как алкоголь, курение. Помимо этого, у респондентов спрашивали: сколько часов в сутки они отводят на сон, отдых/хобби и уточняли структуру их питания (диеты). Опрос проходил с октября по декабрь 2019 года.

Результаты исследования были статистически обработаны с помощью стандартных методов вариационной статистики: расчет средних значений, стандартного отклонения, ошибки средних значений осуществлялся с использованием прикладных программ STATISTICA version 6.0 и Microsoft Excel 2011.

Результаты исследования и их обсуждение

Обследуемые были поделены на 2 группы в зависимости от того, как они ответили на вопрос по поводу стресса. В группу I вошли 21 человек, которые ответили в данном случае отрицательно. Группу II составили 79 студентов, испытывающих стресс. По опроснику 4ДДТС респонденты II группы по шкале S набрали $9,5 \pm 0,5$ средние значения баллов, а группа I – $4,3 \pm 0,2$. Учащиеся, которые испытывают стресс, набрали $12,6 \pm 0,6$ средние значения баллов по шкале дистресса. Студенты, которые ответили на вопрос про стресс отрицательно по данному показателю набрали в 2,5 раза меньше средние значения баллов: $5,1 \pm 0,2$. По шкале Dep респонденты группы II набрали $1,4 \pm 0,07$ средние значения баллов, а учащиеся группы I лишь $0,3 \pm 0,01$ (что

меньше в 4,5 раза). По шкале тревоги студенты, страдающие от стресса, набрали $4,4 \pm 0,2$ средние значения баллов, а респонденты группы I только $1,7 \pm 0,08$ средние значения баллов. По всем шкалам опросника студенты, испытывающие стресс, набрали более высокие показатели.

Студенты группы II чаще всего связывают свой стресс с учебой (97% выбрали данный пункт), на втором месте идет ответ семья (24% отметили этот пункт), потом идет пункт проблемы со здоровьем (22% опрошенных выбрали данный ответ).

При ответе на вопрос про количество часов сна в сутки, 54% студентов группы II ответили 6-8 часов, а 44% выбрали вариант 4-6 часов. 76% учащихся группы I спят 6-8 часов и только 24% выбрали ответ 4-6 часов. При выборе типа питания 29% студентов группы I отметили, что они стараются правильно питаться и употреблять больше витаминов и белков. В группе II подобным образом ответили лишь 19% респондентов, 10% указали, что в их рационе преобладают жиры и углеводы. Учащиеся, которые не испытывают стресс, не выбрали данный ответ.

В группе I нет студентов, которые курят. Среди студентов, подверженных стрессу, 5% учащихся курят по пачке сигарет в день, 6% по 4-6 сигарет в день, 3% по 1-2 сигареты в день, а 86% не курят.

Среди респондентов, испытывающих на себе воздействие стресса, 14% употребляют алкоголь каждые выходные, и лишь 23% студентов выбрали на данный вопрос ответ никогда. 38% учащихся группы I также ответили на последний пункт. Помимо этого лишь 5% студентов данной группы принимают алкогольные напитки каждые выходные.

53% учащихся группы II тратят в день 1-2 часа на отдых или хобби, а 29% студентов этой группы выбрали в ответ 2-4 часа. Респонденты I группы больше времени отдыхают, 48% из них выбрали ответ 2-4 часа и лишь 29% отметили пункт про 1-2 часа.

Выводы

Из вышеописанного можно сделать вывод, что у студентов, испытывающих стресс, формируется более высокий уровень соматизации, депрессии, дистресса и тревоги по опроснику 4DSQ. Также данные учащиеся ведут менее здоровый образ жизни, чем респонденты, не ощущающие воздействие стресса.

Список литературы:

1. Городецкая И.В. Оценка уровня учебного стресса у студентов ВГМУ / И.В. Городецкая, О.И. Солодовникова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2016. - № 2. - С. 118-128
2. Новгородцева И.В. Учебный стресс у студентов-медиков: причины и проявления / И.В. Новгородцева, С.Е. Мусихина, В.О. Пьянкова. // Медицинские новости. - 2015. - № 8. - С. 75-77
3. Руженкова В.В. Тайм-менеджмент - как способ повышения устойчивости студентов-медиков к учебному стрессу (медико-психологический

аспект) / В.В. Руженкова, В.А. Руженков., М.А. Колосова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2018. - № 6. - С. 115-121

4. Мокашева Ек.Н. Влияние педагогических подходов в обучении на степень адаптационного потенциала студентов медицинского вуза / Ек.Н. Мокашева, Ев.Н. Мокашева, А.В. Макеева // Здоровьесбережение студенческой молодежи: опыт, инновационные подходы и перспективы развития в системе высшего образования. Материалы конференции. - 2019. - С. 28-33

5. Возможности применения русскоязычного четырехмерного опросника для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4ДДТС) при психосоматических расстройствах пограничного уровня / А.Б. Смулевич и др. // Журнал неврологии и психиатрии. - 2014. - № 11. - С. 60-66

УДК 616.311.

**Бугаков А.С., Карсканова Д.А., Вечкаева И.В., Легких А.В.
ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА В ПОЛОСТИ РТА У
ПАЦИЕНТОВ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ 60-75 ЛЕТ**

Кафедра патологической физиологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bugakov A.S., Karskanova D.A., Vechkaeva I.V., Lyogkich A.V.
MANIFESTATIONS OF DIABETES IN THE ORAL CAVITY IN PATIENTS
OF THE AGE GROUP 60-75 YEARS**

Department of pathological physiology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: bugakov1999@mail.ru

Аннотация. В статье рассматривается влияние сахарного диабета на состояние слизистой оболочки полости рта. Анализируется степень корреляции между сахарным диабетом и возможными патологическими проявлениями в полости рта, имеющимися у больных сахарным диабетом. Полученное в ходе практического исследования значение корреляции сравнивается с аналогичными параметрами, имеющимися в литературных источниках. Авторы приходят к выводу: значения показателей, указанные в литературных источниках, подтверждаются эмпирически полученными данными. Проведенное исследование также дополнило уже имевшуюся по заявленной информацию следующими закономерностями: наличие фиброзных поражений полости рта у диабетиков.

Annotation. The article discusses the effect of diabetes on the condition of the oral mucosa. The degree of correlation between diabetes mellitus and possible

pathological manifestations in the oral cavity that are present in patients with diabetes mellitus is analyzed. The correlation value obtained in the course of a practical study is compared with similar parameters available in literary sources. The authors conclude: the values of the indicators indicated in the literature are confirmed by empirically obtained data. The study also supplemented the already existing information according to the claimed information with the following laws: the presence of fibrotic lesions of the oral cavity in diabetics.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, сахарный диабет, пародонт.

Key words: oral mucosa, diabetes, periodontium.

Введение

Сахарный диабет – заболевание, имеющее высокую медико-социальную значимость, в связи с этим изучение состояния слизистой оболочки полости рта при данной патологии является чрезвычайно актуальным. Стоматологические проявления при сахарном диабете (СД) часто опережают появление общеклинических симптомов основного заболевания, что имеет важное диагностическое значение. Знание особенностей изменений слизистой оболочки полости рта (СОПР) при сахарном диабете способствует выявлению заболевания на ранней стадии и корректному подбору лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования - изучение распространенности патологических процессов органов полости рта при сахарном диабете, направленное на повышение качества оказания стоматологической помощи с заболеваниями полости рта при вышеназванной эндокринопатии.

Материалы и методы исследования

Материалы для исследования: амбулаторные истории болезни стоматологических пациентов, стандартизованная форма анкеты о состоянии здоровья, научные статьи и монографии. Методы исследования: исследование проводилось на базе стоматологической поликлиники УГМУ в течение 3 месяцев. В ходе выполнения когортного ретроспективного исследования было проанализировано более 5000 тысяч историй болезней стоматологических больных, среди которых 100 имели диагноз сахарный диабет [7]. Выборка: 50 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет (пожилой возраст). Критерии включения: наличие в анамнезе диагноза сахарный диабет, возрастная категория 60-75 лет. Пациенты распределялись по возрастным группам исследования согласно критериям ВОЗ.

Результаты исследования и их обсуждение

В использованном образце анкеты о здоровье у больных сахарным диабетом было отмечено 5 стоматологических проявлений:

- Кровоточивость десен при чистке зубов
- Ощущение сухости полости рта
- Появление трещин губ, заед

- Ощущение запаха изо рта
- Периодическое проявление язв в полости рта

Как правило, в начале заболевания отмечаются матовость и «восковитость» слизистой оболочки, а затем появляются бляшки с образованием бородавчатых разрастаний, трещин и язв [2].

На представленной диаграмме выявлено, что наиболее часто встречаются у диабетиков следующие стоматологические проявления: кровоточивость десен (42%), сухость полости рта (40%). Процент пациентов с жалобами на сухость в полости рта приблизительно совпадает с информацией из научных источников, а значение показателя кровоточивости десен значительно превышает таковой в других исследованиях [3, 4, 8].

В стоматологическом анамнезе одним из пунктов анкеты являлся вопрос о наличии вредных привычек у пациентов. В числе вышеназванного присутствовали: курение, частый прием алкоголя, наркотических средств. По результатам анализа большинство пациентов с сахарным диабетом наличие вредных привычек отрицает (86%), что, вероятно, связано с сознательностью и мотивацией к здоровьесбережению.

При оценке состояния полости рта у больных сахарным диабетом оценивается состояние твердых тканей зубов, в частности, индекс распространенности и интенсивности кариеса и гигиеническое состояние полости рта.

Большая часть исследований стоматологического статуса при сахарном диабете посвящена состоянию тканей пародонта. Отмечено, что высокая частота и тяжесть поражения тканей пародонта у больных СД обусловлены нарушениями микроциркуляции, недостаточностью фагоцитарной функции и иммунной защиты, снижением колониерезистентности микробиоты полости рта к патогенной микрофлоре, избыточным накоплением токсических продуктов в тканях органов ротовой полости, образующихся в результате нарушения всех видов обмена веществ и энергетического обеспечения функций клеток. Люди, на протяжении многих лет страдающие сахарным диабетом, подвергаются большему риску развития пародонтита. Также проявлением патологии пародонта при СД исследователи считают катаральный гингивит.

Особенность клинического течения воспалительной патологии пародонта у больных СД состоит в более быстром прогрессировании воспалительно-деструктивных процессов [4]. Известно, что при нарушении углеводного обмена у больных СД в слизистой полости рта происходят визуальные изменения, выраженность которых зависит от тяжести и продолжительности диабета. Эти изменения являются одними из первых признаков диабета. К настоящему времени достаточно подробно дано визуальное описание СОПР при сахарном диабете. Так, у больных сахарным диабетом определяется гипосаливация и сухость полости рта, что является одним из ранних и основных симптомов диабета (так называемые «малые диабетиды») [2, 4, 5, 8].

Проведенное нами исследование свидетельствует о 100%-ной распространенности и высокой интенсивности кариеса у пациентов с СД, что в целом совпадает с литературными данными [1].

Отмечалось множественное поражение твердых тканей зубов: средний показатель значения индекса КПУ в исследованной выборке - $15(\pm 1)$. Близким по значению является индекс КПУ, установленный в ходе других исследований – 18 [3].

Катаральный гингивит у обследованных пациентов диагностировался в 5% случаев, в научной литературе данный показатель не превышает 5%, составляя в среднем 3,5% [4].

Частота гипосаливации по данным ретроспективного анализа - 42%, что не критически отличается от значений данного показателя, указанного в работах других авторов [3].

В рассмотренных ортопантомограммах была обнаружена атрофия костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти. Исследование показало, что атрофия костной ткани у больных сахарным диабетом имеет место быть в 89% случаев.

Характерным является прямая зависимость тяжести воспалительных изменений СОПР от стадии сахарного диабета, давности его развития и возраста больного. Капиллярная сеть СОПР очень обширна. Слабо выраженное микроциркуляторное кровоснабжение тканей полости рта объясняет быстро наступающие необратимые изменения в пародонте при сахарном диабете.



Рис. 1. Процентное соотношение видов пародонтита, диагностированных у больных сахарным диабетом, по результатам ретроспективного анализа

В связи с вышеуказанными причинами, пародонтит у больных сахарным диабетом встречается почти в половине случаев – 48%, притом главной формой является генерализованный пародонтит (54%), что подтверждается литературными данными [2, 4, 6]. Проявление фиброзных поражений полости рта при рассматриваемой эндокринопатии обусловлено микроангиопатиями сосудов пульпы и периодонта. Данные нарушения приводят к ишемии тканей зубного органа, что становится причиной гибели его клеток, и впоследствии замещения их фиброзной тканью.[2]

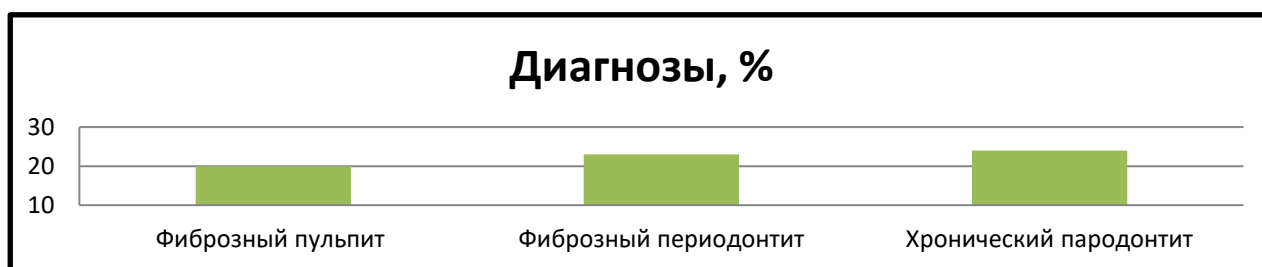


Рис. 2. Процентные значения фиброзных поражений пульпы и пародонта у больных сахарным диабетом

В результате ретроспективного анализа была выявлена ранее неосвещенная в литературе закономерность: частота встречаемости фиброзного пульпита составляет 20%, хронического фиброзного периодонтита 23% и хронического пародонтита 24%.

Выводы:

1. Проведенный анализ показал, что основные проявления сахарного диабета в полости рта – гипосаливация, генерализованный пародонтит, распространенность кариеса - по процентным показателям в исследуемой возрастной группе в сравнении с данными литературных источников приблизительно совпадают.

2. Отдельно выделен и исследован такой показатель как атрофия костной ткани. Данный патологический процесс наблюдается у 89% пациентов.

3. В ходе работы выявлены дополнительные заболевания полости рта, являющиеся следствием сахарного диабета, ранее не освещавшиеся в научных источниках – фиброзный пульпит и фиброзный периодонтит.

Список литературы:

1. Александров Е.И. Микрофлора и иммунологическая резистентность при кариесе зубов и заболеваниях пародонта на фоне сахарного диабета / Е.И. Александров // Медико-социальные проблемы семьи. - 2014. - Т.19. - №1. - С. 109-114

2. Брыжинская А.А. Стоматологические проявления сахарного диабета / А.А. Брыжинская // Глобальный научный потенциал. - 2019. - Т.95. - №2. - С. 72-74

3. Леош В.И. Исследование проявлений сахарного диабета в полости рта / В.И. Леош, А.Г. Огибалов, В.С. Нестеров, О.С. Елсукова // Сборник тезисов VII Всероссийского конгресса эндокринологии. - 2016. – С. 126

4. Муртазалиев Г.-М.Г Клинические проявления сахарного диабета в полости рта / Г.-М.Г. Муртазалиев, А.И. Абдурахманов, П.Г.-М. Муртазалиева, А.М. Нурмагомедов // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. - 2014. - Т.29. - №4. - С. 49-52

5. Тишков Д.С. Частота встречаемости стоматологических заболеваний у больных сахарным диабетом / Д.С. Тишков // Региональный вестник. - 2019. - Т.31. - №16. - С. 13

6. Borgnakke WS. IDF Diabetes Atlas: Diabetes and oral health – A two-way relationship of clinical importance / WS. Borgnakke // Diabetic research and clinical practice. - 2019. - Vol.157. - No.26. - P. 2-19

7. King H., Aubert R., Herman WH. Global burden of diabetes 1995-2025. Prevalence, numerical estimates and projections / H. King, R. Albert, WH. Herman // Diabetes Care. – 2011. - Vol.9. - No.21. – P. 1414–1431

8. Rohani B. Oral manifestations in patients with diabetes mellitus / B. Rohani // World Journal of Diabetes. - 2019. - Vol.10. - No.9. - P. 485–489

УДК: 616-092.11

**Верхотурцева А.В., Таранов В.Е, Попугайло М.В.
ИНСУЛЬТ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ: АКТУАЛЬНОСТЬ, ПРИЧИНЫ,
ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОГНОЗ**

Кафедра патологической физиологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Verkhoturtseva A.V, Taranov V.E, Popugailo M.V.
STROKE AT A YOUNG AGE: TOPICALITY, CAUSES, RISK FACTORS,
PROGNOSIS**

Department of Pathological Physiology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail:vovataranov18@gmail.com

Аннотация: В статье рассмотрены основные предполагаемые причины инсульта в молодом возрасте. Приведены возможные патогенетические механизмы развития, связанные с этиологическими факторами. Проанализированы соответствующие истории болезни. Изучены механизмы редких синдромов, провоцирующих инсульт. Приведена статистическая информация по выявляемым случаям инсультов в молодом возрасте.

Annotation: The article describes the main alleged causes of stroke at a young age. Possible pathogenetic mechanisms of development associated with etiological factors are presented. Analyzed relevant case histories. The mechanisms of rare syndromes provoking a stroke have been studied. The statistical information on detected cases of stroke at a young age is given.

Ключевые слова: инсульт, инсульт в молодом возрасте.

Key words: stroke, stroke at a young age.

Введение

Инсульт – достаточно частый диагноз, общее представление о котором имеет практически каждый. Все знают, что чаще данная патология поражает людей преклонного возраста, но бывают случаи, когда диагностируется инсульт в молодом возрасте. В 20-30 летнем возрасте человек считается наиболее окрепшим, адаптированным. Какие же причины могут спровоцировать инсульт на данном этапе жизни – принципиально сложный вопрос.

Актуальность данной работы видится в недостаточности знаний об этиологии и патогенезе инсульта в молодом возрасте.

Цель исследования - изучить истории болезни молодых пациентов (18-40 лет), которым был поставлен диагноз – инсульт

Материалы и методы исследования

Исследование взаимосвязи этиологических факторов и развития болезни, особых провоцирующих синдромов. Изучение 88 историй болезни. Статистическая обработка.

Результаты исследования и их обсуждение

С 2009 года количество инсультов в молодом возрасте (18-40 лет) от 23 случая за год увеличилось к 2018 году до 52 случаев за год.

В ходе работы исследованы 88 историй болезни с диагнозом – инсульт, в которых четкого этиопатогенетического фактора, приведшего к развитию инсульта, выявить не удалось.

Процент мужчин от общего числа заболевших составляет 65%. К наиболее частым этиологическим признаком согласно информации историй болезни следует отнести: наследственные заболевания, артериальная гипертензия, продолжительный стресс, длительное курение, злоупотребление алкоголем, прием наркотических препаратов (за несколько лет до манифестации).

Большая проблема состоит в невозможности своевременно поставить диагноз, так как знаний и компетенций врачей недостаточно.

Существует большое количество патологий, предшествующих развитию инсульта (в частности, инсульта в возрасте 60-70 лет). Артериальная гипертензия, фибрилляции предсердий, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, ИБС, атероматоз, пролапс митрального клапана и другие. Однако в рамках нашего исследования рассматривались истории пациентов, не имеющих данных патологий. (рис.1)

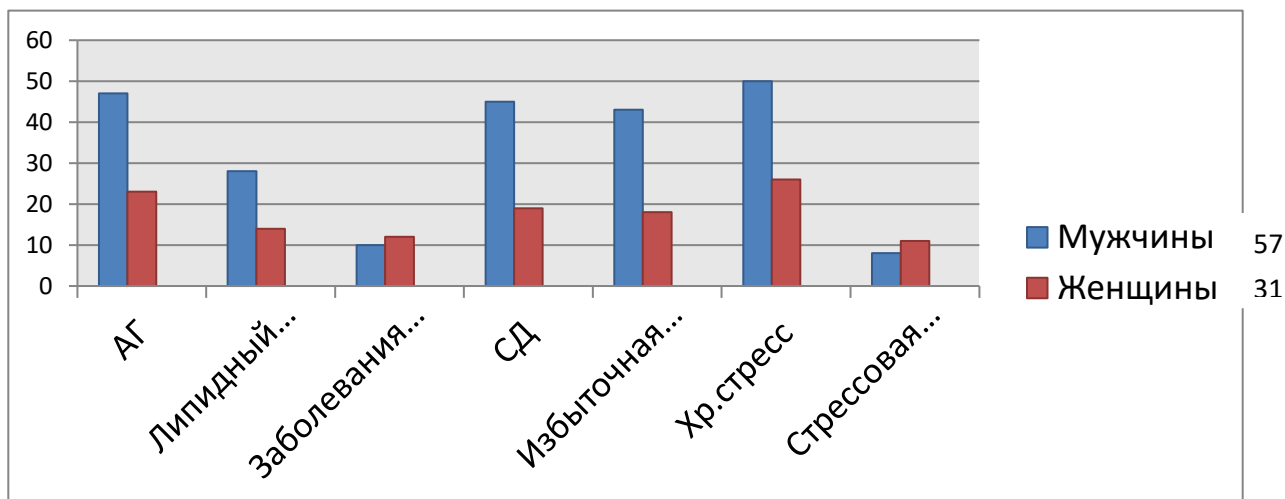


Рис.1. Этиологические факторы развития инсульта в молодом возрасте

Причины инсульта в молодом возрасте следовало бы классифицировать следующим образом:

1.Инсульты, связанные с анатомическими особенностями развития организма. Например, диссекция позвоночных артерий, спонтанные диссекции шейных артерий. [5]

2.Инсульты, возникшие на фоне биохимических особенностей. Например, гипергомоцистеинемия.

3.Инсульты неизвестной этиологии.

Очевидно предположить связь между развитием инсульта и артериальной гипертензией, длящейся более 20 лет, когда высокое артериальное давление уменьшает эластичность сосудов, возникает их ломкость. При сахарном диабете основой патогенеза могут стать развившиеся осложнения – микро и макроангиопатии.

Инсульты неизвестной этиологии в популяции составляют примерно 25%. Возможно, такая большая цифра связана с недостаточной диагностикой. Многие синдромы диагностировать в стационарных условиях не представляется возможным. Однако мы можем предположить и развитие процесса на фоне длительных внешних факторов и внутренних факторов. Результаты исследования могут указывать на длительное курение, продолжительный прием алкоголь, стрессовые ситуации, длительное применение оральных контрацептивов и другие.

Изучены патогенезы и клиника редких синдромов, приводящих к инсультам в молодом возрасте. Знание патогенеза и возможность диагностики могли бы существенно упростить постановку диагноза и начать патогенетическую терапию. Ниже приведены лишь некоторые формы:

Синдром Мойя-Мойя: медленно прогрессирующее стенозирование внутричерепных церебральных артерий, сопровождающееся развитием обходных коллатералей. Основу заболевания составляет постепенно нарастающее сужение просвета внутричерепной части внутренней сонной артерии, отдельных участков средней и передней мозговых артерий.

Синдром Бехчета: Заболевание группы системных васкулитов с поражением мелких и средних артерий и вен, рецидивирующими эрозивными изъязвлениями слизистых рта, гениталий, глаз, кожи, вовлечением внутренних органов и суставов. Болезнь характеризуется развитием внутрисосудистых воспалительных изменений, вызывающих сужение просвета вен и артерий, а затем некроз их стенок.

Болезнь Такаясу: Идиопатическое воспалительное поражение аорты, ее отделов и крупных артериальных ветвей. Патологическое расширение и уплотнение восходящей аорты у пациентов с болезнью Такаясу нередко приводит к аортальной недостаточности, инсульту.

Синдром Снеддона: невоспалительная тромботическая васкулопатия, для которой характерно сочетание цереброваскулярных нарушений с распространенным ливедо. [6]

Болезнь Фарби: основой патогенеза является нарушение метаболизма мембранных гликофинголипидов. Их депонирование усиливается при повышенном уровне циркулирующих липидов, поступающих в мембраны методом активного всасывания и диффузии.

Синдром Когана: редкое заболевание, проявляющееся несифилитическим интерстициальным кератитом и аудиовестибулярными симптомами.

Инсульт различного генеза у лиц молодого возраста является одной из актуальных проблем современной ангионеврологии. Это обусловлено недостаточной изученностью проблемы и малым знакомством с ней неврологов, существенным отличием причин инсульта у молодых лиц от таковых в старших возрастных группах, а также социально-экономическими факторами, сопряженными с работоспособным возрастом пациентов. В 15-40% случаев причина инсульта у молодых остается неустановленной. [1] С каждым годом увеличивается число молодых пациентов, страдающих инсультом, данные подтвердились и при анализе историй болезни.

Список литературы:

1. Debette S. et al. Association of vascular risk factors with cervical artery dissection and ischemic stroke in young adults // *Circulation*. — 2011. — 123. — P. 1537-1544
2. Богданов Э.И. Ишемический инсульт у пациентов молодого возраста // *Неврологический вестник*. — 2012. — № 2. — С. 30-40
3. Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Павлова Л.Н. Ишемический инсульт в молодом возрасте // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. - 2011. - № 3. - С. 4-8
4. Добрынина, Лариса Анатольевна. Ишемический инсульт в молодом возрасте: причины, клиника, диагностика, прогноз восстановления двигательных функций : диссертация доктора медицинских наук : 14.01.11 / Добрынина Лариса Анатольевна; Москва, 2013.- 270 с.: ил.
5. Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Ануфриев П.Л. и др. Ишемический инсульт в молодом возрасте, обусловленный стенозирующим расслоением

(диссекцией) интракраниального отдела внутренней сонной артерии и ее ветвей (клинико-морфологическое наблюдение). *Анналы клин. и экспер. неврол.* 2009; 3: 1: 18-24

Б.Калашникова Л.А. Синдром Снеддона: связь с антителами к кардиолипину. *Клин. мед.* 2016; 10: 32-37

УДК 577.336

Гармаза Ю.М., Захарова К.А.
АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ЛАБИЛЬНОГО ПУЛА ЦИНКА В
ЭРИТРОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО
ЗОНДА FluoZin-3

ГНУ “Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси”
Минск, Беларусь

Harmaza Y.M., Zakharova K.A.
ANALYSIS OF THE LABILE ZINC POOL CHANGE IN HUMAN
ERYTHROCYTES USING FLUORESCENT PROBE FluoZin-3
Institute of Biophysics and Cell Engineering of National Academy of Sciences
Minsk, Belarus

E-mail: garmaza@yandex.ru

Аннотация. Показано, что уровень внутриклеточного лабильного цинка – это динамическая система, которая изменяется в ответ на внешние стимулы. Использование флуоресцентного красителя FluoZin-3 AM является чувствительным методом для оценки флуктуаций цитозольного цинка в эритроцитах человека.

Annotation. It was shown that the intracellular labile zinc level is a dynamic system that can change in response to external stimuli. Application of the fluorescent dye FluoZin-3 AM is a sensitive method for estimation cytosolic zinc fluctuation in human erythrocytes.

Ключевые слова: эритроциты, лабильный пул цинка, флуоресцентный метод.

Key words: erythrocytes, labile zinc pool, fluorescent method.

Введение

Ионы переходных металлов, такие как железо, медь и цинк, представляют собой непростую дилемму для всех живых организмов. Их уникальные химические свойства позволяют являться кофакторами многочисленных ферментов и белков, что отражается на их относительно высокой суммарной клеточной концентрацией – от 1 до 100 мМ [5]. В то же время известно, что в свободной форме данные ионы очень токсичны. Для железа и меди эта

токсичность в основном связана с их окислительно-восстановительной активностью, что делает их мощными катализаторами для образования свободных радикалов [5]. В свою очередь, токсичность свободного Zn^{2+} обусловлена его высоким сродством к различным аминокислотным остаткам, например, гистидина и цистеина, что позволяет ему связываться с многими белками даже в наномолярных концентрациях и в итоге приводит к ингибированию ферментов или индукции белок-белковых взаимодействий [2]. Механизмы, которые клетки выработали, чтобы контролировать этот тонкий баланс, зависят от типа иона металла и могут отличаться между организмами. Известно, что клеточный гомеостаз Zn^{2+} термодинамически контролируется путем буферизации внутриклеточной концентрации свободного Zn^{2+} при уровне, достаточном для обеспечения Zn-связывающих белков, но ниже порогового (токсичного). В то время как концентрация лабильного Zn^{2+} в цитозоле определена достоверно, в субклеточных органеллах она сильно варьирует в зависимости от выбранного метода анализа цинкового пула [1].

Чтобы обеспечить более четкое понимание регулирования гомеостаза цинка и его роль в передаче сигналов внутри клетки, необходимы инструменты, которые позволили бы визуализировать этот уровень. Флуоресценция идеально подходит для этой цели, так как сочетает в себе высокую чувствительность и неинвазивность. Чтобы подходить для этих задач, такие флуоресцентные сенсоры должны иметь нужное сродство к Zn^{2+} в физиологических условиях, высокую селективность по отношению к цинку по сравнению с другими биодоступными металлами, а также иметь возможность транслировать сигнал о связывании Zn^{2+} в изменение интенсивности флуоресценции [4].

Цель исследования – с помощью флуоресцентного зонда FluoZin-3-AM провести оценку изменения внутриклеточного лабильного пула Zn^{2+} в эритроцитах человека при действии агентов, модифицирующих цинковый гомеостаз.

Эритроциты человека были выбраны в качестве объекта исследования, т.к. они являются подходящими клетками для оценки статуса цинка в организме (при попадании соединений цинка в кровь человека в них накапливается более 90% элемента), а отсутствие ядра и других органелл позволяет оценить именно цитозольный пул этого микроэлемента.

Материалы и методы исследования

В работе использована периферическая кровь условно здоровых доноров в консерванте “гепарин”, полученная из РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий МЗ РБ.

Эритроциты отделяли от плазмы путем центрифугирования крови при 2000g в течение 15 мин и трижды отмывали в изотоническом растворе NaCl (155 mM). Инкубацию эритроцитов (1 %-ный гематокрит) с хлоридом цинка ($ZnCl_2$), внутриклеточным хелатором ионов цинка – N',N'-тетраakis-(2-пиридил-метил)-этилендиамином (TPEN), внеклеточным хелатором – диэтиленetriдиаминпентауксусной кислотой (DTPA) и агентом,

модифицирующий редокс-статус клетки – H_2O_2 , проводили при 37°C в течение 30 мин, 60 мин или 120 мин в 10 mM трис-HCl буфере (pH 7,4), содержащем 155 mM NaCl.

Оценку внутриклеточной концентрации лабильных ионов цинка проводили с использованием флуоресцентного зонда FluoZin-3-AM. Для этого эритроциты, ресуспендированные в 10 mM трис-HCl буфере + 155 mM NaCl (pH 7,4) до 0,1% гематокрита, нагружали красителем в течение 30 мин при 37°C . Зонд, несвязавшийся с эритроцитами, отмывали путем центрифугирования суспензии клеток при 2000g (10 мин), ресуспендировали в исходном буфере, содержащем 2% бычьего сывороточного альбумина (БСА), инкубировали при комнатной температуре в течение 30 мин в темноте и дважды отмывали в 10 mM трис-HCl буфере (pH 7,4), содержащем 155 mM NaCl (2000g, 10 мин). После этого проводили измерение интенсивности флуоресценции на проточном цитофлуориметре FACSCanto II (BD) в FITC-H канале.

В работе представлены средние значения 3–5 независимых экспериментов в виде $\bar{x} \pm s_x$, где \bar{x} – среднее значение, s_x – стандартное отклонение.

Результаты исследования и их обсуждение

Выбранный для достижения поставленной цели флуоресцентный индикатор FluoZin-3 обладает рядом преимуществ по сравнению с другими аналогами: 1) чувствительностью к низким уровням Zn^{2+} и к незначительным концентрационным изменениям ($K_d=15$ нМ); 2) стабильностью в присутствии окислителей; 3) относительной невосприимчивостью к колебаниям pH в физиологических условиях; 4) концентрации FluoZin-3, используемые в биологических системах, относительно малы в отличие от других аналогов (0,5 – 2 мкМ). Эстерифицированная форма (FluoZin-3 AM) способна проходить через мембрану внутрь клетки, где эндогенные эстеразы “активируют” ее с образованием свободной окисленной формы (FluoZin-3), непроницаемой для мембраны. Это приводит к аккумуляции загруженного зонда в клеточном цитозоле, что позволяет контролировать в нем даже незначительные колебания уровня Zn^{2+} [3].

В качестве агентов, модифицирующих цинковый гомеостаз в эритроцитах человека были использованы: 1) сульфат цинка, для внесения дополнительных ионов Zn^{2+} в клетку из вне; 2) хелаторы цинка TPEN и DTPA – для снижения уровня Zn^{2+} в цитозоле и на мембране клетки; 3) пероксид водорода – для моделирования состояния окислительного стресса в клетки.

В таблице 1 представлены результаты оценки изменения цитозольной концентрации лабильного цинка в эритроцитах человека с помощью FluoZin-3-AM после инкубации с выбранными Zn-модифицирующими агентами.

Установлено, что инкубация суспензии эритроцитов с ZnSO_4 в субгемолитических концентрациях от 10 до 500 мкМ при 37°C в течение 2 ч *in vitro* приводит к дозозависимому возрастанию интенсивности флуоресценции FluoZin-3 (таблица 1). Так, при воздействии ZnSO_4 в концентрации 10 мкМ

интенсивность флуоресценции увеличивается в среднем на 15–25%, при инкубации с 50 мкМ – на 30–45%, при инкубации с 100 мкМ – на 50–75%, а при инкубации с 500 мкМ – на 130–170%.

В свою очередь, инкубация с внутриклеточным хелатором TPEN в концентрациях 10, 25, 50 и 100 мкМ, выявила статистически достоверное дозозависимое снижение внутриклеточного пула Zn^{2+} (таблица 1). Полученный эффект зависел также от времени инкубации с TPEN – если после 30-минутного выдерживания эритроцитов с хелатором внутриклеточный уровень Zn^{2+} снижался в среднем на 10–50%, то после 60 мин – на 15–85% по отношению к контрольным клеткам (клетки, нагруженные FluoZin-3, но не обработанные TPEN) (таблица 1). При проведении сравнительного анализа хелатирующего эффекта внутриклеточного хелатора TPEN с внеклеточным хелатором DTPA (не проникает внутрь клетки) выявлены существенные различия в степени снижения внутриклеточной концентрации лабильных ионов цинка. Если 30-минутная инкубация эритроцитов с TPEN в концентрации 10 мкМ приводила к снижению цитозольного уровня Zn^{2+} в среднем на 5–10%, то эффект DTPA в той же концентрации составлял не более 4%; 25 мкМ TPEN вызывало 10–14% истощение внутриклеточного Zn^{2+} , а 25 мкМ DTPA – 5–7%; 50 мкМ TPEN – снижало уровень Zn^{2+} на 20–27%, а 50 мкМ DTPA – на 10–15%; 100 мкМ TPEN – снижало уровень Zn^{2+} на 40–50%, а 100 мкМ DTPA – на 22–30% (таблица 1).

Таблица 1

Зависимость относительной интенсивности флуоресценции FluoZin-3 от концентрации агентов, модифицирующий цинковый гомеостаз, при их экспозиции с эритроцитами человека

[Агент], мкМ	Интенсивность флуоресценции FluoZin-3, %					
	ZnSO ₄ , 2 ч, 37°C	TPEN		DTPA, 0,5 ч, 37°C	H ₂ O ₂	
		0,5 ч, 37°C	1 ч, 37°C		0,5 ч, 37°C	1 ч, 37°C
0	100	100	100	100	100	100
10	128,8± 10,0	97,01± 1,67	80,08± 5,25	99,0± 3,4	–	–
25	–	86,11± 1,95	76,13± 2,25	95,1± 3,3	106,97± 6,67	113,46± 5,25
50	132,5± 13,0	75,05± 3,04	50,01± 3,18	87,3± 3,6	–	–
100	166,1± 15,0	53,00± 3,62	19,04± 4,56	76,1± 4,8	107,25± 1,95	128,37± 2,25
500	254,5± 25,0	–	–	–	119,95± 3,04	145,19± 3,18
1000	–	–	–	–	132,96± 3,62	171,63± 4,56

За 100% принято значение интенсивности флуоресценции FluoZin-3 в интактных эритроцитах (контроль)

Инкубация эритроцитов человека с H_2O_2 в концентрациях от 30 до 1000 мкМ, как показано в таблице 1, приводит к статистически достоверному дозозависимому возрастанию интенсивности флуоресценции FluoZin-3, свидетельствующему об увеличении внутриклеточного пула Zn^{2+} . Так, при воздействии H_2O_2 в концентрации 30 мкМ, интенсивность флуоресценции FluoZin-3 увеличивается в среднем до 10%, при инкубации со 100 мкМ – до 15%, при инкубации с 500 мкМ – на 15–25%, а при воздействии 1000 мкМ – на 30–40%. Полученный эффект зависит также от времени воздействия H_2O_2 – если после 30-минутной инкубации эритроцитов с H_2O_2 внутриклеточный уровень Zn^{2+} увеличивается в среднем до 35%, то после 60 мин – до 70% по отношению к интактным клеткам (таблица 1).

Выводы

Таким образом, показано, что уровень внутриклеточного лабильного пула цинка – это динамическая система, которая изменяется в ответ на внешние стимулы. Использование флуоресцентного красителя FluoZin-3 АМ является чувствительным методом для оценки изменения цитозольного пула цинка в эритроцитах человека, что может иметь большую прогностическую ценность при диагностике патологий, патогенез которых ассоциирован с нарушением метаболизма цинка (напр.: сахарный диабет II типа).

Список литературы:

1. Гармаза Ю.М. Мембранные транспортные системы для поддержания гомеостаза цинка в клетках млекопитающих / Ю.М. Гармаза, К.А. Захарова, Е.И. Слобожанина // Новости медико-биологических наук. – 2019. – Т.19, №3. – С. 84-106
2. Гармаза Ю.М. Эссенциальность и токсичность цинка. Биофизические аспекты / Ю.М. Гармаза, Е.И. Слобожанина // Биофизика. – 2014. – Т. 59, Вып. 2. – С. 322-337
3. Гармаза Ю.М. Метод оценки изменения внутриклеточного пула цинка в эритроцитах человека с помощью флуоресцентного зонда FluoZin-3 / Ю.М. Гармаза, А.В. Тамашевский, Е.И. Слобожанина // Биохимия и молекулярная биология. – 2018. – Вып. 2. – С. 51-54
4. Dean K.M. Visualizing metal ions in cells: an overview of analytical techniques, approaches, and probes / K.M. Dean, Y. Qin, A.E. Palmer // Biochim. Biophys. Acta. – 2012. – Vol. 1823. – P. 1406-1415
5. Valko M. Metals, toxicity and oxidative stress / M. Valko, H. Morris, M.T. Cronin // Curr. Med. Chem. – 2005. – Vol. 12. – P. 1161-1208

УДК 577.24

Десятова М.А., Пономарев А.И., Коротков А.В., Макеев О.Г.

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Кафедра медицинской биологии и генетики
Уральский государственный медицинский университет
Лаборатория технологий клеточной и генной терапии
Институт медицинских клеточных технологий
Екатеринбург, Российская Федерация

Desyatova M.A., Ponomarev A.I., Korotkov A.V., Makeev O.G.
**EPIGENETIC FEATURES OF PATIENTS OF THE DIFFERENT
AGE GROUPS**

Department of medical biology and genetics
Ural State Medical University
Laboratory of cellular therapy and gen- technology
Institute of Medical Cell Technologies
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: mardesyatova@yandex.ru

Аннотация. В данной статье рассматривается эпигенетический профиль в качестве универсального метода оценки ремоделирования хроматина у пациентов разных возрастных групп.

Annotation. In this article, the application principle of the epigenetic markers had been considered and discussed as a universal methodic for assessment of the disruption of the stability of the genetic apparatus in patients of the different age groups.

Ключевые слова: метилирование ДНК, ацетилирование гистонов, стабильность генома, старение.

Key words: methylation of DNA, histones acetylation, genomic stability, ageing.

Введение

В настоящее время известно, что в течение жизни изменяется экспрессия генов, которая регулируется на эпигенетическом уровне. Последний наиболее полно отражают показатели метилирования ДНК и ацетилирования гистонов, которые одновременно являются характерной чертой процесса старения организма и/или свидетельствуют о наличии той или иной патологии [1-7].

Кроме того показано, что в течение жизни постоянно имеет место ремоделирование хроматина вследствие модификации гистонов, что играет критическую роль в функционировании клеток, их дифференцировке и пролиферации.

Эти наблюдения привели к необходимости оценки эпигенетического профиля для последующей профилактики и мониторинга возраст-обусловленных заболеваний и в перспективе продления жизни человека.

Цель исследования – провести оценку эпигенетического профиля пациентов разных возрастных групп, путем исследования уровней метилирования ДНК и ацетилирования гистонов.

Материалы и методы исследования

Оценка уровня глобального метилирования ДНК

1. Экстракция ДНК

Исследовали образцы ДНК 39 пациентов. Пациенты были распределены на 2 возрастные группы [8]. В качестве контрольной группы были выбраны 9 пациентов молодого возраста (18- 44 лет). Опытная группа состояла 30 пациентов из обоего пола среднего возраста (45–59 лет).

ДНК выделяли из ядросодержащих клеток периферической крови пациентов сорбентным методом.

За счет добавления к образцу лизирующего раствора и протеиназы К производили разрушение клеток и клеточных белков, в том числе нуклеаз. Далее применялась твердофазная очистка на микроцентрифужных колонках: к клеточному лизату добавляли раствор, способствующий связыванию ДНК с сорбентом колонки. При прохождении лизата через мембрану колонки происходила сорбция ДНК. Серия последующих отмывок удаляла посторонние примеси и ингибиторы ПЦР с сорбента. Затем очищенную и сконцентрированную ДНК смывали с мембраны колонки элюирующим раствором. Полученную ДНК переносили в чистые микроцентрифужные пробирки (Eppendorf) и хранили при температуре -83С.

2. Оценка глобального уровня метилирования ДНК

Для оценки уровней глобального метилирования ДНК применялся количественный метод анализа с использованием 96 луночных микропланшетов.

В исследовании применялись специфические антитела, и проводилась количественная колориметрия. В качестве контрольных образцов использовалась тотально метилированная ДНК (FullymethylatedDNA, SigmaAldrich) и отрицательный контроль/ бланк, без ДНК.

Оценка уровня ацетилирования гистонов

Выделение гистоновых белков проводилось с применением смеси тиоцианата гуанидина и фенола в однофазном растворе, который позволяет эффективно растворять белок в процессе клеточного лизиса. Следующим этапом служило добавление 1-бром-3-хлорпропан и центрифугирование, для преципитации белков и последующей изоляции органической фазы, содержащей гистоны.

Для исследования уровня модификации гистонов применялась колориметрическая система оценки. В качестве положительного контроля использовали активный ядерный экстракт. Ацетилирование субстрата

проводилось за счет применения активной гистонацетилтрансферазы, которая высвобождает свободную форму CoA, что служит коферментом для продуцирования NADH. К продукту реакции добавляли растворимый тетразолиевый краситель.

Для учета сигналов использовался микропланшетный спектрофотометр MultiscanGO, ThermoFisherScientific. Детекция оптической плотности проводилась при OD= 450 нм (метилирование ДНК) и OD =440 нм (ацетилирование гистонов).

Статистический анализ проведен в программе RStudio (Version 1.1.419 – © 2018 RStudio, Inc.). Нормальность распределения значений в группе определяли тестом Шапиро-Уилка. Гомогенность дисперсий оценивалась с помощью теста Бартлетта. Для определения статистически значимых различий количественных параметров двух групп использовался Т-критерий Стьюдента. Для попарного сравнения был использован ранговый критерий Манна-Уитни. Величина параметра $p < 0.05$ принималась как статистически значимая.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные исследования представлены на рисунках в виде бокс - плотов.

Показатели метилирования в группе молодого возраста (контрольная группа) составляет 15,97%, а в группе среднего возраста (опытная группа) 47 %.

Полученные данные по исследованию метилома позволяют заключить, что у пациентов средней возрастной группы (опытная группа), уровень метилирования ДНК составила в 2,87 раз выше, чем у пациентов контрольной группы. Выявленные различия статистически достоверны с вероятностью ошибки первого и второго рода (двусторонний критерий Стьюдента) с $p < 2.87 \times 10^{-5}$.

Таким образом, в опытной группе наблюдается гиперметилирование генома, что свидетельствует о низкой транскрипционной активности в данной группе.

Вместе с тем, скорость транскрипции в первую очередь определяется структурной перестройкой хроматина, в ходе которой промотерные области оказываются доступными для РНК- полимеразы.

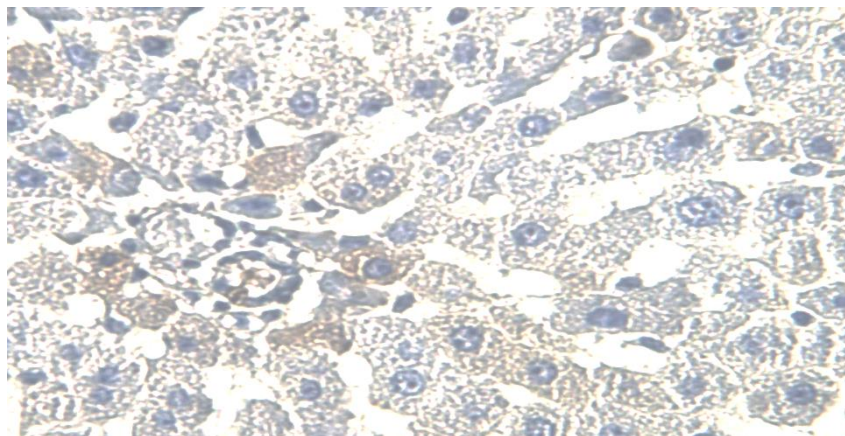
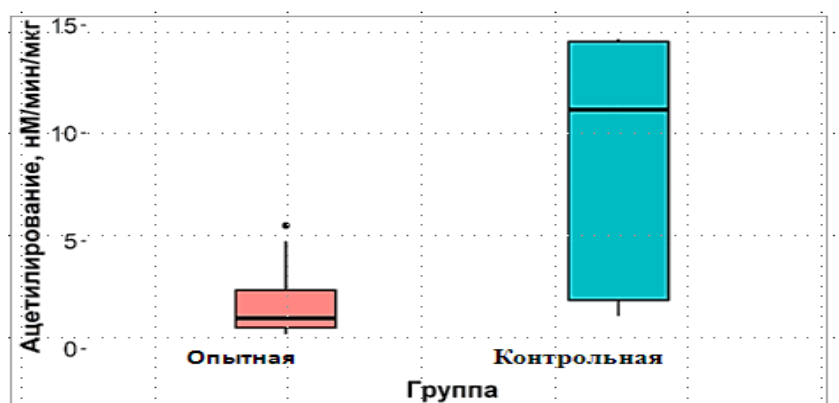


Рис. 1. Процент метилирования ДНК в контрольной и опытной группах пациентов

Нашим исследованием показан значительно меньший уровень ацетилирования гистонов у пациентов опытной группы. В тоже время в контрольной группе отмечается статистически значимый высокий уровень активности гистонацетилтрансферазы (ХАТ) по сравнению с опытной группой, что свидетельствует о возрастании экспрессии генов и их доступности для транскрибирования (рис.2). Возможно, это является свидетельством отсутствия перехода гетерохроматин – эухроматин. Достоверность отличия между опытной и контрольной группами в данном исследовании составляет $p < 0.01935$.



0.01935.

Рис. 2. Уровень активности гистонацетилтрансферазы в контрольной и опытной группах пациентов

Показано, что рост ацетилирования приводит к повышению экспрессии генов. Однако, столь однозначную трактовку в отношении метилирования дать не представляется возможным.

Выводы:

1. Оценка ацетилирования гистонов позволила выявить значимые различия между группами пациентов. Так, показатели пациентов молодого возраста продемонстрировали большую активность гистонацетилтрансферазы и, следовательно, увеличенный уровень транскрипции генов относительно группы пациентов среднего возраста.

2. Для опытной группы характерна стимуляция экспрессии генов. Скорее всего, тотальное метилирование отражает экспрессию промоторов, которые

тормозят транскрипцию. Тотальное гипометилирование ДНК с явлениями гиперметилирования отдельных участков генов в процессе старения организма, обуславливает возможность хромосомной нестабильности и реарранжировки, что согласуется с представлениями других исследователей.

3. В данном исследовании было показано, что паттерны метилирования ДНК и ацетилирования гистонов всего генома могут служить в качестве воспроизводимых эпигенетических биомаркеров темпов биологического старения.

4. При оценке результатов метилирования ДНК и ацетилирования гистонов прослеживается конкордантность. С возрастом наблюдаются меньшие темпы ацетилирования и возрастание уровня метилирования, что по-видимому приводит к снижению транскрибирования генов и соответственно выхода специфических белков.

Список литературы:

1. Brabender J., Usabel H., Danenberg K.D. et al. APC gene promoter hypermethylation in non-small cell lung cancer is associated with survival.// 2001. *Oncogene* 20, 3528-3532
2. Bremner R., Du D.C., Connolly-Wilson M., Bridge P., Ahmad K., Mostachifi H., Rushlow D. and Gallie B. Deletion of RB exons 24 and 25 causes low-penetrance retinoblastoma.// 1997. *Hum. Genet.* 61, 559-570
3. Burbee D.C., Forgacs E., Zochbauer-Muller S. et al. Epigenetic inactivation of RASSF1A in lung and breast cancer and malignant phenotype suppression.// 2001. *Natl. Cancer Inst.* 93, 691-699
4. Cairns P., Polascik T., Eby Y., Tokino K., et al. Frequency of homozygous deletion at p16/CDKN2 in primary human tumors.// 2005. *Nat. Genet.*, 210-212
5. Chan A.O., Kim S.G., Bedeir A. et al. CpG island methylation in carcinoid and pancreatic endocrine tumors.// 2003. *Oncogene* 13, 924-934
6. Chano T., Ikegawa S., Kontani K. Identification of RBI CC1, a novel human gene that can induce RBI in various cells.// 2002. *Oncogene* 21, 1295-1298
7. Choy K., Pang C., To K. et al. Impaired expression and promoter hypermethylation of 06-methylguanine- DNA methyltransferase in retinoblastoma tissues.// 2007. *Inv. Ophthalm. & Visual Sci.* 43, 1344-1349
8. Islene Araujo de Carvalho. World report on ageing and health. /Islene Araujo de Carvalho // 2016. WHO., 53-77

УДК 61:001.89

Зайцева О.В., Милованкин В.А., Маклакова И.Ю. ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГСК+ММСК НА МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ СУБТОТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ.

Кафедра патологической физиологии
Уральский государственный медицинский университет

ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»
Екатеринбург, Российская Федерация

Zaytseva O.V., Milovankin V.A., Maklakova I.Yu.

**EFFECTS OF COMBINED HSC+MMSC TRANSPLANTATION ON LIVER
MORPHOLOGY STATE AFTER SUBTOTAL RESECTION**

Department of pathological physiology
Ural state medical university
Institute of medical cell technologies
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: zajcevaolga128@gmail.com

Аннотация. Резекция печени – основной метод лечения первичных и метастатических опухолей печени. Целью исследования была оценка регенераторных способностей печени на фоне введения мультипотентных мезенхимальных и гемопоэтических стволовых клеток (ММСК+ГСК) после субтотальной резекции. В эксперименте использовались беспородные мыши самцы в количестве 30 шт. Всех мышей разделили на 2 группы по 15 шт. Производили резекцию $\frac{2}{3}$ печени с последующим введением ММСК и ГСК. В ходе исследования удалось выяснить, что сочетанная трансплантация двух видов клеток (ГСК и ММСК) является многообещающим способом коррекции регенерации тканей. Экспериментальные исследования на лабораторных мышах позволили выявить достоверно положительные эффекты в восстановлении функции печени.

Annotation. The article deals with liver resection topic which is a basic treatment method in initial and metastatic tumors. The aim of the research was to evaluate liver regeneration abilities after injecting HSC and MMSC after subtotal resection. 30 white non-species male mice were used in experiment. All mice were divided in 2 groups of 15 animals. HSC+MMSC were injected in experimental group after producing $\frac{2}{3}$ liver resection. As a result it became possible to consider that combined cell transplantation (HSC+MMSC) is promising method of correcting tissue regeneration. The experimental research on mice allowed to discover trustworthy positive effects in recovery of liver functional activity.

Ключевые слова: гемопоэтические стволовые клетки, печеночная недостаточность, резекция печени, мезенхимальные стволовые клетки.

Key words: hemopoietic stem cells, liver insufficiency, liver resection, mesenchymal stem cells.

Введение

Резекция печени – основной метод лечения первичных и метастатических опухолей печени. В мире ежегодно выполняется от 101 660 до 234 600 резекций печени, что составляет 5–30% от всех пациентов с данными заболеваниями [1].

Резекция печени у грызунов стала широко используемым методом изучения регенерации печени. Ее просто выполнить с достаточно высокой выживаемостью животных. Процедура может быть легко модифицирована путем изменения объема резецированной печени [2].

Резекция печени может приводить к развитию печеночной недостаточности. Лечение больных с тяжелыми формами печеночной недостаточности (ПН) остается актуальной проблемой современной медицины. Пересадка печени является единственным эффективным способом лечения ПН. Однако трансплантация печени имеет ограниченное применение из-за недостатка донорских органов. Альтернативой этому может стать клеточная трансплантация. [3] Показано, что в качестве клеточных препаратов могут быть использованы мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК), гемопоэтические стволовые клетки (ГСК), что приводит к восстановлению печени реципиента путем дифференцировки трансплантируемых клеток в гепатоциты [4].

ММСК могут влиять на восстановление печени посредством трех механизмов. Первый состоит в восполнении поврежденных и утраченных клеток путем непосредственной дифференцировки в гепатоциты и/или слияния с гепатоцитами. Второй механизм – синтез факторов роста и цитокинов. Третий – прямое и опосредованное воздействие на Т и В лимфоциты, что уменьшает степень активности воспалительного ответа в поврежденной печени [5]. ММСК также обладают иммуносупрессивными свойствами, что снижает вероятность развития иммунологического конфликта и делает возможным проведение аллогенной трансплантации клеток.

Ряд исследований показал, что образование новых гепатоцитов происходит из-за их слияния с ГСК. Предполагается, что так называемые овальные клетки, которые способны участвовать в генерации гепатоцитов и холангиоцитов, являются потомками ГСК, поскольку у них есть общая группа гемопоэтических маркеров. Образованные таким образом клетки печени возникают в результате слияния клеток донорских ГСК и реципиентных гепатоцитов. В дальнейшем это, вероятно, приводит к перепрограммированию геномов ГСК [6].

Цель исследования - оценка морфометрических показателей печени на фоне введения ММСК+ГСК после субтотальной резекции.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилась на базе кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России в сотрудничестве с ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий» г.Екатеринбурга.

В исследовании участвовали беспородные мыши самцы в возрасте 7-8 месяцев, массой 25-30 г, в количестве 30 шт. Всех мышей разделили на 2 группы по 15 шт. Производили резекцию $\frac{2}{3}$ печени с последующим введением мультипотентных мезенхимальных и гемопоэтических стволовых клеток. Животным опытной группы внутривенно вводились ММСК и ГСК

соответственно в дозах 4 млн. клеток/кг и 330 тыс. клеток/кг, суспендированные в 0,2 мл 0,9 % раствора NaCl через час после проведения резекции. Животным контрольной группы вводили 0,9 % раствор NaCl — 0,2 мл внутривенно. Клетки были выделены из хориона плаценты беременных самок. Продолжительность исследования 2 месяца. По 5 мышей каждой группы выводили из эксперимента на 1, 3 и 7 сутки после операции.

Резекция проводилась по методике Claudia Mitchell, Holger Willenbring [6]. Для анестезии использовались препараты: Ксилазин (Ксила) 20 мг/ мл, Золазепам+тилетамин (Золетил 100) 990 мг. Шприц, объемом 1 мл наполняли 0,07 мл препаратом Ксила и 0,07 мл препаратом. Далее заполняли шприц до 1 мл 0,9 % раствором NaCl и вводили внутримышечно 0,08 мл раствора.

Производилась оценка следующих морфометрических показателей печени: количество гепатоцитов на 1 мм², площадь гепатоцитов, площадь ядра гепатоцита, площадь цитоплазмы гепатоцита = площадь гепатоцита – площадь ядра гепатоцита, ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ), количество двуядерных гепатоцитов на 1 мм², митотический индекс (МИ), апоптотический индекс (АИ). Ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ) определяли, как отношение ядра и цитоплазмы клетки. Митотический, апоптотический индексы, выражали в промилле (‰). Митотический индекс определялся как отношение числа клеток в состоянии митоза к общему числу подсчитанных гепатоцитов. Верификация выраженности апоптоза осуществлялась с использованием метода ApopTag® Peroxidase In Situ Oligo Ligation (ISOL) (Millipore, США). Апоптотический индекс определялся как отношение числа клеток в состоянии апоптоза к общему числу подсчитанных гепатоцитов.

Результаты исследования и их обсуждение

На первые сутки после резекции печени в контрольной и опытной группах показатели площади гепатоцитов, площади ядра, площади цитоплазмы гепатоцитов, ЯЦИ, количества двуядерных гепатоцитов и АИ достоверно выше интактных значений. Это говорит об активных пролиферативных процессах. В пределах опытной и контрольной групп показатели между собой достоверно не отличаются.

На третьи сутки после резекции показатели площади ядра гепатоцитов, ЯЦИ, количества двуядерных гепатоцитов и АИ у группы с ММСК+ ГСК были достоверно выше по сравнению с контрольной группой вследствие стимуляции стволовыми клетками регенеративных процессов печени (таблица).

Таблица 1

Морфометрические показатели печени зрелых лабораторных мышей на 3 сутки после резекции печени на фоне введения ММСК и ГСК, М±m, n = 5

Показатели	Значение		
	NaCl	ММСК+ГСК	Интактные мыши

Количество гепатоцитов на 1 мм²	2489,91±66,89 *	2557,0±77,71 *	1567,57±55,92
Площадь гепатоцитов, мкм²	331,81±24,02 *	338,0±20,57 *	264,90±6,60
Площадь ядра гепатоцитов, мкм²	67,13±7,01 *	84,0±8,29 * **	50,57±3,80
ЯЦИ	0,27±0,01*	0,33±0,02 * **	0,24±0,03
Количество двуядерных гепатоцитов на мм²	380,97±10,15 *	473,14±23,55 * **	233,43±12,2
МИ, ‰	8,1±0,60 *	8,2±0,49 *	0,76±0,07
АИ, ‰	2,13±0,20*	1,59±0,13* **	0,41±0,05

Примечание: * отличие от интактной подгруппы зрелых лабораторных животных, достоверно с $p<0,05$; ** отличие от контрольной подгруппы зрелых лабораторных животных, достоверно с $p<0,05$

На седьмые сутки после резекции печени у группы ММСК+ГСК показатели количества гепатоцитов, площади ядра, количества двуядерных гепатоцитов, МИ и АИ были достоверно выше значений контрольной группы, что также связано с регенеративными процессами в печени (таблица 2).

Таблица 2

Морфометрические показатели печени зрелых лабораторных мышей на 7 сутки после резекции печени на фоне введения ММСК и ГСК, $M\pm m$, $n = 5$

Показатели	Значение		
	NaCl	ММСК+ГСК	Интактные мыши
Количество гепатоцитов на 1 мм²	1918,29±82,04 *	2330,14±112,98* **	1567,57±55,92
Площадь ядра гепатоцитов, мкм²	63,39±5,12 *	78,07±6,32* **	50,57±3,80
ЯЦИ	0,29±0,02 *	0,37±0,01* **	0,24±0,03
Количество двуядерных гепатоцитов на мм²	320,77±10,64 *	392,43±20,94* **	233,43±12,2
МИ, ‰	4,51±0,47 *	5,74±0,49* **	0,76±0,07

АИ, %	1,25±0,09*	0,92±0,09* **	0,41±0,05
--------------	-------------------	----------------------	------------------

Примечание: * отличие от интактной подгруппы зрелых лабораторных животных, достоверно с $p<0,05$; ** отличие от контрольной подгруппы зрелых лабораторных животных, достоверно с $p<0,05$.

Выводы

Данные морфометрии показывают, что уже на первые сутки в печени активизировались регенераторные процессы, связанные как с пролиферацией внутриклеточных структур, так и с увеличением количества гепатоцитов. Экспериментальные исследования на лабораторных мышах позволили выявить достоверно положительные эффекты в регенераторной функции печени. Однако необходимы более детальные исследования в отношении раскрытия механизмов действия ГСК и ММСК на гепатоциты, что в результате может стать предпосылкой для разработки клеточной терапии при заболеваниях печени.

Список литературы:

1. Рудаков, В.С. Применение мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток в лечении острой печеночной недостаточности после обширной резекции печени в эксперименте / В.С. Рудаков, С.Э. Восканян, И.И. Еремин, и др // Гены и клетки. - 2016. - Т. 9, № 4. - С. 70-74
2. Лызиков, А.Н. Механизмы регенерации печени в норме и при патологии / А.Н Лызиков, А.Г. Скуратов, Б. Б. Осипов // Проблемы здоровья и экологии. - 2015. - № 1(43). - С. 4-9
3. Лызиков, А.Н. Роль стволовых клеток в регенерации печени и перспективы их использования в лечении печеночной недостаточности (обзор литературы) / А.Н. Лызиков, А.Г. Скуратов, Е.В.Воропаеви др. // Проблемы здоровья и экологии. - 2012. - № 2(32). - С. 7-13
4. Косых, А.А. Влияние ММСК и ГСК на показатели периферической крови и гемостаза у крыс с хроническим гепатитом. / А.А. Косых, А.А. Марченков, М.К. Селезнев, А.А. Осипов и др. // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – Т. 16, № 3, - С.24-28
5. Pilat, N. Implication for Bone Marrow Derived Stem Cells in Hepatocyte Regeneration after Orthotopic Liver Transplantation / N. Pilat, L. Unger, G. A. Berlakovich // International Journal of Hepatology. - 2013. - Vol.53, Issue 3
6. Mitchell, C. A reproducible and well-tolerated method for 2/3 partial hepatectomy in mice/ C. Mitchel, H. Willenbring // Nature Protocols. - 2008. - Vol.3, No.7. P. 1167-1171

УДК: [612.821.44:616-092.9]+615.03(575.2)(04)

**Зубарева А.С., Петров В.М., Горохова Г.И., Прощенко Д.А.,
Копосова О.В.**

**ИЗМЕНЕНИЕ РАБОТОСПОСОБНОСТИ КРЫС И ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КРОВИ (α -АМИЛАЗЫ, ГЛЮКОЗЫ, КАЛЬЦИЯ) ПРИ
ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ**

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Zubareva A.S., Petrov V.M., Gorokhova G.I., Proshenko D.A.,
Koposova O.V.**

**CHANGES IN RATS AND BLOOD INDICATORS (α -AMYLASE, GLUCOSE,
CALCIUM) IN PANCRREONECROSIS**

Department of Microbiology, Virology and Immunology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

Email: ananaszus@gmail.com

Аннотация. При повреждении поджелудочной железы на 3 сутки изменений почти нет, а на 7 сутки наблюдаются значительные изменения уровня α -амилазы, глюкозы и снижение работоспособность. В последующие сроки наблюдения эти изменения сохраняются, но имеется некоторая тенденция к нормализации функций.

Annotation. When the pancreas is damaged on the 3rd day, there are almost no changes, and on the 7th day, significant changes in the level of α -amylase, glucose and a decrease in working capacity are observed. In the subsequent periods of observation, these changes persist, but there is some tendency to normalize functions.

Ключевые слова: панкреонекроз, работоспособность, поджелудочная железа, лабораторная крыса.

Key words: pancreatic necrosis, efficiency, pancreas, laboratory rat.

Введение

Проблема лечения острого панкреатита остается актуальной и продолжает привлекать к себе внимание хирургов. Несмотря на активное развитие панкреатологии, появление современных методов исследования поджелудочной железы, новой патогенетически обоснованной медикаментозной терапии, летальность от этого заболевания даже в ведущих специализированных клиниках достигает 13% и более [7]. По данным ряда авторов, заболеваемость острым панкреатитом из года в год неуклонно растет, занимая третье место в структуре острых хирургических заболеваний после острого аппендицита и острого холецистита, составляя 5-10% от общего числа пациентов хирургического профиля [8], а в структуре смертности занимает 1 место [2].

Однако лечение острого панкреатита и его осложнений остается одной из самых важных проблем в современной медицине. Её актуальность в последние годы обусловлена значительным возрастанием количества больных, высокой летальностью, связанной с увеличением числа различных деструктивных форм воспаления поджелудочной железы, сопровождающихся высокой частотой развития тяжелых осложнений [3]. В связи с этим возрастают сроки госпитализации, увеличиваются затраты медико-экономических ресурсов, меняется качество дальнейшей жизни пациентов [3].

Несмотря на применение современных технологий в лечении острого панкреатита с использованием малоинвазивных и оперативных методов лечения, детоксикационной и антибактериальной терапии, летальность остается неизменно высокой, достигая при деструктивных формах 28-80% [6]. Развитие этого заболевания редко ограничивается изолированным поражением поджелудочной железы. Частота развития внеорганных осложнений колеблется в пределах 60,8-96,5 % [2]. Поэтому проблема успешного лечения ОП - приоритетное направление научных изысканий большинства хирургических клиник. Однако выявляемый высокий уровень рецидивов заболевания и широкий спектр дисфункций поджелудочной железы, свидетельствует о том, что непосредственные результаты не могут являться исчерпывающим критерием эффективности проведенного лечения [8]. Панкреонекроз до настоящего времени остается заболеванием с непрогнозируемым исходом [3]. По данным электронной микроскопии между отеком железы и панкреонекрозом нет принципиальных различий, отличие только в количестве пораженных тканей и обратимости процесса [1].

Особого внимания заслуживает тот факт, что 70% больных острым панкреатитом – это лица активного трудоспособного возраста. Среди пациентов, перенесших панкреонекроз, у 73% возникает стойкая утрата трудоспособности, что придает проблеме социально-экономическую значимость [4].

Диагностика острого панкреатита остается сложной. Одним из базовых методов лабораторной диагностики острого панкреатита является определение уровня специфических панкреатических ферментов (амилаза, липаза, эластаза, трипсин) в сыворотке крови [2].

Цель исследования – выявление изменений амилазы, глюкозы, кальция крови и работоспособности у крыс в разные сроки после повреждения поджелудочной железы.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились в условиях низкогорья (760 м над уровнем моря), на 60 беспородных крысах (самцах), которых разделили на 5 опытных групп (по 12 в каждой): I – интактная, II – 3-е, III – 7-е, IV – 15-е и V – 30-е сутки опыта. Животные содержали в условиях обычного питания.

Уровень глюкозы крови измеряли в моль/л с помощью тест пластинок на глюкометре фирмы LEVERCHEKTD-4209. Уровень амилазы и кальция в крови измеряли с помощью «набор тест пластинок».

Пробу на физическую работоспособность крыс (поднятие груза) проводили по методике Сперинского С.В. [5]. Крысу сажали на сетчатую пластинку с прикрепленной цепью грузиков, затем поднимали её за хвост до тех пор, пока растущая тяжесть не заставляла её выпустить пластину из лапок. Учитывался максимальный вес груза, который могла поднять и удержать крыса. Для получения точных результатов пробу повторяли три раза, брав средний результат.

Статистическая обработка материала проводилась методом вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализируя изменения уровня α -амилазы (табл.) видно, что на 3 сутки опыта его содержание, ($P > 0,5$), а на 7 сутки отмечается его резкий подъем на 49,7% (до 1840 ± 182 , $P < 0,01$), в дальнейшем наблюдается некоторое снижение, но по сравнению с интактной группой остается высоким на 15 сутки на 27% (1564 ± 84 , $P < 0,01$) и на 30 сутки на 20% (1485 ± 52 , $P < 0,01$) от нормального. Исследуя изменения глюкозы в крови опытных крыс, можно отметить, что на 3-е сутки эксперимента её содержание увеличивалось (табл. 1) на 35% (с $5,02 \pm 0,2$ до $6,78 \pm 0,9$ ммоль/л, $P < 0,1$), на 7-е сутки происходило резкое её снижение на 25% от исходного ($3,76 \pm 0,3$, $P < 0,01$), на 15-е и 30 сутки наблюдается вновь увеличение глюкозы в крови на 36% и 28% соответственно (до $6,82 \pm 0,3$, $P < 0,01$, и до $6,42 \pm 0,8$, $P < 0,05$). Анализ кальция показал, что его уровень достоверно не менялся (табл.), в течение всего срока наблюдения.

Таблица 1

Динамика содержания α -амилазы, глюкозы и кальция в крови крыс
при панкреонекрозе

	I группа	II группа	III группа	IV группа	V группа
α -амилазы Е/л	1229 ± 65	1193 ± 75	1840 ± 182 *	1564 ± 84 *	1485 ± 52 *
Глюкоза крови ммоль/л	$5,02 \pm 0,2$	$6,78 \pm 0,9$	$3,76 \pm 0,3$	$6,82 \pm 3$	$6,42 \pm 0,8$
Кальция моль/л	$2,3 \pm 0,07$	$2,3 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,08$	$2,3 \pm 0,04$

Обозначения: I – интактные крысы (контроль); II – 3 сутки опыта; III – 7; IV – 15; V – 30 сутки опыта; * - изменения достоверны по сравнению со здоровыми животными ($P < 0,05$)

Физическая работоспособность на 3 сутки почти не изменялась (рис.) (470 ± 45 против 481 ± 127 , $P > 0,5$), на 7 сутки была уменьшена на 41% (279 ± 40 , $P < 0,02$). На 15 сутки – 29% (335 ± 43 , $P < 0,05$) и на 30 – 25% (до 351 ± 40 , $P < 0,05$) по сравнению с исходной.

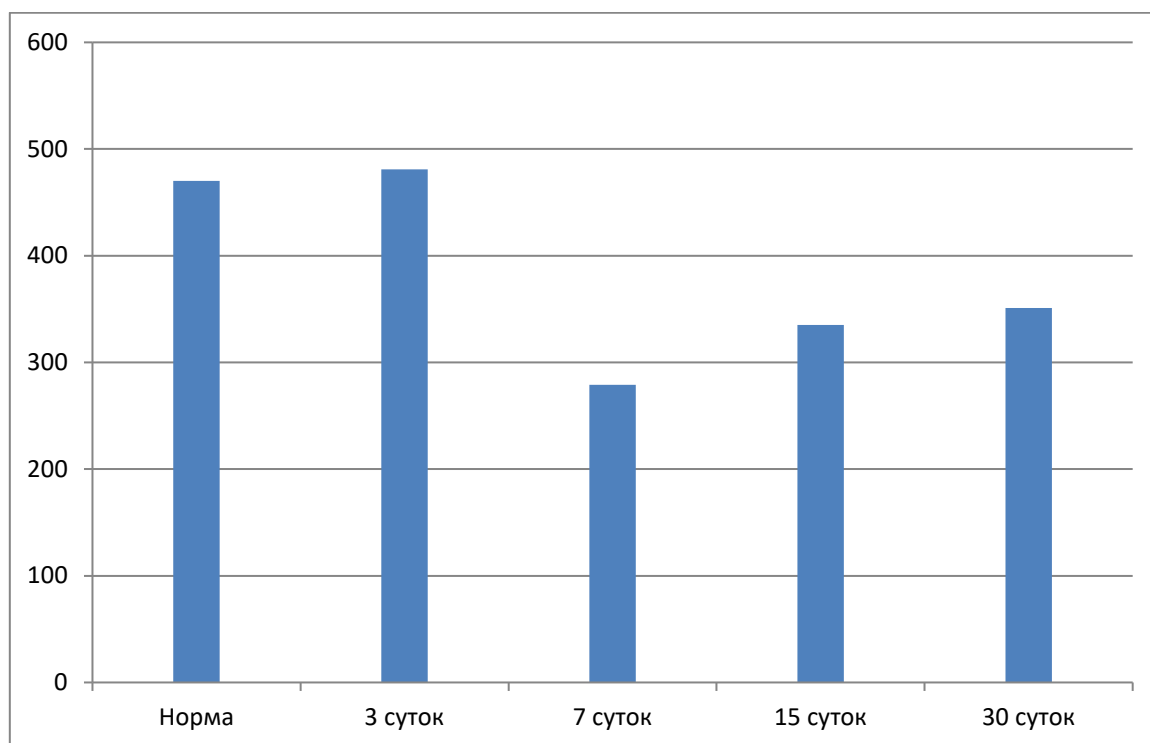


Рис.1. Динамика физической работоспособности крыс при панкреонекрозе

Выводы

При повреждении поджелудочной железы на 3 сутки изменений почти нет, а на 7 сутки наблюдается значительные изменения уровня α -амилазы, глюкозы и снижение работоспособность. В последующие сроки наблюдения эти изменения сохраняются, но имеется некоторая тенденция к нормализации функций.

Список литературы:

1. Атанов Ю.П. Панкреонекроз (клиника, диагностика, лечение) / Ю.П. Атанов: Автореф. докт. мед. наук. – М., 1986. – 58 с.
2. Владимиров Г.В. Острый панкреатит (экспериментально-клинические исследования) / Г.В. Владимиров, В.И. Сергеев. – М.: Медицина, 1986. – 240 с.
3. Игнатенко Ю.Н. Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных панкреонекрозом // Ю.Н. Игнатенко: Автореф. канд мед. наук. – М., 2004. – 29 с.
4. Молитвославов А.Б. Современные принципы консервативного лечения острого панкреатита / А.Б. Молитвославов, Ю.Т. Кадошук, М.В. Гасс // Хирургия. – 1994. – №6. – С. 38-41
5. Петров В.М. Влияние милдроната на работоспособность у реадаптирующихся к условиям низкогорья животных с принудительной алкоголизацией / В.М. Петров, Г.А. Захаров, Г.И. Горохова, В.А. Лемешенко // Медицина Кыргызстана. – 2011. – №5. – С.68-70
6. Савельев В.С. Панкреонекроз. Состояние и перспективы / В.С. Савельев, В.А. Кубышкин // Хирургия. – 1993. – №6. – С. 22-28

7. Филин В.И. Неотложная панкреатология / В.И. Филин, А.Л. Костюченко. – СПб.: Питер, 1994. – 416 с.

8. Шалимов С.А. Острый панкреатит и его осложнения / С.А. Шалимов, А.П. Радзиховский, М.Е. Нечитайло. – Киев: Наука, 1990. – 272 с.

УДК: 61:001.89

**Каюмова М.У., Фомин И.Ф., Шуман Е.А.
МЕТОДЫ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

Кафедра медицинской биологии и генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kaumova M.U., Fomin I.F., Shuman E.A.
METHODS OF GENE THERAPY OF ISCHEMIC DISEASE**

Department of medical biology and genetics
Ural state medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ivanfomin2703@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрены основные направления исследований в области генной терапии ишемической болезни. Дан обзор методов усиления ангиогенеза в ишемизированной ткани посредством ввода белковых факторов. Описаны способы практического использования таких факторов.

Annotation. The article deals the main directions of research in the field of gene therapy of ischemic disease. An overview of methods for enhancing angiogenesis in ischemic tissue by introducing protein factors is given. Methods of practical use of such factors are described.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, генная терапия, ангиогенез.

Key words: coronary heart disease, gene therapy, angiogenesis.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее осложнения продолжают лидировать среди причин смерти в экономически развитых странах несмотря на значительный прогресс в контроле факторов риска и лечении, включая широкое распространение хирургических и эндоваскулярных методов реваскуляризации. В связи с этим разработка альтернативных методов улучшения кровоснабжения ишемизированных тканей остается актуальной. Введением в ишемизированную ткань генных векторов, вырабатывающих факторы роста сосудов, возможно значительно увеличить плотность капиллярной сети, восстановив нормальное питание ткани.

Цель исследования – обобщение результатов актуальных исследований в области генной терапии ишемической болезни.

Материалы и методы исследования

Статья написана на основе оригинальных научных исследований отечественных и иностранных авторов. Использованные методы: лексико-семантический, структурный, дескриптивный.

Результаты исследования и их обсуждение

Болезни сердца, связанные с нарушением питания, снабжения кислородом мышечной ткани, являются одними из наиболее частых причин смерти в России и во всём мире. Наиболее остро стоит вопрос о лечении ишемической болезни миокарда. Существующие методы основываются либо на хирургическом вмешательстве (АКШ, ЧТКА), либо на проведении поддерживающей лекарственной терапии. Однако, они могут быть применены далеко не во всех случаях и сопряжены с риском для жизни. Поэтому актуальным является вопрос разработки генных методов лечения ишемии путём неоваскуляризации поражённой ткани.

В настоящее время, в связи с развитием генетики и молекулярной биологии, получают развитие инновационные методы лечения ИБС. Современные исследования в первую очередь направлены на уменьшение инвазивности применяемых методик: применение ЧТКА в хирургии в тех случаях, где оно возможно, существенно уменьшило количество побочных эффектов по сравнению с операциями, включающими обширные рассечения сосудов. Точно так же, применяя отдельные белковые факторы роста, плазмиды, кодирующие синтез этих факторов, возможно не только уменьшить вероятность осложнений, но и выйти на новый уровень лечения – создание новых сосудов, вместо их замены.

Изучение механизмов неоангиогенеза ведётся по нескольким направлениям. Наибольшее количество исследований было посвящено действию следующих белковых факторов: Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), Факторы роста фибробластов (FGF), Гипоксией-индуцируемые факторы (HIF) и фактор (OCT4). Ингибируют ангиогенез такие факторы, как (RPBJ – recombinationsignalbindingproteinforimmunoglobulinkappaJregion), отвечающий за комплексное подавление ранее названных факторов [5]. В норме секреция тканевых ингибиторов ангиогенеза превалирует над индукторами. Так, во взрослом организме процесс ангиогенеза подавляется, и только 0,01% эндотелиальных клеток способны к делению. Уменьшение синтеза ингибиторов или увеличение секреции индукторов приводят к стимуляции ангиогенеза [2].

Индукцируемые гипоксией факторы (HIF-1 и HIF-2) активируются при концентрации кислорода менее 5% в эндотелиальных клетках сосудов и миоцитах сердца. Они активируют транскрипцию ангиогенных генов в стволовых клетках, сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и ангиопоэтин 1 и 2 для неоваскуляризации миокарда. Таким образом, HIF-1

запускает всю систему ответа ткани на недостаток кислорода и способствует прорастанию кровеносных сосудов. HIF-2 участвует в поддержании новообразованной сосудистой сети.

Факторы роста эндотелия сосудов (VEGF) – семейство факторов, секретируемых стволовыми клетками сосудов и принимающих участие в ответе ткани на действие гипоксии. Белок имеет несколько вариантов, получаемых при рекомбинации, однако на неоангиогенез наибольшим образом влияют VEGF165 и VEGF255. Эти факторы группы VEGF-A регулируют интенсивность роста эндотелия сосудов у взрослых, прочие являются фетальными. Действие осуществляется на специфичный рецептор VEGFR2. Другой рецептор из этой же группы, VEGFR1, способен подавлять пролиферацию и миграцию стволовых клеток эндотелия сосуда. Именно он экспрессируется в здоровом организме наиболее широко [6]. Препараты на основе VEGF165, такие, как Неоваскулоген, рекомендованный для применения при ишемии конечностей, уже прошли стадию клинических испытаний [1]. Успешные эксперименты в области использования белков этой группы на образцах миокарда подопытных животных позволяют предположить, что в ближайшие годы на доклинические лабораторные испытания выйдет препарат для лечения больных с ИБС.

При введении этих факторов в образцы сердечной ткани, наблюдается стимуляция образования капиллярной сети *de novo*. Однако, время терапевтического воздействия при введении их в чистом виде невелико из-за разрушения белков в ткани, в кровяном русле и недостаточно для эффективного неоангиогенеза. Поэтому при введении могут быть использованы биополимеры, выпускающие действующее вещество равномерно [4].

В настоящее время широкое распространение получила другая технология – использование векторов. Вектор – плаزمид, содержащая суперспирализованную нить ДНК, кодирующую синтез необходимого белкового фактора.

Для достижения наибольшей эффективности действующий фактор вводится вместе с несколькими другими. Комплексное введение приближает условия воздействия на сосуды к таковым при нормальной, стимулируемой самим организмом, регенерации, что усиливает терапевтический эффект. Увеличение количества факторов – ещё одно важное направление исследований.

Важным ресурсом регенерации сосудов также являются эндотелиальные прогениторные стволовые клетки (EPS). Они находятся в красном костном мозге, циркулируют в сосудистом русле и способны встраиваться в стенку сосуда, восстанавливая её [3]. У людей они характеризуются как VEGFR2 положительные клетки. В отличие от эндотелиальных клеток, EPS обладают гораздо большей способностью к пролиферации и вносят свой вклад в ангиогенез. Также доказано их позитивное влияние на реконструкцию ишемизированной ткани [3]. Однако, будучи стволовыми клетками,

получающими наибольшее развитие в эмбриональный период, они являются малодоступными.

Исследования доказывают, что принудительная экспрессия единственного транскрипционного фактора OCT4 достаточна для придания плюрипотентного состояния геному фибробластов мышей и человека, генерируя индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (iPSCs). Эти клетки обладают свойствами, сходными с эмбриональными стволовыми клетками (ЭСК) в отношении их потенциала мультилинейной дифференцировки.

Так, при воздействии на эндотелиальные клетки пупочной вены человека, был отмечен значительный рост эндотелиальной сети: клетки получали способность формировать примитивные капиллярноподобные структуры, что указывает на увеличение их плюрипотентности, а значит, на возможность их дальнейшего использования в качестве ангиогенного ресурса [7].

Исследования по данному направлению уже не являются сугубо теоретическими: ведётся активная работа по созданию лекарственных препаратов. Однако, на данном этапе развития отрасли генные препараты всё ещё являются малодоступными и часто – малоэффективными из-за отсутствия опыта их использования. Эффективность терапевтического ангиогенеза может быть улучшена путем: (1) выявления наиболее оптимальных пациентов; (2) повышения знаний фармакокинетики ангиогенных факторов и их правильной дозы; (3) продления контакта ангиогенных факторов с миокардом; (4) повышения эффективности трансдукции генов VEGF или OCT4; и (5) использования ПЭТ или МРТ для измерения перфузии миокарда и его перфузионного резерва [6].

Таким образом, вопрос разработки и применения препаратов на основе описанных технологий становится приоритетным для научного сообщества.

Выводы:

1. Существует несколько способов генной стимуляции ангиогенеза воздействием введением факторов роста;
2. Названы пути повышения эффективности генной терапии;
3. Описанные технологии пригодны для создания препаратов, стимулирующих ангиогенез *denovo*.

Список литературы:

1. Roman Deev, Igor Plaksa, Iliа Bozo and Artur Isaev. Results of an International Postmarketing Surveillance Study of pl-VEGF165 Safety and Efficacy in 210 Patients with Peripheral Arterial Disease. Am J Cardiovasc Drugs. 2017; 17(3): 235–242
2. Калинин Р.Е, Мнихович М.В, Сучков И.А. Ангиогенез: морфогенетические механизмы, роль межклеточных взаимодействий. Biomedical and biosocial anthropology. 2013; 20: 226–236;

3. Peplow P.V. Growth factor-and cytokine-stimulated endothelial progenitor cells in post-ischemic cerebral neovascularization. Neural regeneration research. 2014;9:1425
4. Devezza, L., Choi, J., & Yang, F. (2012). Therapeutic Angiogenesis for Treating Cardiovascular Diseases. Theranostics, 2(8), 801–814
5. Díaz-Trelles, R., Scimia, M., Bushway, P. et al. Notch-independent RBPJ controls angiogenesis in the adult heart. Nat Commun 7, 12088 (2016)
6. Henning RJ. Therapeutic angiogenesis: angiogenic growth factors for ischemic heart disease. Future Cardiol. 2016 Sep;12(5):585-99
7. Mou Y, Yue Z, Wang X, et al. OCT4 Remodels the Phenotype and Promotes Angiogenesis of HUVECs by Changing the Gene Expression Profile. Int J Med Sci. 2016;13(5):386–394. Published 2016 Apr 29

УДК 61:616.1

**Колмакова В.А., Родиук Д.А., Кириллова В.В., Мещанинов В.Н.,
Соколова Л.А.**

**УРОВЕНЬ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Кафедра биохимии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kolmakova V.A., Rodiyuk D.A., Kirillova V.V., Meschaninov V.N.,
Sokolova L.A.**

**THE LEVEL OF CEREBRAL NATRIURETIC PEPTIDE IN PATIENTS
WITH CHRONIC HEART FAILURE**

Department of Biochemistry

Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: kolmakova2812@gmail.com

Аннотация. В исследовании о подсчёте количества мозгового натрийуретического пептида участвовали 96 амбулаторных пациентов с диастолической хронической сердечной недостаточностью (ХСЧ) и сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и контрольная группа из 50 практически здоровых людей. Уровень N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови определяли с помощью тест-системы (Вектор-бест, Россия). Его концентрация у больных составила $108,18 \pm 21,64$ пг/мл по сравнению с контролем $7,6 \pm 1,38$ пг/мл. Выявлена положительная корреляционная связь между концентрацией

гормона и площадью левого предсердия ($r=0,35$), показателями E/e' ЛЖ ($r=0,6$), конечно-систолическим объёмом ЛЖ ($r=0,48$). Уровень не имел связи с ФК ХСН ($r=0,23$) так же, как и со стадией ХСН ($r=0,23$). Таким образом, пациенты с диастолической ХСН и сохранной ФВ в 67% случаев имели уровень мозгового натрийуретического пептида в крови меньше диастолического порога.

Annotation. The study on the calculation of the amount of cerebral natriuretic peptide involved 96 outpatients with diastolic chronic heart failure (CHF) and a preserved left ventricular (LV) ejection fraction (EF) and a control group of 50 practically healthy people. The level of the N-terminal fragment of the cerebral natriuretic peptide in the blood serum was determined using a test system (Vector-best, Russia). Its concentration in patients was 108.18 ± 21.64 pg/ml compared with the control of 7.6 ± 1.38 pg/ml. A positive correlation was found between the concentration of the hormone and the area of the left atrium ($r = 0.35$), E/e' LV indicators ($r = 0.6$), and LV systolic volume ($r = 0.48$). The level had no connection with FC CHF ($r = 0.23$) as well as with the stage of CHF ($r = 0.23$). Thus, patients with diastolic heart failure and preserved PV in 67% of cases had a level of cerebral natriuretic peptide in the blood below the diastolic threshold.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, мозговой натрийуретический пептид.

Key words: chronic heart failure, cerebral natriuretic peptide.

Введение

Ежегодно в нашей стране погибает 6% населения от хронической сердечной недостаточности. Распространенность возрастает, по данным Российских эпидемиологических исследований в 2018 году количество заболевших ХСН составило чуть меньше 18,2 млн. человек. Диагностирование ХСН вовремя позволяет предотвратить декомпенсацию сердечной недостаточности и избежать утяжеления функционального класса заболевания [1].

Сейчас эхокардиография (ЭхоКГ) это наиболее достоверный метод диагностики пациентов с предварительным диагнозом - сердечная недостаточность. Благодаря ей врач получает сведения о систолической и диастолической работе желудочков, толщине стенок, объеме отделов сердца, функционировании клапанов и давлении в легочном стволе, что имеет значительное влияние в диагностике и подборе соответствующего лечения. Также определенным фактором для диагностики пациентов с ХСН на первом этапе медицинской помощи, является определение количества натрийуретического пептида [3]. Существуют предсердный натрийуретический пептид и мозговой натрийуретический пептид [5]. В ходе исследования было выявлено, что у больных с концентрацией натрийуретического пептида в рамках нормальных величин вероятность развития сердечной недостаточности низкая [4]. Однако определение ХСН у пациентов только с помощью диагностики количества натрийуретического пептида затруднительна из-за

того, что существует большое количество сердечно-сосудистых и других причин, которые могут вызвать повышение этого вещества в крови.

Цель исследования – определить уровень мозгового натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и у практически здоровых людей.

Материалы и методы исследования

В работе приняли участие 96 амбулаторных пациентов с диагнозом ХСН, в возрасте 64-66 лет, также контрольная группа, состоящая из 50 практически здоровых людей, в возрасте 38-40 лет. Уровень мозгового натрийуретического пептида определялся в сыворотке крови с помощью тест-системы (Вектор-Бест, Россия). Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппарате PhilipsHD-15 для определения диастолической функции обоих желудочков.

Методологическую базу работы составили эксперимент, анализ.

Результаты исследования и их обсуждения

В нашем организме мозговой натрийуретический пептид синтезируется в клетках стенки левого желудочка, в качестве ответа на сильное растяжение или перегрузку. Он означает наличие острого нарушения функции миокарда. Увеличение уровня натрийуретического пептида свыше 100 пг/мл может говорить нам о начале формирования сердечной недостаточности. Но определение содержания натрийуретического пептида это не единственный метод диагностики ХСН, так как его повышение может свидетельствовать и о прогрессировании других заболеваний, например, почечной недостаточности. Поэтому, наряду с этим должны появляться другие признаки ХСН: фракция выброса (ФВ) левого желудочка >50%, структурное изменение сердца (гипертрофия) и др. Критерием включения в исследование являлась диастолическая ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

Амбулаторные пациенты с диастолической ХСН и сохранной ФВ имели следующие стадии ХСН по классификации Василенко–Стражеско:

I стадия – 19,9%,

IIА стадия с застоем в большом круге кровообращения – 12%,

IIБ стадия с застоем в малом круге кровообращения – 20%,

III стадия – 49%.

Согласно Нью-Йоркской классификации ХСН:

I функционального класса выявлена у 26%,

II ФК – у 50%

III ФК – у 24% исследуемых пациентов.

Концентрация натрийдиуретического пептида (NT-proBNP) у пациентов с диастолической ХСН, имевших сохраненную ФВ, составила $108,18 \pm 21,64$ пг/мл в диапазоне от 0 до 1212 пг/мл, что значительно выше по сравнению с контрольной группой – $7,60 \pm 1,38$ пг/мл. Концентрация NT-proBNP у пациентов с диастолической ХСН, имеющих фибрилляцию предсердий, составила $199,24 \pm 26,09$ пг/мл, что выше по сравнению с пациентами без нарушений ритма

– $81,72 \pm 20,05$ пг/мл (ФП относят к самостоятельной причине изменения концентрации натрийуретического пептида) (таблица 1).

Выявлена положительная корреляционная связь концентрации NT-proBNP с площадью ЛП ($r=0,35$), с конечносистолическим объемом (КСО; $r=0,49$), с показателями E/e' ЛЖ (отношение скорости в раннюю диастолу к скорости движения септальной и латеральной части фиброзного кольца митрального клапана) ($r=0,61$). Таким образом, чем выше диастолическое давление наполнения ЛЖ, тем выше концентрация NT-proBNP.

Выявлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией NT-proBNP и ФВ по Симпсону ($r=-0,30$), т.е., чем выше показатель NT-proBNP, тем ниже ФВ. Также было выявлено, что у пациентов с диастолической ХСН, имеющих сохраненную ФВ, концентрация NT-proBNP в крови повышается при увеличении диастолического давления наполнения ЛЖ ($r=0,61$), его КСО ($r=0,49$) и площади ЛП ($r=0,35$).

Таким образом, данное исследование подтверждает значимость проведения ЭхоКГ наряду с концентрацией NTproBNP в сыворотке крови для диагностики ХСН с сохраненной фракцией выброса.

Таблица 1

Характеристика пациентов с ХСН, имеющих сохранную фракцию выброса

Показатель	Пациенты с ХСН (n=96)	Контроль (n=50)
Пол, муж, n (%)	32 (30)	20 (40)
Возраст, лет	$65,06 \pm 1,15$	$39,90 \pm 1,64$
Гипертоническая болезнь, n (%)	96 (100)	
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	17 (17)	
ФП, n (%)	16 (16)	
ХСН, стадия по Василенко–Стражеско, n (%):		
I стадия	20 (20)	
ПА стадия по большому кругу	12 (13)	
ПА стадия по малому кругу	18 (19)	
ПБ стадия	46 (48)	
САД, мм рт. ст.	$133 \pm 2,11$	$126 \pm 1,08$
ДАД, мм рт. ст.	$83 \pm 1,23$	$72 \pm 2,02$

ЧСС, уд/мин	72±1,07	70±1,01
ЛП (площадь), см ²	22,09±0,47	15,27±0,21
ФВ по Симпсону, %	65,1±1,08	64,63±1,03
Правое предсердие (площадь), см ²	17,82±0,40	13,73±0,24
NT-proBNP, пг/мл	108,18±21,64	7,6±1,38
NT-proBNP у пациентов с ФП, пг/мл	199,24±26,09	7,6±1,38
NT-proBNP у пациентов без ФП, пг/мл	81,71±20,05	7,6±1,38

Выводы

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и с сохраненной фракцией выброса концентрация натрийуретического пептида в сыворотке крови увеличена в сравнении с контрольной группой. Однако в 67% случаев показатели натрийуретического пептида были ниже порога, рекомендуемого для диагностики ХСН. Концентрация NT-proBNP в сыворотке крови положительно коррелирует с такими показателями, как диастолическое давление наполнения ЛЖ, КСО и площадь левого предсердия.

Список литературы:

1.Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;8(136):7-13

2.Кириллова В.В. Уровень NT-proBNP у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка [электронный ресурс]// URL: http://terarkhiv.ru/en/archive/2018/vol-90-9-2018/the-level-of-nt-probnp-in-ambulatory-patients-with-chronic-heart-failure-with-preserved-ejection-fraction_3059/ (дата обращения:20.02.2020)

3.Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Лория И.Ж. Изменение уровня натрийуретических пептидов у пациентов с фибрилляцией предсердий при лечении антиаритмическими препаратами. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(4):365-70

4.Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграббекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Сердечная Недостаточность. 2017;18(1):3-40

5.PaulusWJ, TschopeC, SandersonJE, RusconiC, FlachskampfFA, RademakersFE, etal. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the

Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2007;28:2539-50

6. Wilson Tang WH, Girod JP, Lee MJ, Starling RC, Young JB, Van Lente F. Plasma B-Type Natriuretic Peptide Levels in Ambulatory Patients With Established Chronic Symptomatic Systolic. Heart Failure Circulation. 2003;108:2964-6

УДК 618.4+616-089.888.15

**Ланкин А.О., Сокол В.В., Макеева А.В.
ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ СТИМУЛЯЦИИ
САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ РОДОВ ДЛЯ ИЗБЕЖАНИЯ
КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

Кафедра патологической физиологии
Воронежский государственный медицинский университет
им.Н.Н. Бурденко
Воронеж, Российская Федерация

**Lankin A.O., Sokol V.V., Makeeva A.V.
USING VARIOUS METHODS TO STIMULATE INDEPENDENT LABOR TO
AVOID CAESAREAN SECTION**

Department of pathological physiology
Voronezh state medical University named after N. N. Burdenko
Voronezh, Russian Federation

E-mail: antosha_16@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены методы родовозбуждения, которые применяют для «созревания» шейки матки. Данная своевременная подготовка необходима для избежания распространённой в акушерской практике операции - кесарево сечение. Сегодня многие врачи стремятся индуцировать самостоятельные роды, так как кесарево сечение представляет опасность не только для матери, но и для плода. От успешности подготовки к родам и качества их проведения во многом зависит дальнейшее физическое развитие и здоровье ребенка.

Annotation. The article considers the methods of labor induction, which are used for cervical ripening. This modern preparation is necessary to avoid a common operation in obstetric practice - caesarean section. Today, many doctors tend to induce independent labor, because caesarean section is a danger not only for the mother, but also for the fetus. The success of preparing for childbirth and the quality of its delivery largely depends on the child's further physical development and health.

Ключевые слова: кесарево сечение, родовозбуждение, катетер Фолея, мифепристон.

Key words: cesarean section, labor induction, Foley catheter, mifepristone.

Введение

Кесарево сечение (КС) одно из самых распространённых хирургических вмешательств в акушерстве, которое применяют при осложненных течениях беременности. Несмотря на то, что данная операция представляет угрозу для матери и ребёнка, все чаще женщины прибегают к нему по собственному желанию. По мнению отдельных авторов, именно оперативные вмешательства по выбору матери без медицинских показаний явились причиной неимоверно высоких темпов прироста оперативного родоразрешения за короткий период времени. Мотивацией к оперативным родам со стороны женщины чаще всего является нежелание испытывать болевые ощущения во время родов, страх перед будущей половой дисфункцией, стрессовым недержанием мочи, патологическим состоянием плода в родах, пролапсом органов малого таза, страх перед экстренным вмешательством в виде наложения щипцов [4]. Тем не менее существуют серьёзные опасности при проведении операции. Для матери - повреждение матки, соседних органов (кишечник, мочевого пузыря), риск кровопотери, хирургические спайки, перитонит, инфицирование, гематомы. Для ребенка - склонность к ожирению, аллергическим заболеваниям, астме, риск развития проблем с дыхательной системой (респираторный дистресс-синдром, пневмонии). Основная причина респираторной патологии связана с тем, что при быстром извлечении во время КС плод лишен подготовительного созревания, опосредованного через изменения эндогенных стероидов и катехоламинов. Способность новорожденных к адекватной вентиляции и оксигенации зависит от расправления альвеол и освобождения легких от жидкости в момент прохождения плода по родовому каналу [2].

Хирург может случайно поранить ребёнка при рассечении матки, что является внутриутробной травмой. КС сопровождается применением наркоза, что угнетает работу центральной нервной системы [3]. При угнетении, которое вызвано препаратом для анестезии, не происходит метаболизм бензодиазепинов, поэтому препараты этой группы могут быть причиной посленаркозной депрессии плода. Угнетение, вызванное артериальной гипотензией матери (артериальная гипотония, продолжающаяся более четырех минут), вызывает редуцирование плацентарного кровотока и ацидоз плода. Она сопровождается гипоксией и приводит к необратимым повреждениям (в первую очередь ЦНС). А также выделяют угнетение, вызванное гипоксическим состоянием матери [5]. Для избежания данных рисков необходимо снизить частоту КС с помощью стимуляции родов через естественные родовые пути. Для этого применяют различные механические и медикаментозные методы.

Цель исследования - изучение исходов родоразрешения женщин с показанием к проведению операции при использовании различных методов стимуляции шейки матки.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 90 пациенток, находящихся на стационарном лечении в родильном доме БУЗ ВО “ВРД номер 3” с показаниями к оперативному вмешательству, в родоразрешении которых были применены катетер Фолея или мифепристон. Возраст пациенток составил от 23 до 44 лет. Исследование проводилось в период с сентября 2019 года по январь 2020 года (в течение 6 месяцев). Использованы данные анамнеза пациенток, объективные данные, статистические методы обработки данных. После систематизации результатов наблюдения были сформированы группы женщин, проведена статистическая обработка полученных результатов исследования и сделаны соответствующие выводы. Критериями отбора пациентов для исследования послужили наличие различных заболеваний, которые могут привести к КС. Пациентки были условно разделены на 2 группы: исследуемая группа 1 – женщины, родившие самостоятельно при помощи стимуляции шейки матки; исследуемая группа 2 - женщины, которым было проведено КС. Для статистического анализа был применён Microsoft Excel 2011. В электронные таблицы вносили данные из историй болезни пациентов. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA version 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведённых исследований показали, что применение катетера Фолея значительно увеличило число самостоятельных родов. Однако в тех случаях, когда применение катетера Фолея было невозможно (противопоказанием к применению является дисбиоз влагалища, возникающий при кольпите), применяли медикаментозный метод (мифепристон). Согласно полученным данным, по сравнению с 2 группой, в группе 1 отмечалось увеличение количества самостоятельных родов среди женщин с заболеваниями: миома (5/1), высокая степень миопии (11/9), угроза прерывания беременности (14/2), токсикоз (10/2), пароксизмальная тахикардия (4/1), кольпит, или вагинит (8/2). Но все же у женщин с клиническим узким тазом (5) и острой внутриутробной гипоксией плода (16) использование катетера оказалось неэффективным, и все родоразрешения были проведены путем КС. В результате анализа историй болезни пациенток было выявлено, что, несмотря на недостатки медикаментозного метода, он оказался более эффективным в случае срочного родоразрешения при угрозе жизни матери и плода.

Таким образом, было выявлено, что 58% пациенток родили самостоятельно, а у 42% женщин родоразрешение прошло с применением КС. На основании полученных результатов было обнаружено, что применение различных методов подготовки шейки матки эффективно отразилось на родах, и женщинам удалось родить самостоятельно. В ходе исследования в качестве основного метода стимуляции был использован катетер Фолея как полноценная альтернатива медикаментозного метода. В основе механизма - дилатация шейки за счёт механического давления и, как следствие, повышение продукции

простагландинов [1]. Происходит укорочение и сглаживание шейки матки, что стимулирует родовую деятельность. К сожалению, использование катетера (замкнутая физиологическая система) не во всех случаях позволяет избежать проведение КС, и операция является неотложным мероприятием. Так при рассмотренных нами заболеваниях были зафиксированы случаи КС, и нами был проведен этиопатогенетический анализ клинических случаев, в которых не удалось избежать родоразрешения с применением КС.

При позднем токсикозе (гестоз) (2), длительностью более 3 недель, осложненном различными патологиями и не поддающемся медикаментозной коррекции, было показано оперативно вмешательство, так как возможно возникновение преэклампсии. Этиология гестоза базируется на патофизиологических механизмах нарушения взаимоотношений между плодным яйцом и материнским организмом. Ведущую роль в патогенезе занимает острое повреждение периферической сосудистой системы (эндотелия сосудов), что ведет к вазоконстрикции, гиповолемии и в конечном итоге гипоперфузии тканей, которая неизбежно приводит к ишемическим повреждениям в тканях с формированием полиорганной недостаточности. Гестоз рассматривают как болезнь адаптации. Под воздействием эндогенных и экзогенных дестабилизирующих факторов на организм беременной, ведущими из которых являются экстрагенитальная патология, урогенитальная инфекция либо хронический психоэмоциональный стресс. Развитие тяжелых форм гестоза свидетельствует о срыве компенсаторных реакций организма и развитии фазы истощения хронического стресса. Часто возможно возникновение преэклампсии, основой патогенеза которой является реактивное противoinфекционное воспаление, изменяющее микробы плаценты.

Пароксизмальная тахикардия (1) сопровождается астмой и расстройствами вегето-сосудистой НС, поэтому в стимуляции шейки в последний момент было отказано вследствие угрозы остановки сердечной деятельности. При острой внутриутробной гипоксии дефицит кислорода вызывает быстрое падение его парциального давления в крови плода, в ответ происходит активация адреналовой системы коры надпочечников, выброс катехоламинов в сосудистое русло, увеличение сердечного выброса, появление тахикардии, которая обеспечивает поступление крови и вместе с ней кислорода в жизненно важные органы. В то же время развивается компенсаторный спазм периферических сосудов, где и депонируются кислые продукты метаболизма, не проникая в центральный кровоток. Среди случаев с острой внутриутробной гипоксией плода также было проведено оперативное вмешательство (16), так как показаниями к нему явились преждевременная отслойка плаценты и кровотечения (90 % случаев), по данным УЗИ были выявлены нулевой диастолический кровоток в пупочной артерии и маловодие.

В патогенезе миомы матки ведущую роль играют генетическая предрасположенность, нарушение обмена половых гормонов (прогестерон и эстрогены - факторы роста опухоли) и стресс. С возрастом миома матки может

вызывать бесплодие. В проведенном исследовании у женщин с миомой на УЗИ были выявлены средние размеры опухоли интрамурального расположения, но у одной из пациенток были зафиксированы большие размеры узлов и патология эндометрия, что на протяжении всего срока сохраняло повышенный тонус матки. В данной ситуации опухоль мешает плоду занять правильное положение, что является показанием к КС. Также пациенткам было показано КС (9) в случае миопии высокой степени, которая была осложнённой и быстро прогрессирующей, что могло привести к отслойке сетчатки.

Всем женщинам с клиническим узким тазом было проведено КС (5) вследствие несоответствия размеров головки плода размерам тазового кольца, слабости родовой деятельности и положения головки плода.

Несмотря на то, что кольпит не является показанием к КС, операцию проводят при осложнении острой внутриутробной гипоксией плода и другими патологиями. Так в ходе исследования было проведено КС (2) вследствие распространения воспаления на шейку матки и придатки, что приводит к эндометриту. Также в ходе работы было зафиксировано, что у первородящих при индуцированных родах независимо от наличия или отсутствия медицинских показаний для индукции уровень КС почти в 2 раза выше, чем при спонтанном развитии родовой деятельности [4]. К тому же при заболеваниях женщин с воспалением слизистой оболочки влагалища катетер Фолея не применяют. В таком случае необходимо использовать медикаментозный метод. В качестве него применяют мифепристон (синтетический стероидный препарат, являющийся антагонистом прогестерона). Формирование биологической готовности шейки матки к родам происходит при конкурентном взаимодействии прогестерона с антигестагеном, экспрессии гена проколлагеназы, высвобождение коллагенозы и некоторых желатиназ в эндометрий. По отношению сочетания эффективность/побочные эффекты мифепристон оптимален. По данным ВОЗ рекомендовано использовать катетер Фолея, так как он имеет следующие преимущества: низкий уровень побочных эффектов, простота использования, низкая стоимость, а также возможная обратимость [1]. Однако существуют и противопоказания к применению механического метода: дородовое кровотечение, разрыв плодных оболочек, цервицит, а также кольпит.

Выводы:

1. Показано, что применение различных методов для стимуляции шейки матки значительно снизило частоту КС.

2. Идеальным решением для ускорения «созревания» шейки матки практически во всех случаях, когда сроки родоразрешения не ограничиваются 24-48 часами, является применение катетера Фолея, но при наличии противопоказаний к его применению или невозможности его применения используют медикаментозные методы.

3. Перечисленные патологии, возникающие во время беременности, опасны для жизни женщин и плода, так как являются факторами риска ПР и необходимо всеми возможными способами избежать их.

Список литературы:

1. Бекмухамбетов Е.Ж. Сравнительный анализ некоторых технологий безопасного материнства, применяемых в терапии созревания шейки матки / Е.Ж. Бекмухамбетов, А.Б. Тусупкалиев, С.К. Балмагамбетова // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2010. – №2 (26). – С. 165.

2. Деревщиков С.А. Анестезия и интенсивная терапия у беременных в условиях неспециализированного отделения / С.А. Деревщиков // Вестник ОАР №9. Рекомендации для практикующих врачей, 2008. – 103 с.

3. Савельева Г.М. Кесарево сечение. Клинические рекомендации / Г.М. Савельева, Е.Я. Караганова // Акушерство и гинекология: новости, мнения и обучение. – 2015. – №2. – С. 53-60.

4. Christilaw J. E. Cesarean section by choice: Constructing a reproductive rights framework for the debate / J. E. Christilaw // International J. Gynecol. Obstet. – 2006. – Vol. 94. – P. 262-268.

5. Hansen A.K. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study / A.K. Hansen, K. Wisborg., N. Uldbjerg // BMJ. – 2008. – Vol. 336. P. 85-87.

УДК 612.39

**Мальцева С.К., Куликов В.А., Таксис А.Г., Гагарина Е.М.
ЦЕЛЬНО-РАСТИТЕЛЬНОЕ ПИТАНИЕ СНИЖАЕТ АРТЕРИАЛЬНОЕ
ДАВЛЕНИЕ И МАССУ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА**

Кафедра нормальной физиологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Maltseva S.K., Kulikov V.A., Taxis A.G., Gagarina E.M.
A WHOLE-GRAIN DIET REDUCES HIGH BLOOD PRESSURE AND BODY
WEIGHT AMONG MIDDLE AGED PEOPLE**

Department of normal physiology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: skmaltseva@mail.ru

Аннотация: В статье рассмотрено влияние факторов питания на снижение показателей артериального давления и веса у людей в возрасте от 50 до 60 лет.

Annotation: Influence of whole grain diet on blood pressure lowering and body weight reduction among people aged 50 to 60 were reviewed.

Ключевые слова: Тип питания, первичная артериальная гипертензия, вес, физическая выносливость.

Key words: type of nutrition, arterial hypertension, weight, physical stamina.

Введение

Статистические данные по Российской Федерации таковы, что не менее 40% населения страдают первичной артериальной гипертензией. [6] Первичной артериальной гипертензией на сегодняшний день страдают 3,5 % детей и подростков в России. По данным ВОЗ 30% всех смертельных исходов приходится на артериальную гипертензию. С увеличением возраста частота встречаемости первичной артериальной гипертензии увеличивается: на возраст от 50 до 59 лет приходится 44% случаев, от 60 до 69 лет - 54%, а у лиц 70 лет и старше – 65% случаев. Таким образом прослеживается тенденция к увеличению лиц, страдающих первичной артериальной гипертензией. Характерной чертой, связанной с первичной артериальной гипертензией, является корреляция с увеличением массы тела после 30 лет.

Первичной артериальной гипертензией считается стойкое повышение артериального давления от 140/90 мм рт. ст. и выше, при исключении всех вторичных артериальных гипертензий. [6]

На сегодняшний день существует несколько теорий возникновения артериальной гипертензии:

1. стрессовая или нейрогенная;
2. гуморальная;
3. мембранная;
4. почечная;
5. рецепторная.

В основу философии нашего исследования мы положили возможность изменением образа жизни коррекции физиологических показателей организма. Под образом жизни мы полагаем совокупность факторов, значимо действующих на человека длительное время: пищевые, физическая и умственная активность, стрессы, токсическая нагрузка, социально-экономические условия, экология, климат и сложившиеся стереотипы восприятия и реакций.

Учитывая вышесказанное, в своих исследованиях мы сделали акцент на факторе нерационального питания (избыточном употреблении сахара, белой муки, животных белков и жиров), как основополагающем в причинах нарушения метаболизма, закисления организма, тканевой гипоксии и системном воспалении, что, в свою очередь, ведет к дегенеративным изменениям органов, сосудистой стенки, дисбалансам в центральной нервной системе, нарушению гормонального баланса и перенапряжению иммунной

системы. Все эти системные изменения порождают многочисленные симптомокомплексы, в числе которых находится и гипертония. [1,2,5,]

В основу исследования были положены труды Колина Кэмпбелла, опубликованные в книге «Китайское исследование» в 2004 году, др. Д. Орниша, Колдуэлла Б. Эсельстина мл., а также ряд принципов которыми мы руководствовались, выполняя работу. [2]

Принцип 1. Пища на 80% от ежедневного рациона должна быть сырой, так как в ней содержится сбалансированный состав нутриентов, не подвергшихся термической модификации. Формула питания: 80-10-10. 80% - растительные углеводы, 10% - растительные жиры, 10% - растительные белки. Общая энергетическая ценность дневного рациона — от 2000 до 3500 ккал, в зависимости от пола и энергозатрат. [2] При условии полной депривации добавленного сахара и белой муки.

Принцип 2. На клеточном уровне растительная пища не вызывает активизацию или экспрессию генов, отвечающих за воспалительный ответ. [4]

Принцип 3. Цельно-растительная пища повышает pH внутренней среды организма (имеет отрицательную кислотную нагрузку пищи). [1]

Принцип 4. Растительная пища, за счет биологически активных веществ (природных антиоксидантов и биофлавоноидов) и ощелачивающего действия, в значительной мере может нейтрализовывать действие веществ, вызывающих оксидативный стресс. [1]

Принцип 5. Цельно-растительная пища не вызывает перенапряжения ферментных систем для своего усвоения. [5]

Принцип 6. Цельно-растительная пища не вызывает гиперстимуляции иммунитета в процессе переваривания и всасывания. [4]

Принцип 7. Цельно-растительная пища не вызывает дисбаланса гормональной системы организма. [2]

Принцип 8. Цельно-растительная пища модифицирует микробиоту кишечника, увеличивает ее разнообразие и количество. [3]

Принцип 9. Цельно-растительная пища через микробиоту и восстановление целостности кишечной стенки нормализует работу кишечного-мозговой оси. [3]

Принцип 10. Способность растительной пищи предотвращать развитие заболевания на ранних стадиях, имеет способность вылечить заболевание и на более поздних стадиях.

Принцип 11. Способность растительной пищи излечивать одно хроническое заболевание, вызывает профилактическое действие на другие заболевания.

Цель исследования — оценить влияние цельно-растительного типа питания на динамику артериального давления у лиц с установленной гипертензией в возрасте от 50 до 60 лет.

Материалы и методы исследования

В работе приняли участие лица, согласившиеся изменить привычный тип питания на цельно-растительный тип питания с депривацией добавленного сахара и белой муки на четыре месяца.

Испытуемые 20 человек;

из них 8 мужчин, 12 женщин;

Параметры исследования:

показатели АД от 130/80 и выше;

показатели ЧСС от 80 и выше;

показатели веса.

В качестве оценки влияния цельно-растительного типа питания использовались: ростомер, весы напольные, тонометр для измерения артериального давления по методу Н.С. Короткова.

Результат исследования и его обсуждение

При анализе объективных данных (таблицы 1.) выявлено:

Таблица 1

№	пол	возраст	рост	До начала исследований				В конце исследований			
				вес	САД	ДАД	ЧСС	вес	САД	ДАД	ЧСС
1	Ж	51	155	95.5	135	86	79	68	118	70	69
2	Ж	52	160.5	71.4	142	94	81	64	123	82	67
3	Ж	53	162	75.6	138	87	85	63	121	78	75
4	Ж	54	171	86	152	110	93	75	117	65	72
5	Ж	56	170	95	158	115	83	73	125	79	74
6	Ж	56	166.0	108	146	98	98	72	120	81	71
7	Ж	57	168	87	141	93	80	74	126	85	70
8	Ж	57	175	84	138	89	72	73	119	72	65
9	Ж	59	169	79	142	87	82	68	124	81	71
10	Ж	59	161.5	76	139	96	91	62	115	71	64
11	Ж	60	158	80	156	103	95	64	126	82	70
12	Ж	60	172	91	144	91	87	78	121	78	73
13	М	50	175	98.7	135	92	79	81	128	85	76
14	М	51	174	106	154	110	102	76	127	86	77
15	М	53	169	99	141	88	84	70	120	83	69
16	М	55	176	84	145	100	96	77	119	75	65
17	М	55	178	92	137	92	78	80	127	84	70
18	М	57	189	135	146	105	82	93	125	80	74
19	М	58	168	89	148	94	77	68	130	91	77
20	М	58	173	102	152	115	99	75	129	87	78

1. Снижение веса: у женщин в среднем на 16,2 кг, у мужчин 23,2 кг.

2. Снижение САД до нормальных показателей у женщин в среднем 23 мм рт. ст., у мужчин на 19 мм рт. ст. У 13 пациентов зарегистрировано снижение дозировок гипотензивных препаратов на втором месяце и полный отказ от гипотензивных препаратов на 3-4 месяце.

3. Снижение ЧСС у женщин в среднем на 16 ударов в минуту, а у мужчин - на 14.

Субъективно участниками исследования отмечено:

1. снижение выносливости к физической нагрузке от исходной со второй по четвертую неделю от начала исследований в 50% случаев;

2. с пятой недели исследования до его окончания отмечалось увеличение физической выносливости к физической нагрузке выше исходной;

3. к концу четвертого месяца все участники исследований отмечали увеличение физической выносливости и работоспособности в 100% случаев;

4. на четвертой неделе - снижение раздражительности в различных ситуациях в 100% случаев;

5. уменьшение частоты приступов изжоги к концу первого месяца отмечено в 100% случаев, полное исчезновение приступов изжоги к концу четвертого месяца, отмечено в 100% случаев;

6. исчезновение неприятного запаха изо рта и тела в 100% случаев к концу первого месяца исследований;

7. улучшение качества сна на 4-5 неделе в 100% случаев;

8. улучшение когнитивных способностей и памяти на 7-8 неделе в 100% случаев;

9. улучшение качества половой жизни у всех (потенции у мужчин) на 8-9 неделе в 100% случаев;

10. исчезновение одышки при физической нагрузке на 2 месяце исследования у тех, кто ее имел (6 испытуемых), в 100% случаев.

Выводы

1. Результаты проведенных исследований позволяют установить, что между типом питания, основанном на цельно-растительной пище и снижением артериального давления и веса имеется прямая связь.

2. Цельно-растительное питание оказывает мультифакторное воздействие на организм человека, проявляющееся в улучшении самочувствия, сна, повышении трудоспособности и физической выносливости, улучшении когнитивных способностей и настроения.

3. Полученные результаты исследования могут быть рекомендованы для практического использования в лечении гипертонической болезни как базовая терапия.

4. Проведенная работа ставит вопросы, нуждающиеся в дальнейшем исследовании механизмов действия и влияния цельно-растительного типа питания на физиологические функции и метаболизм организма.

Список литературы

1. LiuHW1, LiuJS2, KuoKL2,3. Vegetarian diet and blood pressure in a hospital-base study. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30069127>

2. Колин Кэмпбелл, Томас Кэмпбелл. Китайское исследование. <https://litportal.ru/avtory/kolin-kempbell/kniga-kitayskoe-issledovanie-rezultaty-samogo-masshtabnogo-issledovaniya-svyazi-pitaniya-i-zdorovya-121554.html>

3. Zhang C1, Björkman A Impact of a 3-Months Vegetarian Diet on the Gut Microbiota and Immune Repertoire.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29755475>
4. Chuang SY1, Chiu TH Vegetarian diet reduces the risk of hypertension independent of abdominal obesity and inflammation: a prospective study.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27512965>
5. Ornish, Dean "Dr. dean ornish`s programme for reversing heart disease"
издательство: Random House. ISBN: 9780804110389, год издания: 1997
6. МОЛОДОЙ УЧЁНЫЙ Международный научный журнал № 50 (236) / 2018

УДК616.314-002

**Мордовских Е.П., Коваленко А.С., Каминская Л.А.
СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ
ПОЛИМОРБИДНЫМ ФОНОМ В ВОЗРАСТЕ 35-45 ЛЕТ**

Кафедра биохимии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Mordovskih E.P., Kovalenko A.S., Kaminskaya L.A.
THE CONDITION OF THE ORAL CAVITY AMONG WOMEN WITH
VARIOUS POLYMORBIDE BACKGROUNDS AT THE AGE OF THE 35-45**

Department of chemistry
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ekaterina.mordovskih@yandex.ru

Аннотация. В статье исследованы состояние стоматологического здоровья 20 женщин возрастной группы 35-45 лет с различным полиморбидным фоном. Рассчитаны средние значения КПУ и его компонентов, выявлены корреляционные связи и достоверные отличия в группах с различными показателями КПУ, обнаружены достоверные отличия ($p < 0,01$) между показателями П/П (пломбированные зубы): соответственно ($10,6 \pm 2,2$) и ($2,1 \pm 2,0$).

Annotation. The article examines the dental health status of 20 women aged 35-45 years with a different polymorbide background. The average values of CFR and its components were calculated, correlation relationships and significant differences in groups with different CFR were revealed, significant differences ($p < 0.01$) were found between P / P indicators (filled teeth): respectively (10.6 ± 2.2) and (2.1 ± 2.0).

Ключевые слова: женщины, полость рта, полиморбидная патология, показатель КПУ.

Key words: women, oral cavity, polymorbid pathology, index CFR.

Введение

Ротовая полость является высоко восприимчивой к неблагоприятным факторам окружающей среды и заболеваниям внутренних органов человека. Состояние органов полости рта информативно отражает динамические изменения во всем организме. Кариес возникает при сочетанном действии многих неблагоприятных факторов: патогенная микрофлора полости рта, углеводы пищи, нарушение кальций-фосфорного минерального обмена, изменение состава слюны, наличие соматических заболеваний. Все факторы тесно переплетены между собой, вызывают нарушение механизмов естественного иммунитета полости рта [1]. Коморбидность кариеса и болезней пародонта занимает значительное место в изучении стоматологических заболеваний [2,3,6]. Распространенным направлением для определения состояния полости рта, является применение индекса КПУ (К – кариозные, П – пломбированные, У – удаленные зубы). Этот метод позволяет в обследовании населения проводить мониторинг распространенности и интенсивности кариозных поражений, а также определять потребность в различных видах лечебной и профилактической помощи. В стоматологической практике чрезвычайно актуальна оценка кариесогенного риска, зависящего от возраста, пола и наличия различного вида патологий.

Цель исследования – установить состояние полости рта в группе женщин 35-45 лет с различным полиморбидным фоном.

Материалы и методы исследования

Проведено исследование 20 карт анонимных пациентов женского пола, проживающих на территории Свердловской области города Екатеринбурга.

Медицинская карта включала вопросы, связанные с наличием патологий:

- 1) Есть ли у Вас аллергия (лекарственная, пищевая), чем купируется?
- 2) Имеются ли у Вас заболевания сердца, печени, почек, эндокринной системы, онкологические заболевания, диабет, пониженное или повышенное артериальное давление; страдаете ли Вы от припадков, обмороков, головокружений; вирусные заболевания – туберкулез, гепатит; наличие кардиостимулятора.
- 3) Свертываемость крови (нормальная, ускоренная, замедленная)
- 4) Принимаете ли Вы лекарства (в том числе гормоны)?
- 5) Возможно ли, что Вы подвергались воздействию СПИДа?
- 6) Наблюдаются ли у Вас следующие виды симптомов:
 - рецидивирующее язвы в полости рта, рецидивирующие грибковые инфекции,
 - недавняя потеря веса не в результате диеты, упорные или сильные головные боли
- 7) Курите ли Вы? Стаж

Критерии включения в группу представлены широким кругом соматических патологий, связанных с заболеваниями печени, почек, нарушением функций органов эндокринной системы, повышенное или пониженное артериальное давление; вирусные заболевания, иммунопатологические состояния – аллергии (лекарственная, пищевая) гемакоагуляционные показатели. На основании величин индекса КПУ были составлены 2 группы сравнения.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно ответам в анкетах и записях в историях болезни был рассчитан стоматологический индекс КПУ и его составляющие компоненты. Средний возраст пациентов ($39,9 \pm 2,5$) лет, показатель КПУ ($15,25 \pm 5,4$), величины К

($3,3 \pm 3,0$), П ($7,95 \pm 4,9$), У ($4,0 \pm 2,95$).зубов.

В структуре КПУ низкий показатель кариеса К равный (0-1) имеют 40% обследованных пациентов, К=(2-3) - 30%; К= (5-9) -30%. Пломбированные зубы есть у всех пациентов: П = (1-3)- 35%; П=(4-6) -20%, П (7-11) -30%; П (15-16) -15%. Количество удаленных зубов для 35-45 летнего возраста представляет достаточно значительную величину: У =(1-2) -30%; У=(3-5) -20%; У=(8-12)- 20%; У= (13-16) -10%.

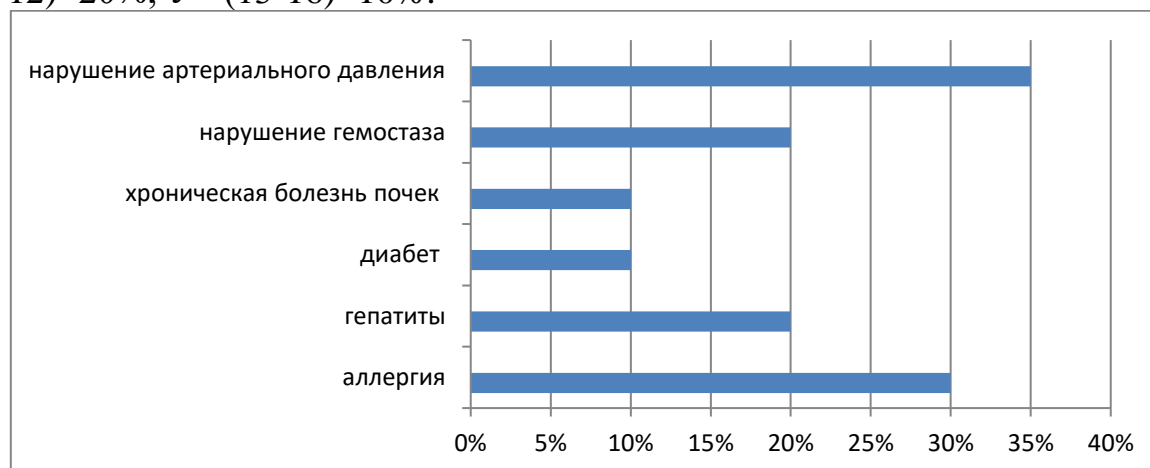


Рис.1. Распределение пациентов (%) по наиболее распространенным среди них видам заболеваний

Пациенты с показателем КПУ от (8 -12) образовали группу, составившую 40% от числа обследованных; КПУ от (13-16) – 45%; КПУ со значением (19 – 25) -15%. Статистический анализ достаточно четко выявил некоторые логические взаимоотношения. Корреляционная связь между показателями К и П достаточно сильная, $r = - 0,49$ (чем больше пломбированных зубов, тем меньше показатель кариеса). В структуре КПУ наибольшее значение имеет удаление зубов, что подтверждает коэффициент корреляции У/ КПУ, $r = +0,61$.

Среди обследованных историй болезни пациенты с полиморбидной патологией (не менее 3 заболеваний) составляют около 50%. На рис. 1 представлено распределение пациентов по наиболее распространенным среди них видам заболеваний. Провести статистически достоверные связи между

нозологическими формами и показателями КПУ и его компонентов не представилось возможности из – за слишком малых групп. Но нами были составлены две группы, по величинам КПУ($p < 0,001$): в 1 группе ($n = 9$) индекс КПУ равен $(19,4 \pm 2,3)$; во 2 группе ($n = 8$) КПУ равен $(10,8 \pm 0,83)$, перечень основных заболеваний в группах повторяется. Проведен статистический анализ связей между показателями у пациентов этих двух групп с разными величинами КПУ, выявлены как идентичность связей, так и некоторые отличия (табл.1). В группах 1 и 2 обнаружены достоверные отличия ($p < 0,01$) между показателями П/П (пломбированные зубы): соответственно $(10,6 \pm 2,2)$ и $(2,1 \pm 2,0)$. В случае высокого уровня КПУ ведущую роль играет показатель удаленных зубов, в другой группе более значимым является показатель кариеса

Таблица 1

Коэффициенты корреляции между показателями пациентов в группах с различными показателями КПУ

1 группа, индекс КПУ ($19,4 \pm 2,3$),		2 группа, индекс КПУ ($10,8 \pm 0,83$),	
связи	величина r	связи	величина r
К/П	- 0,55	К/П	-0,34
П/У	- 0,76	П/У	-0,67
П /КПУ	- 0,55	К/ КПУ	+ 0,47
У/ КПУ	+ 0,82		

Персональный подход к каждому пациенту позволил выявить следующее:

У пациентов с аллергической настроенностью просматривалось как поражение передней. так и боковых групп зубов и КПУ составил в среднем 18, но преимущественно были поражены моляры и премоляры нижней челюсти; передняя группа зубов была поражена только на верхней челюсти. Нижняя челюсть лучше защищена большим объемом слюны и ее буферными свойствами. Большую группа пациентов с поражением боковой группы зубов верхней и нижней челюсти, менее доступных воздействию слюны, составляют курильщики и люди с низкой гигиеной полости рта.

У пациентов с сахарным диабетом и заболеваниями эндокринной системы отмечалось КПУ около 22. Множественным кариесом были поражены моляры и премоляры как верхней, так и нижней челюсти, а также передняя группа зубов только верхней челюсти. Сахарный диабет является причиной развития заболеваний полости рта: в связи с повышенным уровнем глюкозы в крови и нарушением кровообращения в мягких тканях: появляется ощущение сухости во рту, уменьшение слюноотделения, в ротовой полости активно растет количество патогенных микроорганизмов, что в свою очередь приводит к быстрому образованию сначала мягкого зубного налёта, который затем превращается в твёрдые зубные отложения. Кислоты, вырабатываемые микрофлорой в зубном налете, вызывают деминерализацию эмали зуба, что может привести к кариесу. Чем выше уровень сахара в крови, тем больше

уровень в слюне, тем более кислотное повреждение твёрдых тканей зубов, воспаление периодонтального комплекса, вследствие этого разрушается связочный аппарат зуба и костные структуры [4,5].

Выводы

Результаты исследования, полученные путём анализа медицинских карт, выявляют отличия в структуре КПУ в зависимости от величины этого показателя. Персональный подход указывает на особенности развития патологии твёрдых тканей зубов и соматическими заболеваниями, наличием вредных привычек и неудовлетворительной гигиеной полости рта.

Список литературы:

1. Горбачёва И.А. Сычёва Ю.А. Орехова Л.Ю. Использование метаболической терапии в лечении больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. - 2017. - С. 55 – 63

2. Еремин О.В., Лепилин А.В., Козлова И.В. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2009. - том 5. - № 3. - С. 393–398

3. Каминская Л.А. Иноземцева И.А, Стрижакова М.В. Стоматологический анамнез и соматические заболевания // Теоретические и прикладные вопросы образования и науки Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции в 13 частях. ч 2. Тамбов. - 2014. - С. 74 -76

4. Мандра Ю. В. Динамика изменения биохимического состава слюны под влиянием углеводсодержащих продуктов «легкого питания» / Ю. В. Мандра, Л. А. Каминская, Е. Н. Светлакова, И. В. Гаврилов и др. // Проблемы стоматологии. – 2016. - том 12. - № 4. – С. 10-15

5. Михальченко Д.В. Взаимосвязь сахарного диабета с заболеваниями полости рта: что знают об этом врачи –стоматологи и их пациенты / Д.В. Михальченко Е.Е. Маслак, В.Н. Наумова, Т.Ф. Данилина и др. // Волгоградский научно медицинский журнал. 2013- № 2 URL: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1418904663-bulletin-2013-22173.pdf> (дата обращения 03.03.2020)

6. Сычева Ю.А. Метаболическая терапия полиморбидных больных с гипертонической болезнью и воспалительными заболеваниями пародонта / Ю.А. Сычева, И.А. Горбачева, Л.Ю., Орехова, П.С. Шабак-Спасский и др. // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. - 2015. - № 22(4). – С. 55-58.

УДК 577.21

Намиот Е.Д., Кузнецова В.С.

CRISPR/CAS9 И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.
Сеченова
Москва, Российская Федерация

Namiot E.D., Kuznetsova V.S.
**CRISPR / CAS9 AND ITS APPLICATION IN TREATMENT AND
PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES**

Department of histology, cytology and embryology
First Moscow I.M. Sechenov State Medical University
Moscow, Russian Federation

Email:enamiot@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрены существующие способы лечения и моделирования сердечно-сосудистых заболеваний с помощью технологий редактирования генома CRISPR/Cas9. В ходе работы выделены наиболее перспективные направления применения редактирования генома в ССЗ, а также приведены все достоинства и недостатки возможного применения CRISPR/Cas9 в клинической практике.

Annotation. This article deals with the existing methods of treatment and modeling of cardiovascular diseases using CRISPR/Cas9 genome editing technologies. The most promising areas of application of genome editing in CVD were identified, as well as all the advantages and disadvantages of the possible use of CRISPR / Cas9 in clinical practice.

Ключевые слова: редактирование генома, CRISPR/Cas9, сердечно-сосудистые заболевания

Key words: genome editing, CRISPR/Cas9, cardiovascular diseases.

Введение

Способность реконструировать генетическую информацию и управлять ей позволила добиться прогресса в медицине, в частности, в процессе лечения и профилактики заболеваний, которые ранее не могли быть изучены до конца. CRISPR/CAS9 - это технология, которая позволяет медицинским исследователям и биоинженерам редактировать части генома путем отделения, изменения или добавления фрагментов последовательности ДНК. CRISPR - это аббревиатура, обозначающая ряд последовательностей ДНК бактерий и других прокариотических организмов, тогда как Cas9 является ферментом, который с помощью последовательностей CRISPR может распознавать определенные части молекул ДНК. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из ведущих причин смерти во всем мире. Известно, что многие сердечно-сосудистые заболевания, например, синдром Бругада или дилатационная кардиомиопатия, являются наследственными. Этот фактор позволяет технологиям CRISPR/Cas9 находить и реконструировать гены таким образом, чтобы облегчать клиническую картину заболеваний. В данной статье

рассмотрены различные варианты проведения профилактических процедур, а также моделирования сердечно-сосудистых заболеваний, с использованием CRISPR/Cas9 технологий. На основе полученной информации был сделан вывод о том, какой из методов является наиболее оптимальным и выгодным для дальнейшего использования.

Цель исследования - на основании обзора литературных данных оценить применимость технологий CRISPR/Cas9 в лечении и моделировании ССЗ.

Материалы и методы исследования

Были проанализированы статьи баз данных Medline (Pubmed) и Embase. Поиск проводился по словам “CRISPR/Cas9 and CVD”, “CVD models”.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе работы, мы выделили наиболее распространенные моногенные ССЗ, а также гены, ответственные за их развитие. В таблице 1 приведены моногенные сердечно-сосудистые заболевания с указанием генов и локусов, ответственных за развитие патологий.

Таблица 1

Наследственные моногенные ССЗ

Сердечно-сосудистые заболевания	Ген/локус
Гемофилия А	F8/Xq28
Синдром Бругада	SCN5A/3p21-24, 3p22-25
Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта	PRAKG2/7q3
Синдром слабости синусового узла	SCN5A/3p21-24
Дилатационная кардиомиопатия	>20 генов
Гипертрофическая кардиомиопатия	MYHCB/14q12 TNNT2/1q32 TPM1/15q22.1 MYBPC3/11p11.2 PRKAG2/7q36 TNNI3/19q13.4 MYL3/3p
Синдром удлиненного интервала QT	KCNQ1/11p15.5 KCNH2/7q3 SCN5A/3p21-24 CALM1/14q32.11 KCNE1/21q22 KCNE2/21q22 KCNJ2/17q23
Синдром укороченного интервала QT	KCNQ1/11p15.5 KCNH2/7q3

При анализе статей было найдено достаточно большое количество лабораторных исследований, в которых проводилась терапия различных ССЗ. Однако наиболее целесообразным представляется анализ не отдельных заболеваний, а тех генов, мутации в которых были успешно исправлены. Таким образом, составив общий список генов, мы определили наиболее перспективные направления в терапии ССЗ, а также те заболевания, в которых

редактирование приведенных генов способно значительно облегчить клиническую картину.

За счёт того, что в патогенезе многих наследственных ССЗ зачастую участвуют одни и те же гены (табл.1), использование редактирования генома может иметь больший масштаб применения, чем ожидалось ранее. На сегодняшний момент уже описаны несколько удачных случаев применения редактирования генома с помощью эндонуклеаз в кардиологии, например, в лечении различных кардиомиопатий, в том числе гипертрофической.

В одной из статей была продемонстрирована успешная коррекция мутации MYBPC3 в клетках человека с использованием CRISPR/Cas9. В результате было получено 66,7% гомозиготных форм, то есть не имевших мутации в гене MYBPC3, отвечающей за развитие гипертрофической кардиомиопатии. Тем не менее, в 24% случаев проявлялся мозаицизм, а 9,3% полученных форм имели гетерозиготный мутантный генотип [1]. Мозаицизм может быть объяснен неспособностью CRISPR корректировать все мутантные гены после деления клеток. Несмотря на некоторые затруднения, метод, описанный выше, является одним из самых перспективных для профилактики гипертрофической кардиомиопатии и других моногенных нарушений, за развитие которых отвечают мутации в гене MYBPC3 [2, 3].

Также при анализе литературы были найдены сообщения об успешной коррекции мутации в гене кальмодулина 2 (CALM2) в индуцированных плюрипотентных стволовых клетках, дифференцированных в кардиомиоциты. Кальмодулинопатии обусловлены мутацией, происходящей в одном из 3 генов кальмодулина, CALM1, CALM2 и CALM3. Таким образом, успешно разработав технику коррекции мутации в генах CALM возможно, как и в случае кардиомиопатий, провести лечение сразу же целого спектра ССЗ. В исследовании была использована стратегия CRISPR-интерференции для выборочной коррекции только мутированного аллеля [4].

Переходя к моделированию, стоит упомянуть, что для создания моделей ССЗ используют индуцированные плюрипотентные стволовые клетки. ИПСК являются уникальными в использовании при моделировании заболеваний, благодаря их способности дифференцироваться в любые интересующие нас клетки, в том числе и в кардиомиоциты. Прогресс в редактировании генома и технологии ИПСК в настоящее время дает возможность исследовать патофизиологические механизмы наследственных заболеваний сердца и сосудов непосредственно на клеточных моделях [5-7].

Например, моделирование синдрома удлиненного QT интервала включает в себя забор клеток при помощи биопсии (моноклеарных клеток крови или фибробластов), репрограммирование этих клеток и получение пациент-специфичных ИПСК, их направленную дифференцировку в кардиомиоциты и введение в них целевых мутаций при помощи CRISPR/Cas9. Данный способ моделирования необходим для изучения механизмов развития синдрома удлиненного QT интервала, а также для его терапии [7].

Также для моделирования ССЗ с помощью CRISPR/Cas9 в качестве биологической модели достаточно часто используются рыбы вида *Danio rerio*.

Данный вид является выгодным в моделировании ССЗ главным образом из-за схожести биохимических и биофизических процессов, происходящих в их сердце, по сравнению с сердцем человека, например, сердце *Danio rerio* обладает электрическими характеристиками, напоминающими человеческое сердце. В частности, оно имеет синоатриальную узлоподобную область, а вентрикулярные кардиомиоциты демонстрируют особенности потенциала действия, напоминающие таковые у человеческого сердца [8].

На данный момент сообщается о нескольких системах на основе CRISPR / Cas9 для моделирования ССЗ с помощью вида *Danio rerio*. Так, в одном случае группа исследователей ввела мутацию C.A2987T (N996I) в ген KCNH2, который отвечает за развитие синдрома удлиненного QT интервала. Данная мутация была исправлена в индуцированных плюрипотентных клетках пациента с синдромом удлиненного интервала QT второго типа. Исследование кардиомиоцитов, полученных путем дифференциации изогенных плюрипотентных стволовых клеток, установило роль этой мутации в развитии патогенеза и электрофизиологических аномалий, а также показало, что такая модель может быть использована для производства и тестирования лекарств. Значительное число мутаций в генах, участвующих в развитии ССЗ, приводит к большой вариативности момента начала заболевания и его тяжести [9]. Кроме того, описанная выше вариативность мутаций делает практически невозможным полное исследование вклада некоторых генов в патогенез заболевания. Поэтому необходимо создание моделей не просто заболеваний, а именно функционирования пораженных генов в целом. Также разнообразие патологических проявлений на клеточном и организменном уровне у пациентов с одним и тем же диагнозом является причиной неэффективности лекарственной терапии наследственных ССЗ. Неэффективность лекарственной терапии приводит к выводу, что наиболее перспективным средством терапии наследственных ССЗ является редактирование генома.

В ходе анализа литературы, мы разделили процесс моделирования ССЗ на несколько основных направлений. Это изучение функций гена в норме и патологии, которая включает в себя нокаут или сверхактивацию работы гена и изучение функционирования нескольких пораженных генов без вмешательств.

Выводы:

1. CRISPR/Cas9 редактирование является перспективным направлением регенеративной и персонализированной медицины. Более того, в сравнении с другими способами редактирования генетической информации именно CRISPR системы обладают наибольшим количеством положительных результатов при терапии ССЗ. Тем не менее, редактирование генома на основе эндонуклеазы и рекомбинантной РНК является не до конца изученным, что не позволяет полностью интегрировать данную методику в клиническую практику.

2. Редактирование генома является наиболее выгодным в отношении заболеваний, у которых симптомы и клинические признаки развиваются постепенно. В особенности выгодно применение редактирования генома на ранних стадиях сердечно-сосудистых заболеваний.

3. Наиболее перспективной биологической моделью являются рыбы вида *Danio rerio*. Сердце *Danio rerio* обладает высоким регенераторным потенциалом, которого нет у грызунов, которые являются общепринятыми биологическими моделями. Модели *Danio rerio* могут быть использованы для более глубокого понимания патофизиологических процессов при сердечно-сосудистых заболеваниях, таких как наследственные кардиомиопатии. Примечательно, что модели нокдауна, генерируемые стандартным морфолиновым методом, показывают значительное различие по сравнению с подходом, основанным на редактировании генома с помощью CRISPR/Cas9. Именно поэтому моделирование сердечно-сосудистых заболеваний с помощью CRISPR/Cas9 является перспективным направлением генной инженерии.

4. Также стоит отметить, что патогенез и молекулярные основы развития различных сердечно-сосудистых заболеваний являются не до конца изученными, что заметно тормозит дальнейшую терапию и ставит акцент на необходимости подробного исследования заболеваний с помощью создания моделей.

Список литературы:

1. Garneau J. E. et al. The CRISPR/Cas bacterial immune system cleaves bacteriophage and plasmid DNA //Nature. – 2010. – Т. 468. – №. 7320. – С. 67
2. Kaur B., Perea-Gil I., Karakikes I. Recent Progress in Genome Editing Approaches for Inherited Cardiovascular Diseases //Current cardiology reports. – 2018. – Т. 20. – №. 7. – С. 58
3. Kim J. G. et al. CRISPR DNA elements controlling site-specific spacer integration and proper repeat length by a Type II CRISPR–Cas system //Nucleic Acids Research. – 2019. – Т. 47. – №. 16. – С. 8632-8648
4. Klompe S. E. et al. Transposon-encoded CRISPR–Cas systems direct RNA-guided DNA integration //Nature. – 2019. – Т. 571. – №. 7764. – С. 219-225
5. Ledford H. CRISPR fixes disease gene in viable human embryos //Nature News. – 2017. – Т. 548. – №. 7665. – С. 13
6. McGinn J., Marraffini L. A. Molecular mechanisms of CRISPR–Cas spacer acquisition //Nature Reviews Microbiology. – 2019. – Т. 17. – №. 1. – С. 7-12
7. Rezaei H. et al. Harnessing CRISPR/Cas9 technology in cardiovascular disease //Trends in cardiovascular medicine. – 2019
8. Simeonov D. R., Marson A. CRISPR-Based Tools in Immunity //Annual review of immunology. – 2019. – Т. 37. – С. 571-597
9. Zhang L. et al. Triple-Targeting Delivery of CRISPR/Cas9 To Reduce the Risk of Cardiovascular Diseases //Angewandte Chemie International Edition. – 2019. – Т. 58. – №. 36. – С. 12404-12408

**Перминова К.Е., Сичкар Д.А., Макеев О.Г.
РАЗРАБОТКА 3D БИОЭКВИВАЛЕНТА КОЖИ**

Кафедра медицинской биологии и генетики
Уральский государственный медицинский университет
Лаборатория технологий геной и клеточной терапии
Институт медицинских клеточных технологий
Екатеринбург, Российская Федерация

**Perminova K.E., Sichkar D.A., Makeev O.G.
DEVELOPMENT OF 3D SKIN BIOEQUIVALENT**

Department of medical biology and genetics
Laboratory of gen- technology and cellular therapy
Institute of medical cell technologies
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: larim@mail.ru

Аннотация. В работе представлены результаты исследований по разработке биоэквивалента кожи на основе аутологичных клеток, осажденных на биоразлагаемые микросферы. Разрабатываемая 3D тканеинженерная конструкция предназначена для патогенетической терапии тяжёлых повреждений кожи путем восполнения дефицита клеточной массы органа в области поражения, а также стимуляции процессов регенерации ткани у пациентов с трофическими язвами при сахарном диабете, пролежнях и других заболеваниях кожных покровов.

Annotation. The paper presents the results of studies on the development of a bioequivalent skin(dermis) based on autologous cells deposited on biodegradable microspheres. The 3D tissue-engineering design under development is intended for the pathogenetic treatment of severe skin lesions by filling in the deficit of the organ cell mass in the affected area, as well as stimulating tissue regeneration processes in patients with trophic ulcers in diabetes mellitus, pressure sores and other skin diseases.

Ключевые слова: биоэквивалент кожи, мезенхимальные мультипотентные стромальные клетки, фибробласты, заболевания кожных покровов, трофические язвы.

Key words: skin bioequivalent, mesenchymal multipotent stromal cells, fibroblasts, skin diseases, trophic ulcers.

Введение

Одним из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета является синдром диабетической стопы (СДС). По данным некоторых авторов, СДС является основной причиной ампутации нижних конечностей и достигает около 50-70%[1]. Ежегодно в России совершается около 13 тысяч операций по причине данного заболевания. Также не менее 1,5 млн. человек страдают от таких заболеваний кожи как трофические язвы, аутоиммунные (буллезный эпидермолиз, осложненные формы псориаза, коллагенозы), термические ожоги. Разрабатываемый эквивалент кожи позволит сократить количество ампутаций при сахарном диабете и других заболеваниях, сопровождаемых тяжелыми повреждениями кожи. Также использование кожного эквивалента позволит значительно ускорить процессы регенерации повреждений кожи, что сократит процент инвалидизации и, соответственно, потерю трудоспособности.

Цель исследования - разработать биоэквивалент кожи на основе аутологичных клеток пациента, осажденных на биоразлагаемые микросферы, и предназначенный для замещения поврежденных клеток, а также стимуляции процессов регенерации ткани кожных покровов.

Материалы и методы исследования

Использовали культуры ММСК и культуры фибробластов, выделенных у трех пациентов в возрасте от 24 до 42 лет после подписания ими добровольного информированного согласия. ММСК выделяли ферментативным способом из жировой ткани, полученной в результате липоаспирации в области нижней горизонтальной складки передней брюшной стенки. Выделение клеточной культуры фибробластов осуществлялось из кожного лоскута. Лоскут был получен от здорового донора. Эксплантация лоскута проводилась с ягодичной области. Далее кожный эксплантат помещался в транспортировочный раствор, содержащий специализированные антибиотики для использования *in vitro*. Полученную первичную культуру инкубировали в стандартных условиях (37°C, CO₂ 5%, влажность 95%). Для культивирования использовалась смесевая культуральная среда Ham's/DMEM F-12 (Sigma Aldrich), фетальная бычья сыворотка FBS (Sigma Aldrich) в концентрации 10% и фактор роста эндотелия сосудов VEGFA. Все культуры, задействованные в эксперименте, прошли испытания по исследованию генетической [2] и инфекционной безопасности [3, 4]. Количество ММСК в культурах оценивалось методом непрямой иммунофлуоресценции по наличию Stro-1 маркера [5], который является специфичным для клеток, обладающих свойствами плюрипотентности. Обычно культуры фибробластов содержат до 0,05% Stro-1 позитивных клеток [6].

Для разработки оптимального режима обогащения культур фибробластов мультипотентными мезенхимальными стволовыми клетками проводился ряд экспериментов:

Культуры фибробластов смешивали с культурами ММСК в соотношениях:

- 25% ММСК и 75% фибробластов;

- 50% ММСК и 50% фибробластов;
- 75% ММСК и 25% фибробластов.

Во всех трех вариантах применяли 2 режима смешивания:

1) клетки снимали с культуральной поверхности трипсином-ЭДТА (Sigma), фермент нейтрализовали фетальной телячьей сывороткой (Sigma), отмывали в растворе PBS 2 раза. Затем отмывые культуры смешивали пипетированием и центрифугировали при 150 G 5 минут;

2) клетки снимали с культуральной поверхности трипсином-ЭДТА (Sigma), фермент нейтрализовали фетальной телячьей сывороткой (Sigma), отмывали в растворе PBS 2 раза. Затем отмывые культуры смешивали пипетированием и центрифугировали в растворе DMEM (Sigma), при 100 G 15 минут.

Полученные в осадке клетки высевали на культуральную поверхность в средах DMEM и DMEM/ HamF-12, с добавлением 5% FBS (Sigma), при 37°C, концентрации CO₂ 5% и 95% влажности.

Для нанесения клеточных культур был выбран скаффолд, имеющий в своем составе поли-(2-ацетамидо-2-дезоксид-глюко)-D-глюкуроногликан, структурированный при помощи электромагнитного излучения с длиной волны от 400 нм до 200нм.

Были исследованы 5 продуктов:

- Продукт № 1 микросферы из структурированного поли-(2-ацетамидо-2-дезоксид-глюко)-D-глюкуроногликана и смешанная культура клеток фибробластов и ММСК № 12МК 3204681

- Продукт № 2 микросферы из структурированного поли-(2-ацетамидо-2-дезоксид-глюко)-D-глюкуроногликана и смешанная культура клеток фибробластов и ММСК № 12МК 3204682

- Продукт № 3 микросферы из структурированного поли-(2-ацетамидо-2-дезоксид-глюко)-D-глюкуроногликана и смешанная культура клеток фибробластов и ММСК № 12МК 3204683

- Продукт № 4 микросферы из структурированного поли-(2-ацетамидо-2-дезоксид-глюко)-D-глюкуроногликана и смешанная культура клеток фибробластов и ММСК № 12МК 3204684

- Продукт № 5 микросферы из структурированного поли-(2-ацетамидо-2-дезоксид-глюко)-D-глюкуроногликана и смешанная культура клеток фибробластов и ММСК № 12МК 3204685

Нанесение клеточной культуры на скаффолд (микросферы) производилось следующими методами:

1) нанесение клеточной культуры на скаффолд непосредственно перед применением – клеточную суспензию смешивали с заранее подготовленными микросферами в соотношении 1:1 и наносили на раневую поверхность;

2) нанесение клеточной культуры на скаффолд с последующим культивированием тканеинженерной конструкции в течении суток - клеточную

культуру адгезировали на заранее подготовленные микросферы и помещали в CO₂ инкубатор на 24 часа (37⁰C, 5% CO₂, 95% влажность);

3) отдельное культивирование клеточной культуры и скаффолда с последующим нанесением клеток на микросферы – микросферы помещались во флакон с культуральной средой, флакон на 24 часа помещался в CO₂ инкубатор, клеточная культура культивировалась в отдельном флаконе. Адгезия клеток на микросферы происходила непосредственно перед нанесением на раневую поверхность.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам эксперимента было выявлено, что более мягкий режим центрифугирования и последующее культивирование в полной среде (DMEM) способствует наибольшей сохранности клеточных элементов, обладающих свойствами мультипотентности (таблица 1)

Таблица 1

Доля Stro-1 позитивных клеток (%) в культуре в зависимости от режима смешивания и исходного количества ММСК на 7 сутки культивирования

Режим смешивания и состав среды для культивирования	25% ММСК и 75% фибробластов	50% ММСК и 50% фибробластов	75% ММСК и 25% фибробластов
Режим смешивания 1 DMEM/ Ham F-12	0,35	0,4	0,4
Режим смешивания 1 DMEM	0,37	0,4	0,4
Режим смешивания 2 DMEM/ Ham F-12	0,45	0,5	0,5
Режим смешивания 2 DMEM	0,55	0,55	0,57

Наименьшее время достижения монослоя наблюдается у культур, изначально смешанной в пропорции 50% ММСК и 50% фибробластов, а также 75% ММСК и 25% фибробластов, при культивировании в среде DMEM и 2-ом режиме смешивания. У культуры, изначально содержащей 25 % ММСК, время достижения 90% монослоя на одни сутки больше. При этом доля Stro-1 позитивных клеток во всех трех случаях отличается незначительно.

В связи с тем, что на выделение и культивирование ММСК затрачивается значительно больше времени, чем на выделение и культивирование фибробластов, а также с учетом специфики сахарного диабета (СД1), ограничивающего объем эксплантата жировой ткани пациента, оптимальным режимом получения и культивирования смешанной культуры ММСК и фибробластов можно считать следующий:

Культуры смешивают в соотношении 25% ММСК и 75% фибробластов при центрифугировании в 100 G в среде DMEM, с плотностью посева культуры после смешивания не более 20% конфлюенции.

Клетки культивируют в среде DMEM с добавлением 5 % FBS, при 95 % влажности и 5% CO₂.

По результатам проведенных исследований, был выделен оптимальный состав микросфер - микросферы из структурированного поли-(2-ацетида-2-дезоксид-Д-глюко)-Д-глюкуроногликана № 12МК 3204684. Микросферы данного состава обеспечивают наибольшую адгезию клеток на своей поверхности.

В качестве оптимального метода нанесения культуры клеток на скаффолд был выбран метод № 3 - с предкультивированием скаффолда и клеточной культуры, так как именно этот метод позволяет достичь нужной консистенции тканеинженерной конструкции (консистенция густой мази позволяет заполнить неровности раневого дефекта, вязкость продукта обеспечивает фиксацию в ране и предохраняет продукт от вытекания).

Выводы:

1. В результате проведенных экспериментов был подобран наиболее приемлемый состав скаффолда, на который адгезировались клеточные культуры, а также создан оптимальный режим культивирования ММСКи фибробластов.

2. Для терапии тяжелых повреждений кожи с осложненным рельефом раневой поверхности был разработан 3D биоэквивалент кожи, имеющий форму геля, что позволяет раневой дефект любой сложности.

Список литературы:

1. Тупикин Р.С. Современная классификация синдрома диабетической стопы SVSWIFI/ Р.С. Тупикин, С.К. Чибиров, А.А. Зебеян, А.Н. Федорченко, В.А. Порханов//Инновационная медицина Кубани. – 2018 - №2(10) – с. 73-74

2. Макеев О.Г., Улыбин А.И., Зубанов П.С. Патент № 2345781 «Способ получения культуры клеток кожи». // Бюллетень изобретений № 4, 10.02.2009

3. Макеев О.Г., Буханцев В.А., Куликов Е.С., Измайлов И.Х., Костюкова С.В., Улыбин А.И., Зубанов П.С., Тарасевич А.А. Мониторинг мутаций генов-супрессоров и протоонкогенов в структуре обеспечения безопасности применения клеточных технологий// Вестник уральской медицинской академической науки. Екатеринбург. 2006. №2(12). С. 15-22

4. Макеев О.Г., Буханцев В.А., Куликов Е.С., Костюкова С.В., Тарасевич А.А., Измайлов И.Х. Критерии безопасности применения аутологичных клеточных культур при проведении клинических испытаний// материалы всероссийской научно-практической конференции «Клеточные и нанотехнологии в биологии и медицине». Курган. 2007.с.65-66

5. Макеев О.Г., Куликов Е.С., Буханцев В.А., Измайлов И.Х., Костюкова С.В., Тарасевич А.А. Основные принципы мониторинга безопасности применения аутологичных клеточных культур// Материалы III всероссийского симпозиума с международным участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии». Москва. 2007. с 81-82

6.Simmons P.J. Torok-Storb B. Identification of stromal cell precursors in human bone marrow by a novel monoclonal antibody, STRO-1. Blood 1991; 78: 55-62

УДК: 616.12-02:613.863

**Плотникова П.А., Павлова В.Н., Тетерлева И.А., Соцков А.Ю.,
Пономарев Д.Н., Ганеева Е.Р.
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПСИХИЧЕСКОЙ НАПРЯЖЁННОСТИ И
ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Кафедра патологической физиологии
Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера
Пермь, Российская Федерация

**Plotnikova P.A., Pavlova V.N., Tetereva I.A., Sotskov A.Yu.,
Ponomarev D.N., Ganeeva E.R.
STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN MENTAL TENSION AND
RISK FACTORS FOR DEVELOPING CARDIOVASCULAR DISEASES**

Department of pathological physiology
Perm State Medical University named after academic E. A. Vagner
Perm, Russian Federation

E-mail: polina.plotnikova.99@list.ru

Аннотация: провели исследование влияния психической напряжённости на факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, которое выявило статистически достоверную тенденцию к ухудшению показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений и уровня глюкозы в крови после 3-часового голодания при увеличении уровня психической напряженности у студентов 3 курса. Наибольшая часть обследуемых с высоким уровнем стресса имели вредную привычку – курение.

Annotation: conducted a study of the influence of mental stress on risk factors for developing cardiovascular diseases, which revealed a statistically significant tendency to worsen blood pressure, heart rate and blood glucose levels after 3-hour fasting with an increase in the level of mental stress in 3rd-year students. The largest part of the subjects with high levels of stress had a bad habit – Smoking.

Ключевые слова: психологическая адаптированность, сердечно-сосудистые заболевания.

Key words: psychological adaptation, cardiovascular diseases.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются самой распространенной причиной смерти во всем мире. Риск развития ССЗ связан со многими факторами. Согласно исследованиям ВОЗ, ведущая роль в возникновении и прогрессии патологии сердечно-сосудистой системы принадлежит гиперхолестеринемии, нарушению толерантности к глюкозе, артериальной гипертензии и курению [1].

В основе воздействия психологических факторов на сердечно-сосудистую систему лежат поведенческий и патофизиологический механизмы. Поведенческий механизм реализуется опосредованно, через саморазрушающее поведение (например курение), патофизиологический механизм влияет напрямую, негативно воздействуя на нейроэндокринную, иммунную системы, нарушая защиту организма от внутренних и внешних воздействий [2].

Цель исследования - изучить влияние психической напряжённости на факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у студентов медицинского университета 3 курса.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 23 студента 3 курса ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера в возрасте от 19 до 24 лет включительно (средний возраст $20,5 \pm 0,3$ лет) среди которых 30,4% юноши, 69,6% девушки.

Измерения феноменологической структуры переживаний стресса проводили при помощи шкалы психологического стресса PSM-25 (Lemure L. et al., 1990) (шкала Лемура-Тесье-Филлиона, перевод и адаптация Н.Е. Водопьяновой). Высокому уровню психической напряжённости соответствовал показатель более 125 баллов; среднему – показатель в диапазоне от 125 до 100 баллов, результат ниже 99 баллов свидетельствовал о состоянии психологической адаптированности.

Измерение артериального давления проводили механическим тонометром AND UA-100, в положении сидя после 10-ти минутного отдыха, три раза с интервалом в 2 минуты. В протокол вносилось среднее АД. Частота сердечных сокращений измерялась через 10 минут после измерения уровня артериального давления. Диагностическими критериями артериальной гипертензии, в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2019 г., считали клиническое повышение систолического АД ≥ 140 мм.рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм.рт.ст.

Изучение антропометрических показателей (рост, вес) выполнялось при помощи рост: сантиметровой портативной рулетки VBESTLIFE; вес: электронных весов DEXP SCGB-26P. Наличие ожирения у обследованных констатировали, используя классификацию ВОЗ (1997 г.) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): ИМТ $< 18,0$ кг/м² – истощение, недостаточная масса тела; ИМТ от 18 до 24,9 кг/м² – нормальная масса тела; ИМТ от 25 до 29,9 кг/м² – избыточная масса тела; ИМТ от 30 до 34,9 кг/м² – ожирение I степени; ИМТ от 35 до 40 кг/м² – ожирение II степени; ИМТ > 40 кг/м² – ожирение III степени.

Измерение уровня глюкозы в крови проводилось при помощи глюкометра "Accu-Chek Active" на фоне 3-часового голодания.

Критерием исключения считали наличие в анамнезе артериальной гипертензии, сахарного диабета и других эндокринных расстройств.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования высокий уровень психической напряжённости имели 17,4%, средний 17,4% и низкий 65,2%. У студентов с высокой психической напряжённостью уровень систолического артериального давления составил 124,5 мм.рт.ст., диастолического – 84 мм.рт.ст., в то время как в группе с низким показателем психической напряжённости систолического – 114,9 мм.рт.ст., диастолического – 75,5 мм.рт.ст. ($P < 0,05$). У исследуемых в группе с высоким уровнем психической напряжённости артериальная гипертензия диагностирована у 75%, со средним – 25%, с низким – 6,7% ($P < 0,05$).

Средняя частота сердечных сокращений в покое была выше у исследуемых с высоким уровнем психической напряжённости и соответствовала 80 уд/мин., чем у психологически адаптированных студентов – 71 уд/мин ($P > 0,05$).

Исследовав антропометрические показатели, мы выявили, что у половины студентов со средним уровнем психической напряжённости есть избыточная масса тела (50% нормальный вес, 25% - первая степень ожирения, 25% - вторая степень ожирения), в то время как 93% психологически-адаптированных студентов имели нормальный индекс массы тела. Среди исследуемых студентов с высоким уровнем психической напряжённости показатель ИМТ соответствует норме, однако 75% имели вредные привычки – курение (средний стаж курения 2,7 года).

Уровень глюкозы в крови оказался немного выше у студентов с высоким показателем психической напряжённости, и составил 5,775 ммоль/л, у исследуемых со средним показателем – 5,025 ммоль/л, а в группе с низким показателем – 5,033 ммоль/л.

Выводы

У большинства студентов с низким уровнем психической напряжённости средние показатели артериального давления, ЧСС, ИМТ, уровня глюкозы в крови находятся в пределах нормы. У лиц с высоким уровнем психического напряжения отмечается статистическое ухудшение основных показателей гемодинамики, что указывает на повышенный риск развития ССЗ в данной группе исследуемых. Существенных изменений гликемии не выявлено. Группе лиц, имеющих 3 и более факторов риска развития ССЗ, даны рекомендации.

Список литературы:

- 1.Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016) // Российский кардиологический журнал. – 2017. Т.146. – № 6. – С. 13-14
- 2.Киселева М. Г. Психологические факторы и течение сердечно-

сосудистых заболеваний // Национальный психологический журнал - 2012.-
№1(7). - С. 124-130

УДК 616.008

**¹Савченко Г.Д., ¹Беда Е.С., ¹Малеева М. А., ¹Данилова И. Г., ²Федотов М.А.
ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛОИДНОГО РАСТВОРА НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

¹Институт естественных наук и математики
ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого президента России Б.Н. Ельцина»
Екатеринбург, Россия

²Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН
Москва, Россия

**¹Savchenko G.D., ¹Beda E.S., ¹Maleeva M.A., ¹Danilova I.G., ²Fedotov M.A.
APPLICATION OF A COLLOID SOLUTION OF SELENIUM
NANOPARTICLES IN DIABETES IN EXPERIMENT**

¹Institute of Natural Sciences and Mathematics,
Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «UrFU
named after the first resident of Russia B.N. Yeltsin»
Yekaterinburg, Russia

²Institute of Metallurgy and Materials Science named after A.A. Baykova RAS
Moscow, Russia

E-mail: dlougousg@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрена эффективность применения коллоидного раствора селена при сахарном диабете первого типа у крыс по данным морфометрии и биохимических тестов. У крыс основной группы, получавших коллоидный раствор селена, уровень глюкозы оказался на 15,72 % ниже, уровень гликированного гемоглобина на 17,92 % чем в контрольной группе.

Морфометрические исследования островкового аппарата поджелудочной железы выявили тенденцию к увеличению площади и клеточности панкреатических островков.

Annotation. The article deal is effectiveness of the use of a colloidal solution of selenium in type 1 diabetes mellitus in rats according to morphometry and biochemical tests. In rats of the main group treated with a colloidal solution of selenium, the glucose level was 15.72% lower, the level of glycated hemoglobin by 17.92% than in the control group. Morphometric studies of the islet apparatus of the pancreas revealed a tendency to increase the area and cellularity of pancreatic islets.

Ключевые слова: коллоидный раствор селена, сахарный диабет первого типа, биохимические тесты.

Keywords: colloidal solution of selenium, diabetes mellitus, biochemical tests.

Введение

Высокая распространенность сахарного диабета первого типа (СД1) обуславливает необходимость поиска новых лекарственных средств, воздействующих на патогенетические механизмы заболевания. Одним из возможных лекарственных средств с патогенетическим действием является селен (Se), являющийся распространенным микроэлементом. К селенозависимым ферментам относятся белки семейства глутатионпероксидаз (GPX), тиоредоксинредуктаз (TR) и йодтирониндейодиназ (Ds). Биологическая роль селен содержащих белков определяется их участием в окислительно-восстановительных реакциях и антиоксидантной защите организма. Согласно данным литературы селен действует как инсулиномиметик и может использоваться в качестве противодиабетического средства. Внутривентрикулярная инъекция или пероральное введение селената натрия улучшало гомеостаз глюкозы у животных с диабетом первого типа. [4,5,6].

Большое значение имеют физико-химические свойства применяемых соединений селена. Исследованиями подтверждено, что наиболее выражены биологические свойства в наноразмерном состоянии [3].

Цель исследования - оценить в эксперименте эффективность применения коллоидного раствора наночастиц селена при аллоксановом сахарном диабете у крыс.

Материалы и методы исследования

В эксперименте на крысах с индуцированным аллоксановым диабетом проведено исследование динамики биохимических и морфологических показателей при применении коллоидного раствора наноселена. Эксперимент на животных был выполнен в соответствии с принципами Директивы 2010/63 / ЕС Европейского парламента и Европейского Совета (Официальный журнал Европейского союза, 2010 г.).

Коллоидный раствор наночастиц селена размером от 20 до 100 нм, полученный путем абляции массивной мишени элементарного (красного) Se лазерным лучом в деионизированной воде без добавления поверхностно-активных веществ и предоставлен для исследования Институтом металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова [2].

Эксперимент проведен на 12 крысах-самцах линии Wistar в течение одного месяца. Сформировано три сравнимые группы: первая группа – с индуцированным сахарным диабетом посредством введения аллоксана [1], где применялся раствор селена (СД1+Se), вторая – с индуцированным сахарным диабетом, где не применялся раствор селена (СД1), третья – здоровые крысы. Внутривентрикулярное введение раствора аллоксана в воде для инъекций осуществляли из расчета 170 мг/кг массы крысы. Раствор использовался перорально путем ежедневного добавления в питьевую воду в концентрации 20 мкг/кг веса животного. Животных выводили из эксперимента

передозировкой эфира через 30 дней после начала эксперимента. Для верификации диабета в крови животных определяли уровень глюкозы, гликированного гемоглобина. Содержание глюкозы и гликированного гемоглобина определяли с использованием стандартных наборов (ВекторБест, Россия; ГЛИКОГЕМТЕСТ, Россия). После проведения срединной лапаротомии у животных извлекали поджелудочную железу. Ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина 24 часа, после чего материал подвергали стандартной гистологической проводке с последующей заливкой тканей в парафин

Срезы толщиной 3-4 мкм были изготовлены на санном ручном микротоме LeicaSM 2000R (LeicaMicrosystems, Германия). Микроскопическое исследование производили на микроскопе Leica DM 2500, анализ изображений выполняли в программе «ВидеоТест» «Морфология» 5.0.

Морфометрические исследования островкового аппарата поджелудочной железы включали подсчет общего количества островков на единицу площади паренхимы поджелудочной железы (N/mm^2), площади панкреатических островков (mm^2). Статистическая обработка проводилась с помощью программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде среднего и ошибки среднего. Для проверки гипотезы об однородности двух независимых выборок применялся непараметрический U-критерий Манна–Уитни. При проверке статистических гипотез использовался уровень значимости 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В начале эксперимента до введения аллоксана показатели глюкозы в группах не отличались и составили в среднем $6,16 \pm 0,55$.

После выведения из эксперимента крыс основной группы, получавших раствор Se (СД1+Se), получены следующие показатели крови: содержание глюкозы $7,40 \pm 1,30$ ммоль/л, гликированного гемоглобина (HbA1c) $5,13 \pm 0,30$ %. В группе крыс с сахарным диабетом без использования Se (СД1) показатели следующие: уровень глюкозы $8,78 \pm 0,27$ ммоль/л, гликированного гемоглобина $6,25 \pm 0,31$ %. У животных первой группы (СД1+Se) обнаружено достоверное снижение уровня глюкозы и гликированного гемоглобина по сравнению с показателями второй группы (СД1). В контрольной группе те же показатели за время эксперимента достоверно не менялись и составили $6,85 \pm 0,05$ ммоль/л и $5,45 \pm 0,15$ % соответственно.

Морфометрические исследования островкового аппарата поджелудочной железы выявили положительную тенденцию увеличения площади и количества инсулинсинтезирующих клеток панкреатических островков у крыс основной группы, получавших раствор Se. Средняя площадь островков в группе (СД1+Se) составила $10312,22$ mm^2 , а в группе (СД1) $8325,30$ mm^2 . Клеточность в группе с применением коллоидного раствора Se составила $78,77$ клеток на mm^2 , в группе без применения Se – $63,47$ клеток на mm^2 .

Выводы:

1. Пероральное введение коллоидного раствора Se крысам с индуцированным аллоксановым диабетом приводит к снижению уровня глюкозы и гликированного гемоглобина по сравнению с показателями нелеченных животных.

2. Пероральное введение коллоидного раствора Se у крыс с индуцированным аллоксановым диабетом способствует уменьшению степени повреждения островкового аппарата поджелудочной железы, что выражается в увеличении клеточности и размеров площади панкреатических островков.

3. Использование наночастиц Se в качестве перспективного противодиабетического средства требует дальнейших исследований.

Список литературы:

1. Патент РФ № 2013125897/14, 04.06.2013. Способ моделирования аллоксанового диабета // Патент России №2534411. 2014. Бюл. № 33. / Данилова И.Г., Гетте И.Ф., Булавинцева Т.С.

2. Колокольников В.Н. Получение водного коллоидного раствора селена путем механического диспергирования / В.Н.Колокольников, Г.Э. Фолманис, М.А. Федотов // Физика и химия обработки металлов. - 2019. - №2. - С. 70-76

3. Кузьмин П.Г. Наночастицы, полученные при лазерной абляции селеновой мишени в воде, и их биодоступность / П.Г.Кузьмин, Г.А. Шафеев, В.В.Воронов и др. // Квантовая электроника. - 2012. - Т. 42, № 11. - С. 1042–1044

4. Kim J. Association between Serum Selenium Level and the Presence of Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Observational Studies Clinical Diabetes & Therapeutics Diabetes / J. Kim, H.S.Chung, M.K.Choi, Y.K. Roh, H.J. Yoo // Metabolism Journal. – 2019. - №43. – P. 447-460

5. Santi C. Celebrating two centuries of research in selenium chemistry: state of the art and new prospective / C. Santi, L. Bagnoli // Molecules. - 2017. - №12. - P.2124-2128

6. Zhou J. Selenium and diabetes-evidence from animal studies / J. Zhou, K. Huang, X.G. Lei // Free Radical Biology and Medicine. – 2013. - №65. – P.1548-1556.

УДК 577.334; 577.3' 32/. '36; 616.15

¹Тамашевский А.В., ¹Гармаза Ю.М., ²Пасюков В.В., ²Федуро Н.А.,

²Рыженкова Н.В., ¹Слобожанина Е.И.

РЕДОКС-СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ В-ЛИМФОЦИТАРНЫМ ЛЕЙКОЗОМ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

¹ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»

²Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий
Минск, Беларусь

¹Tamashevski A.V., ¹Harmaza Y.M., ²Pasiukov V.V., ²Feduro N.A.,
²Ryzhenkova N.V., ¹Slobozhanina E.I.

**CELLULAR REDOX STATE OF PATIENTS WITH CHRONIC
B-LYMPHOCYTIC LEUKEMIA AFTER EXPOSURE TO DRUGS**

¹Institute of Biophysics and Cell Engineering of National Academy of Sciences

²Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical
Biotechnologies
Minsk, Belarus

E-mail: tayzoe@mail.ru

Аннотация. Выполнена оценка редокс-состояния клеток пациентов с хроническим В-лимфоцитарным лейкозом (В-ХЛЛ) после воздействия на них лекарственных средств (флударабела, винкристина, дексаметазона и иматиниба) в терапевтических концентрациях, а также определена их чувствительность к данным лекарственным средствам. Полученные результаты свидетельствуют о снижении чувствительности клеток пациентов с В-ХЛЛ, прошедших полный курс химиотерапии, к исследуемым лекарственным средствам, по сравнению с клетками пациентов, не прошедших химиотерапию. Установлено изменение редокс-статуса в клетках пациентов с В-ХЛЛ, не прошедших химиотерапию, после воздействия исследуемых лекарственных средств, по сравнению с группой пациентов после химиотерапии.

Annotation. The redox state of cells of patients with chronic b-lymphocytic leukemia (B-CLL) was evaluated after exposure to drugs (fludarabel, vincristine, dexamethasone and imatinib) in therapeutic concentrations, and their sensitivity to these drugs was determined. The results indicate a decrease in the sensitivity of cells of B-CLL patients after a full course of chemotherapy to investigated drugs, compared with cells of patients before treatment. A change in the redox status in cells of B-CLL patients before treatment was established after exposure to drugs, compared with the group of patients after chemotherapy.

Ключевые слова: хронический В-лимфоцитарный лейкоз, активные формы кислорода, жизнеспособность, лекарственная резистентность, противоопухолевые препараты.

Key words: chronic b-lymphocytic leukemia, reactive oxygen species, viability, drug resistance, antitumor drugs.

Введение

Ранее было показано [1], что существует связь между содержанием свободнорадикальных соединений на начальном этапе активации *in vitro* (не более 1 ч) лимфоцитов, выделенных из периферической крови пациентов с В-ХЛЛ, противоопухолевыми препаратами и степенью их метаболической активности на конечном этапе альтерации (через 44 ч). В силу того, что В-ХЛЛ

– это неоднородное заболевание с разнообразной клинической картиной, а молекулярные механизмы метаболизма в опухолевой клетке исследуемых лекарственных средств различны, то получение единичного клеточного ответа спустя определенный промежуток времени о степени образования свободнорадикальных соединений, к сожалению, не может служить адекватной оценкой вклада этого процесса в реализацию программы апоптоза по внутреннему митохондриальному пути.

Цель исследования – оценить способность лимфоцитов пациентов с В-ХЛЛ к образованию свободнорадикальных соединений после краткосрочного (через 2–3 ч) и долгосрочного (спустя 18–20 ч) воздействия химиопрепаратов в терапевтических концентрациях и жизнеспособность этих клеток для выяснения вопроса о степени взаимосвязи между содержанием внутриклеточных свободнорадикальных соединений *in vitro* и количеством погибших клеток после воздействия лекарственных средств различной природы.

Материалы и методы исследования

В работе использована периферическая кровь пациентов с диагнозом В-ХЛЛ (n=25), предоставленная УЗ «Минская областная клиническая больница».

Выделение периферических мононуклеарных клеток (ПМНК) крови проводили в градиенте концентраций Histopaque-1077. После выделения ПМНК помещали в коммерческую полную питательную среду RPMI-1640 и инкубировали в 24-х луночных планшетах в увлажненной атмосфере с 5%-ным содержанием CO₂ при температуре 37°C в течение 2–3 ч, 18–20 ч и 44 ч с противоопухолевыми препаратами. В качестве лекарственных средств использовали химиопрепараты четырех различных классов в терапевтических концентрациях: нуклеозидный аналог – флударабел (Flu, 5 мкг/мл); винка-алкалоид – винкристин (Vincr, 0,25 мкг/мл); ингибитор протеинтирозинкиназы – иматиниб (Imat, 5 мкг/мл), а также синтетический глюкокортикостероид – дексаметазон (Dex, 5 мкг/мл).

Процентное содержание CD5⁺ лимфоцитов среди CD19⁺ клеток в суммарной популяции ПМНК пациентов с ХЛЛ определяли по степени связывания с FITC-конъюгированными моноклональными антителами (МкАТ) CD5 (клон BL1a) и фикоэритрин-конъюгированными МкАТ CD19 (клон J3-119). Неспецифическое связывание контролировали с помощью IgG2a и IgG1, соответственно.

Оценку уровня активных форм кислорода (АФК) в лейкозных лимфоцитах проводили с помощью флуоресцентного зонда 5-хлорометил-2,'7'-дихлородигидрофлуоресцеин диацетат (CM-H₂DCFDA).

Чувствительность ПМНК к лекарственным средствам определяли с помощью 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромид (МТТ теста). Он позволяет проводить оценку метаболической (дегидрогеназной) активности митохондрий, степень которой коррелирует с жизнеспособностью клеток.

Все флуориметрические измерения проводили на проточном цитофлуориметре FACSCantoII (BectonDickenson) в FITC-Н и PE-Н каналах, спектрофотометрические – на планшетном ридере Wallac 1420 VICTOR2 (PerkinElmer).

Результаты экспериментов анализировали методом вариационной статистики с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и Уилкоксона в зависимости от характера распределения. Корреляционные зависимости оценивали с применением критерия Спирмена (r_s) в программе STATISTICA 8.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что CD5⁺ позитивные В клетки (CD19⁺) составляют отдельную В-клеточную субпопуляцию. При рождении большинство В-лимфоцитов коэкспрессируют CD5, а молодые взрослые CD5⁺ В-клетки составляют примерно одну пятую часть нормальных клеток периферической крови. Таким образом, этот факт определил подход, при котором пациенты с В-ХЛЛ считаются в стадии фенотипической ремиссии: процентное содержание CD19⁺CD5⁺ клеток в крови не должно превышать 25% [2].

Для определения процентного содержания CD5⁺ лимфоцитов среди CD19⁺ клеток в суммарной популяции периферических мононуклеаров пациентов с В-ХЛЛ было выполнено имунофенотипирование лимфоцитов всех отобранных пациентов. Полученные результаты позволили разделить всех пациентов с В-ХЛЛ на две группы. В первую группу (n=5) вошли пациенты, среднее содержание CD19⁺CD5⁺ клеток у которых составило $3,1 \pm 2,5$. Эти пациенты прошли полный курс химиотерапии и находились в стадии ремиссии. Вторую группу (n=20) составили пациенты, среднее содержание CD19⁺CD5⁺ клеток у которых составило $82,1 \pm 16,3$. У этих пациентов был диагностирован В-ХЛЛ и их лечение не проводилось. Таким образом, полученные результаты по содержанию свободнорадикальных соединений до и после воздействия лекарственных средств, а также данные о чувствительности пациентов с В-ХЛЛ к воздействию исследуемых химиопрепаратов также будут разделены на 2 группы согласно процентному содержанию в них CD19⁺CD5⁺ клеток.

В таблице 1 представлены результаты измерения интенсивности флуоресценции CM-DCF в лимфоцитах пациентов с В-ХЛЛ после воздействия исследуемых лекарственных средств в терапевтических концентрациях.

Установлено, что Flu, Vincr и Imat через 2-3 ч не влияли на редокс-статус лимфоцитов пациентов I группы по сравнению с контрольными клетками. Дех в среднем на 10–15% приводил к статистически достоверному снижению интенсивности флуоресценции CM-DCF по сравнению с контролем, что указывает на смещение окислительно-восстановительного баланса в сторону “восстановителей” (антиоксидантов).

Через 18-20 ч интенсивность флуоресценции CM-DCF в лимфоцитах пациентов I-ой группы после воздействия Flu статистически достоверно возросла в среднем на 10–20% по сравнению с контрольными клетками, в то

же время воздействие Vincr, Dex и Imat не оказывало статистически значимого влияния на редокс-статус клеток по сравнению с контролем без химиопрепаратов. Полученные результаты указывают на накопление АФК в клетках пациентов с В-ХЛЛ I-ой группы после воздействия Flu в течение 18-20 ч.

Таблица 1

Интенсивность флуоресценции CM-DCF в лимфоцитах пациентов с В-ХЛЛ
после воздействия лекарственных средств *in vitro*

		Интенсивность флуоресценции CM-DCF, %				
		Контроль	Flu	Vinc	Dex	Imat
I группа	2-3 ч	100	100±8	98±17	87±8*	105±10
	18-20 ч	100	117±12*	106±14	95±12	106±11
II группа	2-3 ч	100	106±11	108±7	131±13*	159±19*
	18-20 ч	100	96±9	117±12*	119±11*	111±6*

Величина интенсивности флуоресценции CM-DCF в лимфоцитах, в среде инкубации которых отсутствовали лекарственные средства, принята за 100% (контроль);

** – различия по сравнению с контролем достоверны ($p < 0,05$)*

В свою очередь во II группе пациентов с В-ХЛЛ обнаружено статистически достоверное накопление продукции АФК в среднем до 10–45% по сравнению с контрольными клеткам при их краткосрочной инкубации с Dex и Imat, а для Vincr и Flu установлена тенденция к росту интенсивности флуоресценции CM-DCF (таблица 1). Это свидетельствует о накоплении свободнорадикальных соединений в клетках пациентов с В-ХЛЛ II группы, что приводит к смещению окислительно-восстановительного баланса в сторону “окислителей”. Дальнейшее увеличение времени инкубации клеток II группы пациентов при В-ХЛЛ (до 18-20 ч) с Dex, Vincr и Imat сопровождалось также накоплением внутриклеточных АФК. Однако долгосрочная инкубация с Flu приводила к восстановлению редокс-статуса лейкоцитарных лимфоцитов до значений, характерных для контрольных клеток.

Данные по индивидуальной чувствительности опухолевых клеток к лекарственным средствам представлены в таблице 2.

Установлено, что в I группе пациентов с В-ХЛЛ чувствительность клеток к Flu, Dex и Imat находилась на достаточно низком уровне. Воздействие Vincr и Imat в течение 44 ч приводило к статистически достоверному снижению жизнеспособности клеток I-ой группы пациентов при В-ХЛЛ в среднем на 10–15% по сравнению с контролем.

При воздействии исследуемых противоопухолевых средств на клетки пациентов II-ой группы в течение 44 ч наблюдалось статистически достоверное

увеличение их чувствительности, что соответствовало снижению жизнеспособности клеток по сравнению с контролем (таблица 2).

Таблица 2

Метаболическая активность клеток пациентов с В-ХЛЛ через 44 ч после воздействия лекарственных средств *in vitro*

	Количество жизнеспособных клеток после инкубации с лекарственными средствами, %				
	Контроль	Flu	Vinc	Dex	Imat
I группа	100	95,3±5,6	88,0±10,6*	94,0±9,4	90,0±8,5*
II группа	100	51,5±15,3*	43,0±20,5*	65,2±20,6*	67,0±10,9*

Величина средней оптической плотности лейкоцитарных клеток с МТТ в отсутствие лекарственных средств принята за 100% (контроль);

* – различия по сравнению с контролем достоверны ($p < 0,05$)

Таким образом, клетки пациентов с В-ХЛЛ в стадии ремиссии (I группа) обладают низкой чувствительностью к исследуемым лекарственным средствам в терапевтических концентрациях по сравнению с лейкоцитарными клетками II группы. Причем для Flu и Vincr чувствительность клеток II группы по сравнению с клетками I группы увеличена в среднем на 45%, а для Dex и Imat в среднем на 25–30%.

Проведенный корреляционный анализ выявил статистически значимую обратную зависимость (r_s от -0,36 до -0,45) между степенью образования свободнорадикальных соединений в лимфоцитах пациентов с В-ХЛЛ в течение 2-3 ч после воздействия исследуемых лекарственных средств ($n=25$) и процентом погибших клеток спустя 44 ч экспозиции с ними *in vitro*. Таким образом, гибели лимфоцитов при В-ХЛЛ после краткосрочного воздействия (2-3 ч) исследуемых лекарственных средств независимо от их природы предшествует период, когда в них происходит образование свободнорадикальных соединений.

Выводы

Выполнена оценка редокс-состояния клеток пациентов с В-ХЛЛ после воздействия на них лекарственных средств в терапевтических концентрациях, а также определена их чувствительность к данным химиопрепаратам. Полученные результаты свидетельствуют о снижении чувствительности клеток пациентов с В-ХЛЛ, прошедших полный курс химиотерапии, к исследуемым лекарственным средствам, по сравнению с клетками пациентов, не прошедших химиотерапию. Установлено изменение редокс-статуса в клетках пациентов с В-ХЛЛ, не прошедших химиотерапию, после воздействия Flu, Vincr, Dex и Imat по сравнению с группой пациентов после химиотерапии.

Список литературы:

1. Окислительный стресс в лимфоцитах при хроническом лимфоцитарном лейкозе, индуцированный противоопухолевыми препаратами / А.В. Тамашевский [и др.] // Известия НАН Беларуси. Сер. биол. наук. – 2010. – №3. – С. 62–66

2. A Frame of Reference for Minimal Residual Disease Analysis in Chronic Lymphocytic Leukemia / R. Gupta [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. – 2004. – Vol. 121. – P. 368–372

УДК 543.554; 577.121.7

Тарасов А.В., Казаков Я.Е.
**АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ КАК КРИТЕРИЙ СОСТОЯНИЯ
ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА**

Уральский государственный экономический университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Tarasov A.V., Kazakov Ya.E.
ANTIOXIDANT ACTIVITY AS A CRITERION OF HUMAN HEALTH

Ural State University of Economics
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: tarasov_a.v@bk.ru

Аннотация. В статье представлены результаты измерений антиоксидантной активности (АОА) кожи студентов и АОА сыворотки крови здоровых добровольцев и пациентов с различными заболеваниями. В результате исследования предложена диаграмма значений АОА сыворотки крови для оценки состояния здоровья человека, которая, в перспективе, может использоваться в скрининговых медицинских осмотрах.

Annotation. The article presents the results of measurements of the antioxidant activity (AOA) of the skin of students and AOA of the blood serum of healthy volunteers and patients with various diseases. As the result of the study, the blood serum AOA chart was proposed for assessing human health, which, in the future, can be used in screening medical examinations.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, окислительный стресс, сыворотка крови, кожа, потенциометрия.

Keywords: antioxidant activity, oxidative stress, blood serum, skin, potentiometry.

Введение

В настоящее время антиоксидантная активность (АОА) рассматривается как один из видов биологической активности (рис. 1) и используется для характеристики новых синтезируемых соединений, лекарственного растительного сырья, фармацевтических препаратов, косметических средств, пищевых продуктов, биологических жидкостей и тканей. Существует два основных подхода к определению АОА: количественное определение отдельных антиоксидантов или оценка их интегрального (суммарного)

содержания [1]. Учитывая многообразие антиоксидантных соединений, их возможные синергетические или антагонистические эффекты и вклад неизвестных (редко встречающихся) антиоксидантов в их общее содержание, второй подход является более информативным и менее трудоемким.

Современные исследования прямо или косвенно устанавливают взаимосвязь окислительного стресса с патогенезом около 200 заболеваний [2] и другими патологическими состояниями организма человека (рис. 1). К настоящему времени разработано большое количество маркеров окислительного стресса в организме человека, одним из которых является общее содержание антиоксидантов в плазме или сыворотке крови [3, 4].

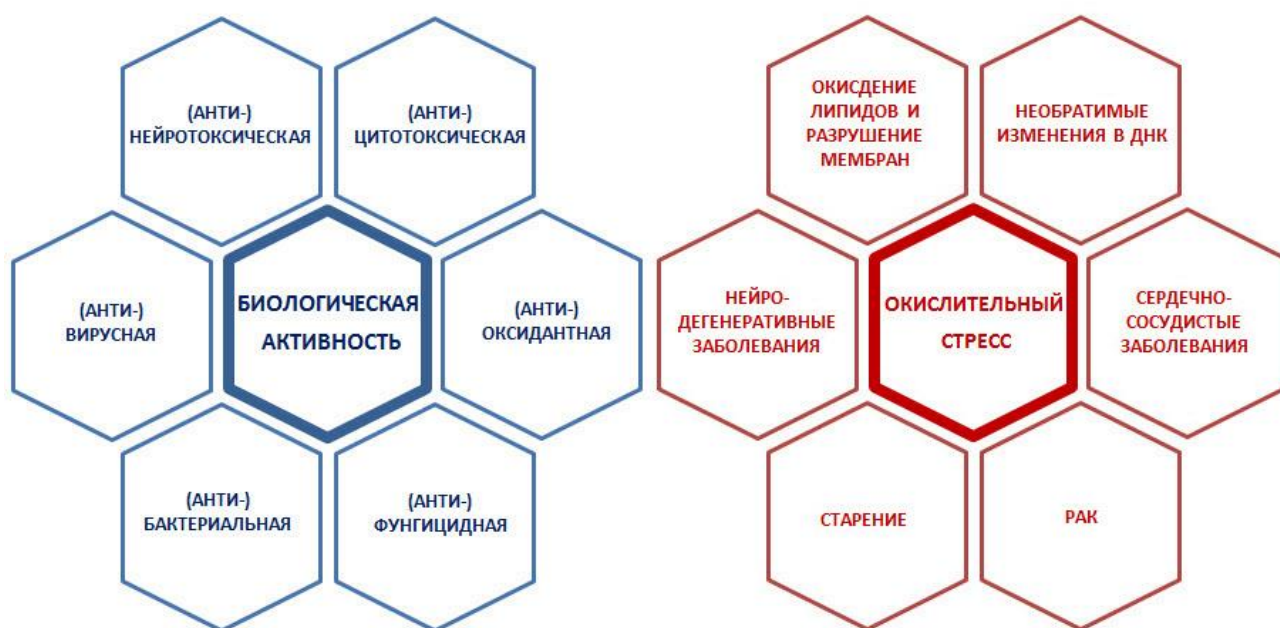


Рис. 1. Некоторые виды биологической активности и взаимосвязь окислительного стресса с некоторыми заболеваниями и патологическими состояниями организма человека

В 2002 г. в УрГЭУ был разработан потенциометрический метод, использующий окислительно-восстановительную пару $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ в качестве медиаторной системы, для определения АОА растворов и веществ, переведенных в жидкое состояние [5]. Было показано, что результаты определения АОА различных объектов, полученные потенциометрическим методом, коррелируют с результатами, полученными методами спектрофотометрии (с применением радикальных соединений DPPH и ABTS) и хемилюминесценции [6, 7]. В 2012 г. была показана возможность применения потенциометрии в оценке АОА кожи [8]. Позднее вариант потенциометрического метода, в котором исследуемый жидкий образец вводится в содержащий $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ раствор, был назван гибридным потенциометрическим методом (ГПМ), а вариант, в котором твердофазный анализируемый объект контактирует с мембраной, содержащей $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, был назван контактным гибридным потенциометрическим методом (КГПМ).

Цель исследования – установить возможность использования АОА кожи и АОА сыворотки крови, определяемых потенциометрическим методом, в качестве критериев состояния здоровья человека.

Материалы и методы исследования

КГПМ использовался для определения АОА кожи 13 человек, которые являлись студентами УрГЭУ и имели I или II фототип кожи по Фитцпатрику. ГПМ использовался для определения АОА сыворотки крови 305 человек, из которых 110 человек являлись здоровыми добровольцами, 170 пациентов имели сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь 1-3 стадии, ишемическая болезнь сердца) и 25 пациентов имели онкологические заболевания (морфологически верифицированные карциномы). Получение образцов сыворотки крови и их анализ были выполнены на базе АО «Медицинские технологии». Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010 (Microsoft) и PSPP 0.10.2 (GNU Project).

Результаты исследования и их обсуждение

АОА кожи студентов была определена в период голодания (натощак в ранние утренние часы), после приема обычной пищи (континентальный завтрак, исключающий фрукты и соки) и после приема пищи, обогащенной антиоксидантами (100 мг аскорбиновой кислоты и 100 мг рутозида в форме безрецептурного препарата «Аскорутин»). В случае употребления обычной пищи наблюдалось относительное постоянство или снижение АОА кожи для тех студентов, у которых начальная АОА кожи была высокой и, наоборот, наблюдалось увеличение АОА кожи для тех студентов, у которых начальная АОА кожи была минимальной. Эти результаты, вероятно, объясняются различиями в скорости окислительного метаболизма и дальнейшая их интерпретация требует дополнительных исследований. В случае употребления пищи, обогащенной антиоксидантами, у всех студентов было зафиксировано увеличение АОА кожи по сравнению с начальным значением. Подробные результаты исследования представлены в работе [9].

В группе здоровых добровольцев величина АОА сыворотки крови не была детерминирована полом и зависела от продолжительности времени голодания. Контрольная группа людей была выбрана из числа здоровых добровольцев, у которых забор крови был осуществлен в первоочередном режиме в ранние утренние часы, чтобы исключить влияние стресса, вызванного голоданием, на величину АОА сыворотки крови. Таким образом, средние значения АОА сыворотки крови для контрольной группы ($n = 36$), пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями ($n = 170$) и пациентов с онкологическими заболеваниями ($n = 25$) были равны 1.42 ± 0.29 , 1.09 ± 0.29 и 0.70 ± 0.21 ммоль-экв/л (мм-экв) соответственно. Анализ частот распределения значений АОА сыворотки крови показал, что в группу с АОА > 1.40 мм-экв попадает не более 10 % пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а в группу с АОА > 0.95 мм-экв попадает не более 10 % пациентов с

онкологическими заболеваниями. В результате была предложена диаграмма оценки состояния здоровья человека, на которой можно выделить три зоны (рис. 2): больные люди ($AOA < 0.95$ мм-экв), люди из группы риска ($0.95 \text{ мм-экв} < AOA < 1.40 \text{ мм-экв}$) и здоровые люди ($AOA > 1.40 \text{ мм-экв}$). Подробные результаты исследования представлены в работе [10].

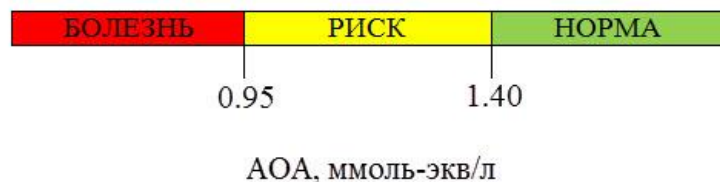


Рис. 2. Диаграмма значений АОА сыворотки крови для оценки состояния здоровья человека

Выводы:

1. Обоснование АОА кожи в качестве критерия состояния здоровья человека требует проведения дополнительных исследований.
2. АОА сыворотки крови может служить критерием состояния здоровья человека, а предложенная диаграмма значений АОА сыворотки крови может использоваться в скрининговых медицинских осмотрах.

Список литературы:

1. Brainina Kh. Antioxidants: terminology, methods, and future considerations / Kh. Brainina, N. Stozhko, M. Vidrevich // Antioxidants. – 2019. – V. 8. – Iss. 8. P. 297
2. Hybertson B.M. Oxidative stress in health and disease: The therapeutic potential of Nrf2 activation / B.M. Hybertson, B. Gao, S.K. Bose, J.M. McCord // Molecular Aspects of Medicine – 2011. – V. 32. – Iss. 4–6. – P. 234–246
3. Pandey K.B. Markers of oxidative stress in erythrocytes and plasma during aging in humans / K.B. Pandey, S.I. Rizvi // Oxidative Medicine and Cellular Longevity – 2010. – V. 3. – Iss. 1. P. 2
4. Ho E. Biological markers of oxidative stress: applications to cardiovascular research and practice / E. Ho, K.K. Galougahi, Ch.-Ch. Liu, R. Bhindi, G.A. Figtree // Redox Biology – 2013. – V. 1. – P. 483
5. Способ определения оксидантной/антиоксидантной активности растворов: пат. 2235998 Рос. Федерация: МКП G01N27/60 / Х.З. Брайнина, А.В. Иванова; заявитель и патентообладатель Урал. гос. экон. ун-т. — № 2002130523/28; заявл. 14.11.2002; опубл. 10.09.2004, Бюл. № 13
6. Brainina Kh.Z. Potentiometry as a method of antioxidant activity investigation / Kh.Z. Brainina, A.V. Ivanova, E.N. Sharafutdinova, E.L. Lozovskaya, E.I. Shkarina // Talanta. – 2007. – V. 71. – Iss. 1. – P. 13–18
7. Ivanova A.V. Potentiometric study of antioxidant activity: Development and prospects / A.V. Ivanova, E.L. Gerasimova, Kh.Z. Brainina // Critical Reviews in Analytical Chemistry – 2015. – V. 45. Iss. 4. P. 311–322

8. Brainina Kh.Z. Noninvasive potentiometric method of determination of skin oxidant/antioxidant activity / Kh.Z. Brainina, L.G. Galperin, E.L. Gerasimova, M.Ya. Khodos // IEEE Sensors Journal – 2012. – V. 12. Iss. 3. – P. 527–232
9. Brainina Kh. Disposable potentiometric sensory system for skin antioxidant activity evaluation / Kh. Brainina, A. Tarasov, E. Khamzina, Ya. Kazakov, N. Stozhko // Sensors – 2019. – V. 19. – Iss. 11. – P. 2586
10. Kazakov Ya. Interplay between antioxidant activity, health and disease / Ya. Kazakov, A. Tarasov, L. Alyoshina, Kh. Brainina // Biointerface Research in Applied Chemistry – 2020. – V. 10. – Iss. 1. – P. 4893–4901

УДК 616-092

**Хайкин А.А., Хайкин Н.А., Шень С.В. Попугайло М.В.
ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ТРАВМЫ НА ИЗМЕНЕНИЕ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО
ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Кафедра патологической физиологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Khaykin A.A., Khaykin N.A., Shen S.V., Popugaylo M.V.
INFLUENCE OF ACUTE INJURY ON CHANGE OF ARTERIAL
PRESSURE IN ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

Department of Pathological Physiology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: doter-lod@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены изменения артериального давления, у пациентов пожилого возраста, страдающих артериальной гипертензией, после перенесенной травмы.

Annotation. The article discusses changes in blood pressure in elderly patients suffering from arterial hypertension after an injury.

Ключевые слова: артериальная гипертензия.

Key words: arterial hypertension.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания – одни из наиболее распространенных видов патологии. Для людей пожилого возраста артериальная гипертензия является наиболее часто встречаемой сопутствующей патологией, чему в определенной степени способствуют возрастные изменения сердечно-сосудистой системы. Однако, люди пожилого возраста, сохраняя все более или

менее активный образ жизни, очень часто подвергают свой организм значительным физическим нагрузкам, что в свою очередь приводит к появлению травм. Особенности течения АГ у людей пожилого возраста на фоне имеющейся острой скелетной травмы, остаются малоизученными.

Цель исследования - изучить влияние острой травмы на изменение артериального давления у пациентов пожилого возраста, страдающих артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования

Ретроспективное исследование. Проанализированы данные, полученные при обследовании 36 пациентов (в возрасте от 48 до 85 лет), у которых ранее была диагностирована артериальная гипертензия II степени, имеющих переломы различной локализации. Все пациенты проходили лечение в ГКБ № 36 г. Екатеринбурга.

В зависимости от возраста и вида перелома, больные были разделены на три возрастные группы: В первую – контрольную группу вошли 10 пациентов с различными типами переломов в возрасте от 48 до 59 лет у которых была диагностирована АГ. Во вторую группу вошли 15 пациентов в возрасте от 61 до 74 лет с различными видами переломов, также с АГ. В третью группу вошли 10 пациентов в возрасте от 75 до 85 лет получивших травмы на фоне АГ.

Измерения АД проводились дважды: первый раз бригадой скорой помощи в момент ее приезда на вызов, и второй раз при поступлении пациента в травматологическое отделение. Полученные при поступлении в стационар данные пациента сравнивались со значениями АД до травмы, выясненными анамнестически. Всем обследуемым нами пациентам с АГ ранее была назначена терапия направленная на коррекцию АД, благодаря которой значения АД не превышали уровня 140/90 мм.рт.ст.

Результаты исследования и их обсуждение

Первое измерение артериального давления проводилось бригадой скорой помощи (Рис. 1.)

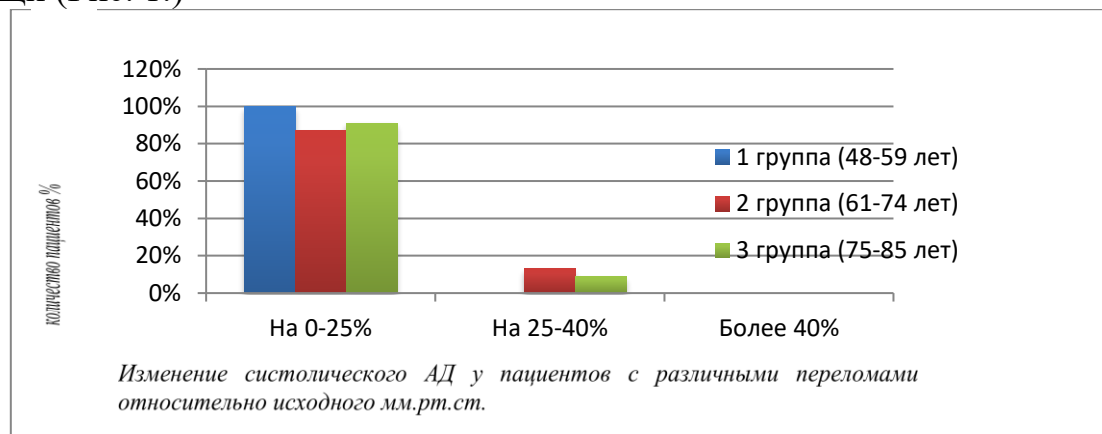


Рис. 1. Измерение АД бригадой скорой помощи

За исходное систолическое АД принимались показатели, соответствующие исходному АД конкретного пациента. Далее снижение АД определялось в процентах от исходного.

В первой группе у всех пациентов не было выявлено понижения давления более чем на 25%; Во второй возрастной группе только у одного пациента было выявлено снижение систолического давления относительно исходного более чем на 25%. В третьей группе также у одного пациента было выявлено снижение систолического давления более чем на 25% от исходного.

После возникновения перелома происходит нарушение целостности кости, окружающих ее тканей, что приводит к развитию болевого синдрома, а также кровопотери. При этом у пациента возникает сильное психоэмоциональное перенапряжение.

На фоне всех этих факторов у пациента может возникнуть травматический шок, в зависимости от течения которого и будет проявляться изменение АД. Если патогенные факторы не будут устранены, то эндогенные защитные механизмы, поддерживающие первоначально адекватное кровообращение, со временем теряют свои компенсаторные возможности. Может развиваться вторая стадия шока, сопровождающаяся падением АД.

Однако, пациентам всех групп была своевременно оказана доврачебная помощь, в которую входило адекватное обезболивание, учитывающее возраст и характер травмы. Также были проведены меры по остановке кровотечения. У 91 % пациентов не было выявлено выраженных признаков шока.

Далее все больные были доставлены в травматологическое отделение ГКБ № 36 г. Екатеринбурга для дальнейшей диагностики и лечения.

При поступлении в травмпункт всем пациентам проводилось повторное измерение АД. (Рис. 2.)

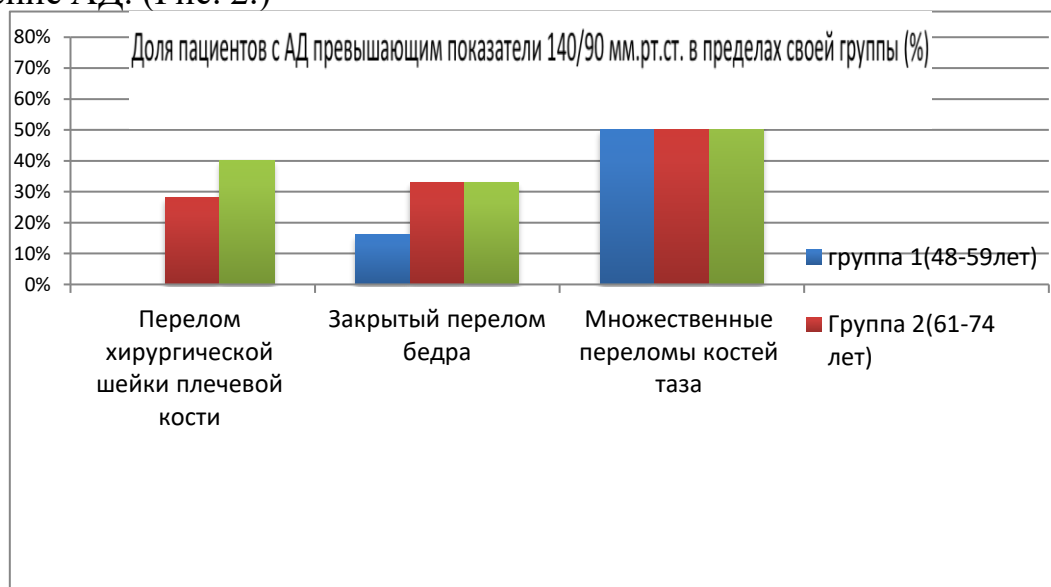


Рис.2. Измерение АД при поступлении в травмпункт

Как видно из полученных нами данных Общее соотношение пациентов со повышенным АД в зависимости от возраста: в первой возрастной группе 45 - 59 лет их количество составило - 20%, во второй возрастной группе 61 - 74 их количество составило – 34%, в третьей возрастной группе 75 - 85 их количество составило больше всего - 46%

Соответственно, можно выявить прямую связь между числом пациентов с повышенными показателями АД и возрастом.

Выводы:

1. Благодаря выполнению своевременной противошоковой терапии, устраняется влияние факторов, понижающих АД.
2. Наибольшее количество пациентов с повышенными показателями АД наблюдалось в третьей возрастной группе 75 - 85 лет, соответственно, чем старше возраст пациента с АГ, тем сильнее вероятность возникновения у него неконтролируемой гипертензивной реакции на фоне имеющейся острой травмы.

Список литературы:

1. Батраков Д.Ю. Особенности лечения и прогноза хирургических заболеваний и травм у людей пожилого возраста/ Батраков Д.Ю., Гусев А.И., Орел О.В. /Труды Мариинской больницы. Вып. VII. - СПб.: Издание СПб. ГПМА, 2010. - С. 96 - 97
2. В.Н. Петров. Артериальная гипертензия у пожилых/ В.Н. Петров, В.А. Лапотников/ Медицинская сестра №6, 2013.- 12с.
3. Токарь А.В. Система ренин-ангиотензин-альдостерон при артериальной гипертензии в старости/ Токарь А.В., Ена Л.М., Рудая Э.С. и др./ Вестник АМН. №3. – С. 64-69
5. Malinova Lidia I. Age dependent vascular remodeling in elderly patients with arterial hypertension/ Malinova Lidia I., Sadjaya Lilia A., Tikhonova Lidia A./ ROMJ. 2012. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/age-dependent-vascular-remodeling-in-elderly-patients-with-arterial-hypertension>

УДК 578.28:616.98-074

**Штанова А.А., Прохоров К.А., Сандырева Т.П., Лукаш В.А.,
Каминская Л.А.**

**ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ КРОВИ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**

Кафедра биохимии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Shtanova A.A., Prokhorov K.A., Sandyreva T.P., Lukash V.A.,
Kaminskaya L.A.**

**STUDYING BIOCHEMICAL BLOOD ANALYSIS
IN HIV-INFECTED PATIENTS**

Department of biochemistry

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: alekshtanova@gmail.com

Аннотация. В данной статье рассмотрены и проанализированы показатели биохимии крови ВИЧ-пациентов, получающих антиретровирусную терапию.

Annotation. This article discusses and analyzes the blood biochemistry of HIV-patients receiving antiretroviral therapy.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, показатели биохимии крови.

Key words: HIV infection, antiretroviral therapy, blood biochemistry indicators.

Введение

ВИЧ-инфекция является хроническим вирусным заболеванием, поражающим иммунную систему и остается серьезной проблемой для здравоохранения всех стран мира.

Характерным для ВИЧ-инфекции является хроническое воспаление с поражением всех органов и систем, развитием метаболических нарушений [1].

На сегодняшний день, в России для лечения ВИЧ-инфекции активно применяется антиретровирусная терапия (далее АРВТ). Современные антиретровирусные препараты обладают высокой вирусологической эффективностью, но вместе с тем могут обладать рядом побочных эффектов, приводящим к различным биохимическим нарушениям [2]. Ситуация усугубляется тем, что у большинства ВИЧ-инфицированных выявляются сопутствующие заболевания, например, вирусный гепатит С, который негативно влияет на функцию печени.

Цель исследования - Изучить и оценить результаты биохимического исследования крови ВИЧ-инфицированных, принимающих антиретровирусную терапию.

Задачи:

1. Провести анализ результатов биохимического исследования крови ВИЧ-инфицированных, принимающих антиретровирусную терапию.
2. Сравнить результаты биохимического исследования крови ВИЧ-инфицированных, принимающих антиретровирусную терапию по полу, возрасту, наличию вирусного гепатита С, давности инфицирования ВИЧ более 7 лет.
3. Сделать вывод об основных биохимических нарушениях при ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Проведено изучение не персонифицированных данных результатов биохимического исследования крови ВИЧ-инфицированных пациентов ГБУЗ СО «Свердловский областной центр СПИД». Общая выборка составила 106 человек. В исследование были включены пациенты, принимающие

антиретровирусную терапию – 99 человек. Сроки проведения анализа: январь 2020 года. Расчеты произведены в программном обеспечении Microsoft Office 2010 – Excel.

Для анализа выбрано 10 биохимических показателей, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1

Данные о биохимических показателях и выборке пациентов

Показатель	Кол-во человек	Показатель нормы, единица измерения
АЛТ	98	0-40,0 U\l
АСТ	98	0-37,0 U\l
Общий билирубин	91	1,0-17,0 мк моль
Холестерин	89	1,0-6,20 mmol
Белок	84	65,0-87,0 g\l
Креатинин	96	162-115 mkmol
Мочевина	86	1,70-8,30 mmol
Глюкоза	30	1,30-6,10 mmol
Триглицериды	81	1,0-2,29 mmol
ГГТ	15	7,0-50,0 U\l

Результаты биохимических показателей крови были проанализированы в зависимости от таких факторов как - пол, возраст, наличие сопутствующего заболевания вирусного гепатита С (далее ВГС), давность инфицирования ВИЧ более 7 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

В нашем исследовании пациенты, принимающие АРВТ, были распределены следующим образом: по полу - 61 мужчин (61,6%) и 38 женщин (38,4%); по возрасту - 4 человека в возрасте до 20 лет (4,0%), 3 человека в возрасте 20-29 лет (3,0%), 44 человека в возрасте 30-39 лет (44,4%), 39 человек в возрасте 40-49 лет (39,4%), 7 человек в возрасте 50-59 лет (7,1%), 2 человека старше 60 лет (2,0%); сочетанная патология ВИЧ+ВГС была отмечена – у 56 человек (56,6%), давность заражения более 7 лет – у 54 человек (54,5%).

Анализ биохимических показателей крови ВИЧ-инфицированных, принимающих АРВТ, показал, что увеличение нормы АСТ наблюдалось у 43,9% пациентов, АЛТ – у 37,8%, ГГТ – у 31,8%, общего билирубина – у 17,5%, триглицеридов – у 15,2%, холестерина – у 10,1%, белка – у 9,6%.

Повышение указанных биохимических показателей указывает на нарушение обмена аминокислот (ГГТ, АСТ, АЛТ), липидов (триглицериды, холестерин) и свидетельствует о поражении печени [3].

Среди лиц с повышенными результатами указанных показателей наибольшую долю составляли мужчины.

Среди пациентов с повышенным содержанием холестерина преобладали лица старше 40 лет (88,9%), а также женщины (76,7%). По остальным показателям корреляция с возрастом пациента не выявлена.

Сроки заражения ВИЧ-инфекцией также не влияли на изменения биохимических показателей.

Важно отметить, что у 99,0% пациентов отмечены низкие показатели креатинина, что свидетельствует о нарушении обмена серосодержащих аминокислот и функции почек [1,3].

В 56,6% случаев у исследуемой группы пациентов отмечался ВГС. В связи с этим, нам представилась возможность сравнить биохимические показатели у пациентов с данной патологией.

Анализ показал, что в группе пациентов с ВГС достоверно чаще, по сравнению с пациентами без ВГС, отмечалось увеличение таких показателей как АЛТ, АСТ, ГГТ, общий билирубин и белок (Таблица 2).

Таблица 2

Доля ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих и не имеющих ВГС, с повышенным содержанием некоторых биохимических показателей, %

Биохимические показатели (выше нормы)	Пациенты без ВГС	Пациенты с ВГС	Критерий достоверности
АЛТ	16,0%	74,4%	68,84
АСТ	20,9%	58,0%	28,81
ГГТ	33,3%	40,0%	0,96
Общий билирубин	10,8%	23,1%	5,37
Холестерин	13,5%	7,8%	1,70
Белок	5,6%	14,9%	4,62

Стоит отметить, что среди пациентов с сочетанной патологией ВИЧ+ВГС повышение показателя АЛТ наблюдалось в 74,4% случаев, а АСТ - в 58,0% случаев, что служит маркером нарушения функции печени.

Обращает на себя внимание, что у пациентов с сочетанной патологией ВИЧ+ВГС в 44,7% случаев отмечался пониженный уровень триглицеридов, что указывает на нарушение липидного обмена.

Вывод

Результаты биохимических показателей свидетельствуют о наличии у ВИЧ-инфицированных пациентов, принимающих АРВТ, а также имеющих сочетанную патологию ВИЧ+ВГС, нарушений в обмене аминокислот и липидов. Нарушений в углеводном обмене не выявлено.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2019
2. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко. 2019
3. Биохимия : учебник / под редакцией Е.С. Северина. – 5-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР- Медиа, 2016

**Щеглова А.В., Яковлева Е.А., Сичкар Д.А., Макеев О.Г.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ПЕПТИДНЫХ ЭКСТРАКТОВ
ФАБРИЦИЕВОЙ СУМКИ ПТИЦ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОК**

Кафедра медицинской биологии и генетики
Уральский государственный медицинский университет
Отдел молекулярных и клеточных технологий
и радиоизотопная лаборатория ЦНИЛ
ГАОУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий
Екатеринбург, Российская Федерация

**Shcheglova A.V., Yakovleva E.A., Sichkar D.A., Makeev O.G.
RESEARCH OF EFFECTS OF PEPTIDE EXTRACTS OF BIRDS
FABRICIAN BAG ON CELL PROLIFERATION**

Department of Medical Biology and Genetics
Ural State Medical University
Department of Molecular and Cell Technologies and Radioisotope Laboratory
Institute of Medical Cell Technologies
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: larim@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрен способ получения пептидного экстракта фабрициевой сумки птиц и приведены результаты использования данного экстракта на культурах клеток легкого эмбриона человека (ЛЭЧ-3-81).

Annotation. The article describes a method for producing a peptide extract of a bird's Fabrician bag and presents the results of using this extract on human lung embryo cell cultures (HLE-3-81).

Ключевые слова: фабрициева сумка, клеточная пролиферация, культура клеток ЛЭЧ-3-81.

Key words: Fabrician bag, cell proliferation, cell culture HLE-3-81.

Введение

На фармацевтических рынках представлен ряд препаратов, получаемых из животных тканей. Из последних получают вытяжки (пептидные экстракты), а из них - синтетические вещества (цитокины), используемые для создания различных вакцин и биологически активных добавок. Разработки в данном направлении продолжаются и на сегодняшний день.

Цель исследования – оценить влияние экстракта, полученного из фабрициевой сумки птиц, на пролиферативные способности клеток культуры ЛЭЧ-3-81.

Материалы и методы исследования

Экстракт был получен из фабрициевой сумки (в дальнейшем – бурса), иссеченной из сырья (молодые цыплята-бройлеры). Извлеченную бурсу отмывали попеременно в растворах хлоргексидина и в физиологическом растворе (0,9 % раствор хлорида натрия). Затем измельченную скальпелем бурсу инкубировали в холодильной камере (при $t=+4^{\circ}\text{C}$). После окончания времени инкубации из раствора механически удалялись крупные частицы бursы. Раствор центрифугировали 30 минут при 800g и температуре 0°C , осадок утилизировали, супернатант отделяли автоматической пипеткой и помещали в стерильные флаконы. Раствор фильтровали с помощью фильтрационной установки под отрицательным давлением и с диаметром пор 0,22 мкм.

Клеточную культуру ЛЭЧ-3-81 в культуральных флаконах помещали в CO_2 -инкубатор, где хранили при 5% CO_2 , $t=37^{\circ}\text{C}$ и 95% влажности в течение суток. По истечению суток флаконы извлекали из CO_2 -инкубатора. Переводили клетки из монослоя в суспензию и переносили в центрифужную пробирку. Центрифугировали в течение 5 минут при 200g. Супернатант удаляли, осадок ресуспендировали в 2 мл полной питательной среды и проводили подсчет клеток в камере Горяева. Затем проводили посев клеток в 96-луночный планшет в количестве 100 мкл клеточной суспензии на лунку (10^4 клеток в каждой лунке) и помещали планшет в CO_2 -инкубатор.

После 24 часов культивирования к культуре клеток ЛЭЧ-3-81 методом раститровки добавляли различные концентрации пептидного экстракта. В верхние три лунки каждого ряда добавлялась смесь клеток с определенной концентрацией препарата, а в нижние три лунки добавлялась смесь клеток с физиологическим раствором (0,9% раствор хлорида натрия). Каждую концентрацию препарата выполняли в восьми повторностях. В контрольные лунки препарат не добавляли. Планшет с внесенным экстрактом помещался в CO_2 -инкубатор на 24 часа.

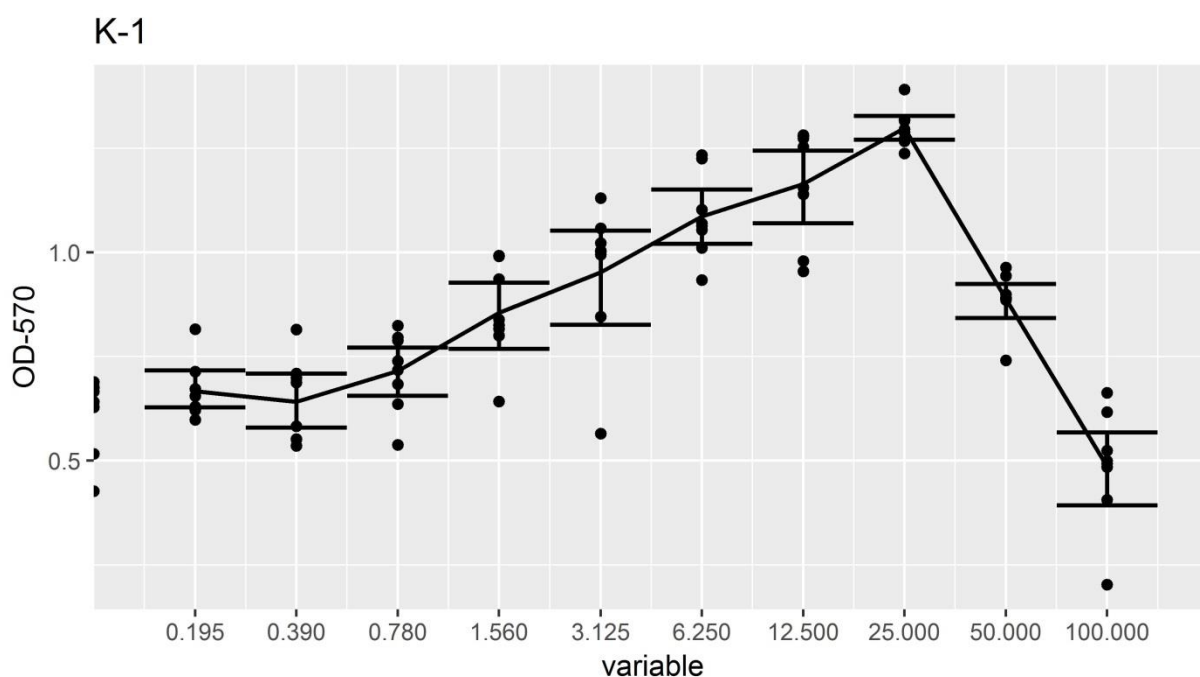
После 24 часов культивирования клеточной линии ЛЭЧ-3-81 с исследуемым экстрактом в каждую лунку культурального планшета вносили по 20 мкл рабочего раствора МТТ. Инкубировали еще 4 часа в условиях CO_2 -инкубатора. Через 4 часа среду в каждой лунке заменяли на лизирующий раствор (DMSO/изопропиловый спирт в соотношении 1:1). Тщательно пипетировали содержимое каждой лунки планшета до растворения кристаллов формазана. С помощью вертикального планшетного спектрофотометра MultiskanGo (ThermoScientific, Финляндия) определяли оптическую плотность каждой лунки при 570 нм, вычитали измеренное фоновое поглощение при 690 нм. Значение концентрации, вызывающее 50% ингибирование роста популяции клеток (OD50), определяли на основе дозозависимых кривых.

Жизнеспособность клеток ЛЭЧ-3-81 в присутствии пептидного экстракта рассчитывается по формуле: $(\text{ОП опытных лунок} - \text{ОП среды}) / (\text{ОП контр.лунок} - \text{ОП среды}) \times 100\%$, где ОП — оптическая плотность. При этом ОП не должна превышать 0,05 ед. (по шкале 0,0–1,0). Стандартное отклонение

рассчитывается по формуле: $\sqrt{\frac{\sum(x-\bar{x})^2}{(n-1)}}$, где x – выборочное среднее значение (число1, число2, ...), n — размер выборки. Концентрация вещества, которая вызывает 50% гибель клеток (OD50), рассчитывается графически по дозозависимой кривой с помощью программного обеспечения R-Studio (R-ToolsTechnology). Значение функции рассчитывается по формуле: $y = A_1 + \frac{A_2 - A_1}{1 + 10^{\log_{10} 0 - x} p}$, а значение OD50 по формуле: $EC_{50} = 10^{\log_{10} 0}$.

Результаты исследования и их обсуждение

Динамические изменения интенсивности образования кристаллов формазана в культуре клеток линии ЛЭЧ-3-81 свидетельствуют о повышении ферментативной активности клеток (повышение синтеза митохондриальных оксидоредуктаз), что косвенно указывает на повышение пролиферативной активности клеток. Максимальные значения наблюдались при добавлении препарата в концентрации 25%. Добавление препарата в минимальной концентрации (0,195%) незначительно повысило ферментативную активность клеточной культуры. Полная замена культуральной среды на исследуемый экстракт не привела к гибели клеток, однако снизила синтез внутриклеточных ферментов по сравнению с группой контроля. В результате эксперимента было установлено, что исследуемый образец не обладает цитотоксическим



эффектом. Результаты исследования представлены на рисунке 1.

Рис. 1. График дозозависимой кривой экстракта из бursы в отношении культуры клеток ЛЭЧ-3-81. Доверительный интервал +/- CI-95%.

Также в процессе исследования пептидного экстракта были определены условия его хранения. По результатам исследований, хранение раствора при температуре -20°C (и более) оптимально, так как такая температура позволяет

сохранить полезные свойства препарата. Хранение экстракта при температуре +4°C приводит к образованию осадка и помутнению раствора, в результате чего для дальнейшего его применения требуется дополнительная фильтрация в стерильных условиях. Однако, на полезные свойства опытного образца это не влияет – результаты МТТ–теста незначительно отличались от результатов исследований того же раствора с условиями хранения -20° С. Результаты исследования представлены на рисунке 2.

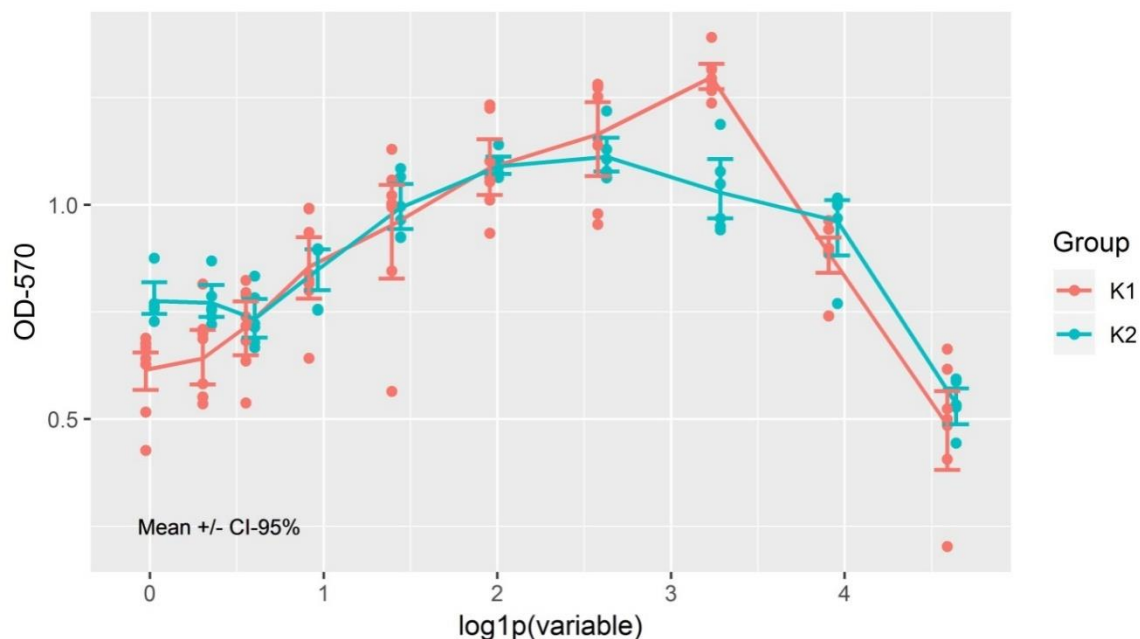


Рис. 2. Сравнительная характеристика влияния пептидного экстракта на пролиферативную активность культуры клеток ЛЭЧ-3-81. Группа K1 – хранение при -20°C (и более); группа K2 – хранение при +4° С. Доверительный интервал +/- CI-95%

Выводы:

1. Пептидный экстракт из фабрициевой сумки птиц не обладает цитотоксическим эффектом в отношении культуры клеток ЛЭЧ-3-81.

2. Рекомендуются условия хранения данного опытного образца для сохранения полезных свойств – при температуре -20°C и более.

3. Хранение при температуре +4°C (в условиях обычной холодильной камеры) приводит к образованию осадка и помутнению раствора, что вынуждает проводить дополнительную фильтрацию. Однако на полезные свойства экстракта это не влияет.

Список литературы:

1. Gianoli A. C. Revitalisationstherapie in Klinik und Praxis //Z. praeklin. Geriatrie. – 2015. – Т. 5. – С. 186-192
2. Hagmeier W. et al. Successful treatment of cancer patients using immunotherapy with lyophilisate of the fetal mesenchyme // Cytobiol. Rev. - 2016. - Т. 3. - S. 10-14
3. Renner H. Clinical aspects of tumor immunotherapy with liophilized fetal cells // Cytobiol. Rev. - 2018. - Т.3. - С.3-6

УДК 576.08

**Яковлева Е.А., Щеглова А.В., Десятова М.А., Сичкар Д.А., Макеев О.Г.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ
СЛОЖНОМОДУЛИРОВАННОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА
КЛЕТОЧНУЮ КУЛЬТУРУ IN VITRO**

Кафедра медицинской биологии и генетики
Уральский государственный медицинский университет
Лаборатория технологий клеточной и генной терапии
Институт медицинских клеточных технологий
Екатеринбург, Российская Федерация

**Yakovleva E.A., Scheglova A.V., Desyatova M.A., Sichkar D.A., Makeev O.G.
RESEARCH OF EPIGENETIC INFLUENCE OF COMPLEX MODULATED
ELECTROMAGNETIC FIELD ON CELL CULTURE IN VITRO**

Department of medical biology and genetics
Ural State Medical University
Laboratory of cellular therapy and gen-technology
Institute of Medical Cell Technologies
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: larim@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрен феномен эпигенетического влияния низкочастотного импульсного сложномодулированного электромагнитного поля на культуру клеток человека *in vitro*, представлены результаты статистической обработки полученных данных.

Annotation. The article considers the phenomenon of the epigenetic effect of a low-frequency pulsed complex-modulated electromagnetic field on an *in vitro* human cell culture, presents the results of statistical processing of the obtained data.

Ключевые слова: эпигенетика, ацетилирование гистонов, ДНК, ЭМП, клеточная культура.

Keywords: epigenetics, histone acetylation, DNA, EMF, cell culture.

Введение

Эпигенетика – одно из самых перспективных направлений постгеномики на сегодняшний день. Предметом ее изучения являются закономерности и механизмы эпигенетического наследования, обеспечивающие регуляцию генной экспрессии и влияющие таким образом на фенотипические проявления признака. Отличительная особенность эпигенетического влияния – «надгенетический» уровень регуляции или, другими словами, реализация воздействия при сохранении нуклеотидной последовательности ДНК при

наличии определенных изменений, способных сохраняться при клеточном делении и передаваться далее. Наибольшее значение имеют метилирование ДНК и модификации гистоновых белков. Эпигенетические изменения - ключ к пониманию, и, в дальнейшем, лечению, различных патологий. Так, с уверенностью можно говорить о значительном вкладе эпигенетических модификаций в этиологию таких опухолевых заболеваний, как рак молочной железы и яичников (BRCA1- и BRCA2-ассоциированные, WRN - ассоциированные), некоторых толстокишечных опухолей (CIMP+ - ассоциированные) [1] за счет ингибирования работы генов-онкосупрессоров. Поэтому в настоящее время ведутся разработки подходов коррекции нарушений эпигенетической регуляции. Так, на рынке эпигенетических технологий существуют решения, направленные на терапию онкологической патологии, представляющие собой химические агенты (четыре препарата, официально одобренные FDA, управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов в США, – Золинза (вориностат, Merck) и Истодакс (ромидеписин, Celgene) - лечение лимфом, Видаза (5-азацитидин, Celgene) - лечение лейкозов, Дакоген (децитабин, Eisai Tokyo)). Два из них способствуют ингибированию метилирования ДНК, другие два тормозят модификацию гистонов. При этом перспективным представляется поиск путей эпигенетической коррекции с помощью физического воздействия. В профильной литературе [2] имеются данные, свидетельствующие о возможности прицельного влияния физическим агентом (ультразвуком) на так называемые регуляторные, промоторные области генома, где локализованы большинство этиопатогенетически значимых эпигенетических модификаций. Также существуют исследования [3], посвященные изучению биоуправляемых низкочастотных импульсных сложно модулируемых электромагнитных полей (ЭМП) и их стимулирующему влиянию на клеточном уровне. Поэтому нами в качестве агента воздействия выбрано импульсное сложно модулированное ЭМП (ИСЭМП).

Цель исследования – зарегистрировать и охарактеризовать феномен эпигенетического влияния на клеточную культуру *in vitro* физическим агентом, в частности – сложно модулированным ЭМП с различными амплитудно-частотными характеристиками.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели была выбрана культура клеток ЛЭЧ 3-81, полученная из ФБУН «Екатеринбургский научно – исследовательский институт вирусных инфекций» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Условия хранения культуры клеток: - 85°C, в криохранилище.

Культивирование осуществлялось в стандартных условиях и по стандартным протоколам - среда DMEM/Ham F-12 (SigmaAldrich, США) с 10% фетальной бычьей сыворотки (SigmaAldrich, США), с соблюдением всех необходимых требований асептики и антисептики до необходимой клеточной

массы в условиях чистых помещений с постоянным макро- и микроскопическим контролем отсутствия контаминации. Культивирование клеток проводили в стерильных ламинарных боксах, в инкубаторах (Sanyo, Япония) с оптимальными температурными (37°C), газовыми (с 5% CO₂) и влажностными (95%) характеристиками.

Эксперимент проводили в два этапа. В первую очередь оценивали факт наличия или отсутствия цитотоксического действия выбранного режима облучения путем исследования активности митохондриальных дегидрогеназ методом МТТ теста (Sigma Aldrich, США) с оценкой результатов на спектрофотометре, длина волны 507 нм (MultiskanGO Thermo Scientific, Япония) [4]. Для это клетки высевали на 96-луночные культуральные планшеты (Sarstedt). По достижении 60% конфлюэнтности в каждой лунке планшет облучали сложномодулированным ЭМП с помощью индуктора ИСЭМП «Малахит 010П», несущая частота 0,7 Гц, частота 120 Гц со временной экспозицией, равной 3 часам. Оценивали клеточную морфологию микроскопически. Далее следовали рекомендациям производителя набора. На следующий день в каждую лунку вносили ростовую среду с 10-% содержанием готового раствора для проведения МТТ теста, затем осуществляли инкубирование культурального планшета в течение 4 часов. По окончании требуемого времени полностью удаляли внесенный ранее раствор и лизировали клеточные мембраны добавлением 100 мкл раствора для экстракции формаза. Оптическую плотность регистрировали на вертикальном спектрофотометре (Multiskan GO Thermo Scientific, США) при длине волны 570 нм.

В рамках второго этапа, после получения необходимого количества клеточной массы, провели пассаж культуры на флаконы площадью 175 см² (Sarstedt, Германия), сформировав опыт и контроль. Далее по достижению 50% конфлюэнтности клеточного моно слоя (вторые сутки), со вторых по шестые сутки опытную группу облучали сложномодулированным ЭМП посредством индуктора ИСЭМП «Малахит 010П», несущая частота 0,7 Гц, частота 120 Гц. Расстояние от катушки излучателя до флакона 5 см, протокол облучения: 60 минут 1 раз в сутки в течение 3 дней. Далее клетки опытной и контрольной групп лизировали и оценивали степень ацетилирования гистоновых белков посредством анализа активности гистонацетилтрансферазы (НАТ) в соответствии с протоколом изготовителя набора (Histone Acetyltransferase (НАТ) Activity Assay Kit, Sigma-Aldrich).

Статический анализ полученных результатов проводили в программе RStudio (Version 0.99.903 – © 2009-2016 RStudio, Inc.).

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам проведенных экспериментов получены следующие данные: в первом опыте по оценке метаболической активности клеток при воздействии импульсного сложномодулированного электромагнитного поля наблюдается:

-во-первых, сохранение исходной морфологии культивируемых клеток при увеличении конфлюэнтности монослоя в каждой лунке, что свидетельствует о сохранении пролиферативного потенциала клеточной культуры,

-во-вторых, активное накопление нерастворимого формазана, который имеет пурпурное окрашивание, что свидетельствует об активности НАДФ-Н-зависимых клеточных оксидоредуктазных ферментов, восстанавливающих тетразолиевый краситель, и позволяет судить об отсутствии цитотоксического, а также цитостатического действия в рамках выбранного нами режима облучения.



Рис. 1. Оценка цитотоксичности в рамках выбранного нами режима воздействия

Результаты второго эксперимента позволяют косвенно судить об изменении уровня ацетилирования гистонов по статистически значимому уменьшению активности гистонацетилтрансферазы (НАТ) в опытном образце по сравнению с контролем. После 3 дней облучения культуры в установленном режиме по выбранному протоколу в опытной группе было отмечено статистически достоверное ($p < 0.001$) снижение уровня ацетилирования гистоновых белков на 18,2% относительно контроля.

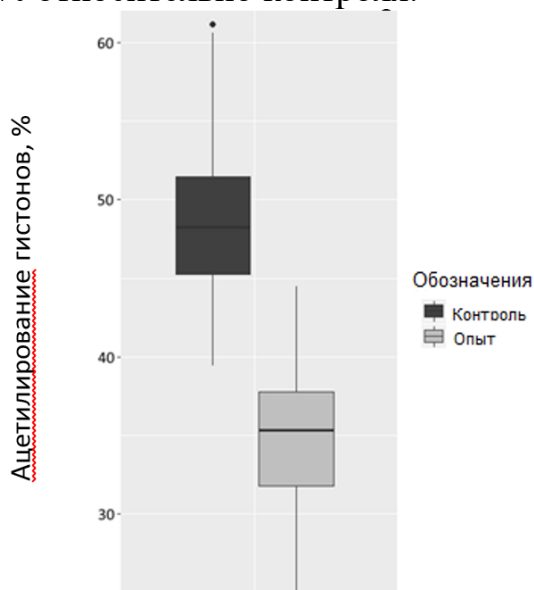


Рис. 2. Сравнение уровня ацетилирования гистонов опытной и контрольной групп. Второй опыт

Таким образом, мы получили данные, свидетельствующие о факте качественного воздействия низкочастотных импульсных сложномодулируемых электромагнитных полей (ЭМП) на эпигенетический уровень организации.

Выводы:

1. Зарегистрирован феномен качественного воздействия низкочастотных импульсных сложномодулируемых электромагнитных полей (ЭМП) на уровень эпигенетической организации клеточной культуры.

2. Отсутствует цитостатическое и цитотоксическое действие в выбранном нами режиме облучения.

3. Качественное влияние ИСЭМП на эпигеном проявляется в снижении уровня ацетилирования гистоновых белков, что открывает перспективы разработки новой технологии профилактики и терапии различных заболеваний, прежде всего – онкологических.

Список литературы:

1. Краснов Г. С. и др. Перспективные маркеры CIMP+ опухолей толстой кишки, выявленные на основе анализа данных ресурса TCGA //Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2018. – Т. 21. – №. 8. – С. 920-924

2. Нечипуренко Ю. Д. и др. Физические характеристики регуляторных участков генома, эпигенетика и канцерогенез //Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2018. – Т. 3. – №. 4. – С. 884-887

3. Челноков А. Н. Применение импульсного сложномодулированного электромагнитного поля в лечении диафизарных переломов костей голени по ГА Илизарову : дис. – Пермь, 1997, 1997

4. Фрешни Р.Я. Культура животных клеток. Практическое руководство; пер. 5-го англ.изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 691 с.

МЕНЕДЖМЕНТ, ЭКОНОМИКА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

UDC 614.2

Shirokova E.I.

INTERNATIONALIZATION OF MEDICINE: CURRENT WORLD HEALTH CARE DEVELOPMENT TRENDS

Department of Foreign Languages

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russian Federation

Email: eugenias2000@mail.ru

Annotation. The article provides an analysis of the recent trends of world health care development and its impact on a variety of aspects of human life in the 21st century. The concept of internationalization of medicine as a modern phenomenon is regarded.

Keywords: internationalization of medicine, world health care, modern medicine.

Introduction

Nowadays we face loads of phenomena established in medical tradition of the 21st century. Sensational methods and revolutionary technologies based on the outstanding discoveries in various scientific fields have led to some brilliant features of the modern medicine such as leading diagnostics, innovative medications, cell-engineering and telemedicine. In fact, people succeeded in reconstructing human organs by means of a special 3D printer [2]. Apart from that, it is an undeniable truth that medicine is becoming more and more international.

What does international medicine mean and why is it important for a modern professional to be involved in it?

International medicine is generally regarded as a field of health care, with a public health emphasis, dealing with health issues across national boundaries. However, international health more often refers to health organizations providing direct health care, or health sector development.

One of the most prominent agencies focused on advancing global health is the World Health Organization founded in 1948 which is primarily responsible for regulating and governing health-related policies and practices across nations [1].

The aim of the research was to identify the main features of current world health care and to analyze why modern medicine is considered to be international.

Materials and methods of the research

The article includes the review of literature on the topic, the analysis of recent information sources. The method of observation and the method of introspection are used.

Research results and discussion

First and foremost, we should take into account the tendency of globalization. Global health initiatives confront such challenges as pandemics, non-communicable diseases (NCD), access to health care services, food supply. These organizations implement a policy of understanding of health care in an international and interdisciplinary context. This concept stands for the following statement: finding a solution requires a collective effort from people qualified in a variety of disciplines. The modern attitude towards internationalizing medicine encourages academicians and specialists of all countries to interact and share their valuable experience in all branches of medicine.

Plenty of exceptional unique cases would have been left obscured and unidentified if no large collaborative research projects had ever existed. This argument can be exemplified by the instance of rare genetic diseases.

Rare genetic diseases, also known as orphan genetic diseases, are defined as conditions that affect fewer than 200,000 people nationwide [4]. Such illnesses collectively impact a significant portion of the world's population. In many cases limited information is available and clinicians can find difficulty in differentiating between clinically similar conditions. This leads to problems in genetic counseling and patient treatment.

Technological advances including DNA sequencing and analysis, together with computer-aided tools and online resources, are allowing a more thorough understanding of rare disorders. Thereby, we discuss how the collection of various types of information together with the use of new technologies is facilitating diagnosis and, consequently, treatment of rare diseases [4].

This aspect can be also exemplified by an instance of a special net comprehensive timely compendium, OMIM, which is assimilating data on all known Mendelian genetic disorders and traits. OMIM, which stands for Online Mendelian Inheritance in Man, was created in collaboration between the National Library of Medicine and the William H. Welch Medical Library at Johns Hopkins University as a catalogue of human genes and genetic phenotypes [5]. The database is freely available and may be used as a resource for future research.

Expanding international communications including travelling on a daily basis, migration issues and exchange facilities might lead to the possibility of a doctor dealing with a foreign patient.

We should take into consideration that modern medicine pursues the purpose to provide a specific therapy for an individual's condition by stratifying disease status, selecting the proper medication and tailoring dosages to that patient's specific needs. That kind of approach to treatment is called 'personalized medicine'. Thereby, a doctor should be able to communicate with a person who needs his help.

Conclusion:

As we can see, the medicine of the 21st century is focused to secure health not only within the limits of a single specific community but across nations as well. Globalization of health care, medical tourism, cross-border health care, flat medicine, are all terms describing definite aspects of a growing trend: patients seeking health care provision abroad, and health care provides travelling abroad for temporary or permanent health care delivery services [3].

Modern medicine has definitely laid the groundwork for enlarging international connections. It is important to clarify that a professional passionate doctor should maintain his international status because it is the key to preserve the most significant asset of a human being – his health.

List of references:

1. Bradley, E., Fennell, M., Pallas, S., et al. (2011). Health services research and global health. *Health Serv Res.*, 46(6pt2), 2019–2028. doi:10.1111/j.1475-6773.2011.01349.x

2.Gross, B., Erkal, J., Lockwood, S., et al. (2014). Evaluation of 3D printing and its potential impact on biotechnology and the chemical sciences. Anal Chem, 86(7), 3240–3253

3.Noppen, M. (2012). The internationalization of health care: the UZ Brussel model for international partnership. World hospitals and services, 48(4), 11-3.

4.Pogue, R., Cavalcanti, D., Shanker, S., et al. (2018). Rare genetic diseases: update on diagnosis, treatment and online resources. Drug Discovery Today, 23(1), 187-195. doi: 10.1016/j.drudis.2017.11.002.

5.Johns Hopkins University School of Medicine, McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine. (1987). OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man: An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. Retrieved from <https://omim.org>

УДК 616.981.21

**Абрамовская Е.М., Зырянова К.Э., Ибрагимова Р.Ю., Спирина Д.С.,
Третьякова А.Е., Лайковская Е.Э., Подымова А.С., Прохорова О.Г.
АНАЛИЗ ДИНАМИКИ И СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-
ИНФЕКЦИИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург. Российская Федерация

**Abamovskaya E.M., Zyryanova K.E., Ibragimova R.U., Spirina D.S.,
Tretiakova A.E., Laykovskaya E.E., Podymova A.S., Prohorova O.G.
ANALYSIS OF THE DYNAMICS AND STRUCTURE OF THE INCIDENCE
OF HIV INFECTION**

Department of public health and healthcare
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: abramovskaya.ev@mail.ru

Аннотация. В статье отражена динамика основных показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Свердловской области. Проведено сравнение эпидемиологической ситуации с аналогичной по Российской Федерации. Подробно разобрана структура заболеваемости ВИЧ-инфекции

Annotation. The article reflects the dynamics of the main indicators of HIV infection in the Sverdlovsk oblast. The epidemiological situation is compared with a similar one in the Russian Federation. A detailed analysis of the structure of the incidence of HIV infection has been done.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, заболеваемость, структура заболеваемости.

Keywords: HIV infection, morbidity, incidence, structure of the incidence.

Введение

В Свердловской области высокий уровень распространения ВИЧ-инфекции [1,5]. По данным Роспотребнадзора, в России 0,6%, включая детей, имеют диагноз ВИЧ. В 2019 году в Свердловской области проживает 67,5 тысяч ВИЧ-инфицированных граждан (1,6% населения области). Каждый день выявляется 25 новых случаев ВИЧ-инфекции, в 15 из них инфицирование произошло более 10 лет назад [8]. Вирус активно передается половым путем, в т.ч. среди социально адаптированного населения.

Цель исследования – анализ и оценка заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Свердловской области.

Задачи:

1. Провести анализ динамики показателей первичной заболеваемости и поражённости населения ВИЧ-инфекцией за последние 5 лет.
2. Сравнить динамику показателей первичной заболеваемости и поражённости населения за последние 5 лет с аналогичными по РФ.
3. Проанализировать структуру заболеваемости ВИЧ-инфекции в Свердловской области

Материалы и методы исследования

Расчеты и анализ были произведены на основании официальных данных Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации, Управления Федеральной службы государственной статистики по Свердловской области и Курганской области, а также государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД» (ОЦ СПИД).

Расчеты произведены на программном обеспечении Microsoft Office 2010 – Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

С 2014 по 2018 гг. первичная заболеваемость ВИЧ-СПИД в Свердловской области снизилась на 17,5% (с 174,0 до 143,5 на 100 тыс. нас., $p < 0,01$) По сравнению с 2017 годом первичная заболеваемость в 2018 году снизилась на 8,7%, что связано с реализацией региональных межведомственных программ и активной деятельностью ОЦ СПИД, включающих комплекс мер по противодействию распространения ВИЧ-инфекции среди различных категорий населения Свердловской области [1,3]. Так, введение с 2011-2013 гг. программ обучения в образовательных организациях [1,3], привело к снижению, начиная с 2013 года, количества вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции в возрастных группах до 29 лет [3].

В целом показатель первичной заболеваемости среди населения по Свердловской области превышает показатель первичной заболеваемости по Российской Федерации (в 2018 году на 50,6%, $p < 0,01$). Однако стоит отметить, что при тенденции данного показателя к снижению по Свердловской области, по РФ он имеет тенденцию к росту – за период с 2014 г. по 2018 г. повышение на 15,1% (рис 1).

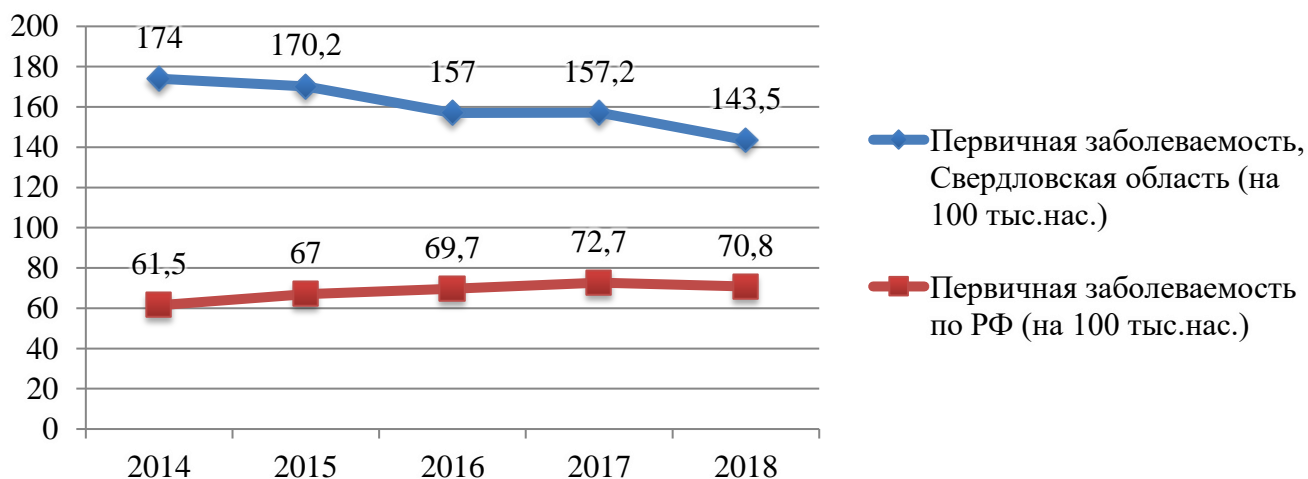


Рис.1. Динамика показателя первичной заболеваемости за период с 2014 по 2018 год, в Свердловской области и РФ

Снижение первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Свердловской области наблюдается на фоне увеличения уровня обследования населения, в том числе среди ключевых групп населения.

На 2018 г. пораженность населения по Свердловской области составила 1695 на 100 тыс. нас., по РФ данный показатель составил 714,3 на 100 тыс. нас. Пораженность ВИЧ-инфекцией в Свердловской области повышается с 2014 по 2018 гг. В 2018 г. данный показатель увеличился на 2% ($p < 0,01$), стоит отметить снижение темпов роста в последние 2 года.

Пораженность населения Свердловской области, превышает таковую по Российской Федерации в 2018 на 57,8% ($p < 0,01$). Рост показателя за пять лет по Свердловской области составил 24,7%, а по РФ – 42,7%.

Среди заболевших ВИЧ-инфекцией на территории Свердловской области 68,9% приходится на возраст 20-39 лет. Отмечена тенденция к снижению первичной заболеваемости в возрастных группах до 29 лет.

За период с 2005 по 2018 гг. изменилась возрастная структура первичной заболеваемости. В возрастной группе 20-29 лет в 2005 году показатель составил 46,6%, в 2018 г. – 28,7%. В возрастной группе 30-39 лет в 2005 г. – 11,9 %, 2018 г. – 43,0%. В возрастной группе 40-49 лет в 2005 г – 2,2%, 2018 г. – 16,4%.

Среди мужчин данный показатель в возрастной группе 20-29 лет в 2005 г. составил 64,4%, в 2018 г. – 22,9%. В возрастной группе 30-39 лет в 2005 г. – 24,7%, в 2018 г. – 50,3%. В возрастной группе 40-49 лет в 2005 г. – 4,3%, 2018 г. – 19,9%.

Таким образом, наблюдается тенденция к увеличению доли ВИЧ-инфицированных среднего возраста как женщин, так и мужчин (30-39, 40-49 лет) и снижение доли более молодого возраста (20-29 лет). Среди женщин наиболее высок удельный вес 30-39-летних (43,0%) и 20-29-летних (28,7%). В 2018 году женщины репродуктивного возраста составляли 92,1% от общего числа впервые выявленных ВИЧ-инфицированных женщин. Высокое число женщин 15-49 лет, инфицированных ВИЧ, может привести к серьёзным демографическим потерям, так как именно этот возрастной период является наиболее репродуктивно значимым.

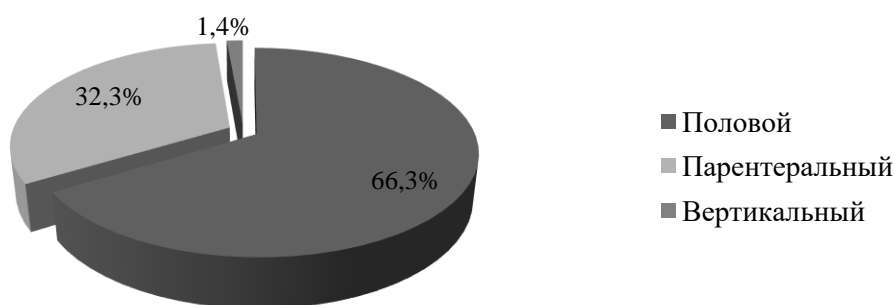


Рис. 2. Структура путей передачи ВИЧ-инфекции в Свердловской области в 2018 г

Изменилась структура путей передачи ВИЧ-инфекции. Если в начале регистрации случаев преобладал парентеральный путь заражения при внутривенном употреблении наркотических средств [1], то в 2018 году отмечено преобладание полового пути (55,8%) (рис.2). При этом у женщин половой путь составил 76,6% (в 2001 году – 19,6%).

В структуре гендерного распределения в возрастной группе от 15 лет и старше за период с 2000 по 2018 гг. доля мужчин преобладала над долей женщин. Однако в период 2000 – 2016 гг. доля женщин постепенно возрастала, а доля мужчин, соответственно, снижалась. В 2000 году доля женщин составляла 33,5%, мужчин 66,5%, в 2008 году женщин - 44,8%, мужчин – 55,2%, в 2016 г – женщин 43,1%, мужчины 59,9%. В период 2016 - 2018 гг. доля женщин стала снижаться, а доля мужчин возрастать. В 2018 г доля женщин составила 37,6%, мужчин 62,4%.

По данным на 2018 год в Свердловской области зарегистрировано 4077 детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных матерей. Диагноз ВИЧ-инфекции поставлен 1007 детям, 98,5% из них получают антиретровирусную терапию (АРВТ).

В Свердловской области в 2018 году химиотерапию получали 1195 женщин во время беременности, однако 32 не наблюдались в ОЦ СПИД, а 54 - ни в женской консультации, ни в ОЦ СПИД. Отказались от терапии 10 ВИЧ-инфицированных беременных женщин.

Отмечается рост случаев ВИЧ-инфекции среди социально-адаптированных контингентов, таких как рабочие (с 2017 по 2018 гг.

увеличение на 4,3%) и служащие (на 2,6 % за аналогичный период). Наибольший удельный вес в структуре пациентов с ВИЧ-инфекцией составили безработные (41,2%). Заключение составляют 14,1%. Однако социально адаптированные категории населения составили 44,7% (35,9% - рабочие, 7,6% - служащие и 1,2% - учащиеся), что опровергает мнение о её распространении только среди "социально безответственных слоёв населения".

Выводы:

1. Ситуация в Свердловской области по распространенности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2018 году остается неблагоприятной, статистические показатели по Свердловской области значительно превышают показатели в среднем по Российской Федерации.

2. За последние 5 лет наблюдается снижение первичной заболеваемости в Свердловской области, преимущественно за счёт возрастной группы до 29 лет, что может свидетельствовать об эффективности внедрения профилактических программ (в первую очередь – в школьных образовательных учреждениях)

3. Растёт выявляемость ВИЧ-инфекции у лиц старше 30 лет, причём зачастую на поздних стадиях заболевания, что может свидетельствовать о возможно недостаточном контроле ВИЧ-статуса ранее.

4. Большая доля ВИЧ-инфицированных приходится на безработных, однако растёт заболеваемость и среди социально адаптированного населения.

5. Возросла роль полового пути передачи инфекции, особенно среди женщин.

6. Сохраняется опасность передачи инфекции от матери ребенку, что требует дополнительных мер по профилактике вертикального пути передачи инфекции.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о необходимости информационно-разъяснительной работы среди населения, разработки современных эффективных методов информирования широких слоёв населения о важности профилактики и своевременной диагностики, а также возможности лечения ВИЧ-инфекции.

Авторами при взаимодействии с ОЦ СПИД разработан сценарий и снят видеоролик о ВИЧ-инфекции, который будет размещён на сайте ОЦ СПИД по адресу <http://www.livehiv.ru/>, а также на сайте УГМУ по адресу <https://usma.ru/>.

Список литературы:

1. Подымова А.С. Научное обоснование совершенствования региональной системы противодействия распространения ВИЧ-инфекции на основании комплексного медико-организационного исследования // Автореферат дисс. на соискание ученой степени доктора медицинских наук. - Москва, 2018, 48с.

2. Подымова А.С., Баскакова И.В., Баландина М.С. Оценка социально-экономических потерь от преждевременной смертности населения от ВИЧ-инфекции // Экономика региона. - 2018.- №4

3. Прохорова О.Г. Совершенствование организации профилактики ВИЧ-инфекции среди молодежи, женщин и детей в субъекте Российской Федерации // Автореферат дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2015, 26 с.

4. Прохорова О.Г., Ножкина Н.В., Подымова А.С. К оценке ситуации по ВИЧ-инфекции и совершенствованию профилактики в Свердловской области // ЗНиСО. 2013. №9 (246)

5. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]: <http://www.gks.ru>

6. Управление Федеральной службы государственной статистики по Свердловской области и Курганской области [Электронный ресурс]: <http://sverdl.gks.ru>

7. ГБУЗ ОЦ СПИД [Электронный ресурс]: <http://livehiv.ru>

8. Thomas C Quinn, MD. Global epidemiology of HIV infection [Электронный ресурс]: / Thomas C Quinn, MD. Johns Hopkins Medical Institute; Section Editor John A Bartlett, MD; Deputy Editor Meg Sullivan, MD, - Электрон. дан. - USA: [© 2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All rights reserved.], 29.07.2019.

— Режим доступа: свободный. <https://www.uptodate.com/contents/global-epidemiology-of-hiv-infection>

УДК 37.062:2

Аристов Р.А., Тагильцева Ю.С., Куприянова И. Н.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ КВИЗА ПРИ
РЕАЛИЗАЦИИ ТРЕХГОДИЧНОГО ПРОЕКТА СОВЕТА ПО КАЧЕСТВУ
ОБРАЗОВАНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
ПО РАБОТЕ С АБИТУРИЕНТАМИ**

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Aristov R.A., Tagiltseva J.S., Kupriyanova I. N.

**EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF CARRYING OUT A QUIZ ON
THE IMPLEMENTATION OF A THREE-YEAR PROJECT OF THE
COUNCIL ON THE QUALITY OF EDUCATION OF A MEDICAL AND
PREVENTIVE FACULTY FOR WORKING WITH APPLICANTS**

Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: r4ristov@yandex.ru

Аннотация. В статье описан результат организации и проведения квиза для абитуриентов из профильных медико-биологических классов студентами

Уральского государственного медицинского университета для повышения мотивации выбора профессии врача-лечебника.

Annotation. The article describes the result of organizing and conducting a quiz for students from specialized biomedical classes by students of the Ural State Medical University to increase the motivation for choosing the profession of a medical doctor.

Ключевые слова: квиз, взаимоотношения между учебными заведениями и учащимися, общекультурная компетенция.

Key words: quiz, the relationship between educational institutions and students, general cultural competence.

Введение

В Уральском государственном медицинском университете в рамках проекта "Лечебно-профилактический факультет: изучать, исцелять, воспитывать» готовят врачей-лечебников для первичного звена здравоохранения. Выпускники должны обладать определенным набором как профессиональных, так и трудовых компетенций, которые формируются в процессе обучения в вузе. Администрацией лечебно-профилактического факультета (ЛПФ) придается пристальное внимание к качеству подготовки абитуриентов, их осознанной мотивации в выборе профессии врача-лечебника. В период 2017- 2019 гг. членами Студенческого Совета по качеству образования (ССКО) совместно с менеджером по качеству ЛПФ успешно реализован проект в виде квеста «От доктора Хауса до медицины будущего» по привлечению старшеклассников » МАОУ гимназии №9 для поступления на ЛПФ нашего вуза. Принцип «равный - равному» является методологической основой проекта через наставничество студентов старших курсов над абитуриентами. В 2019 г. по результатам анкетирования, от школьников были высказаны замечания и предложения по улучшению проведения мероприятия (82 % респондентов однозначно остались довольным квестом, 42% из них отметили необходимость большего введения практической части, 2,2%-считают необходимым освещать историю вуза и факультета) [1]. В 2020 году формат заданий для старшеклассников приобрел формат квиза «МедQuiz». Проведение игр в виде квестов и квизов для молодежи является современным выбором для демонстрации своих общекультурных компетенций. Для учащихся медико-биологических классов квиз дает возможность проверить знания по дисциплинам школьной программы, имеющим отношение к медицине; способствует выявлению образованных, творческих лиц, обладающих эрудицией и высоким креативным потенциалом. Интерактивный формат квиза способствует воспитанию важнейших общекультурных компетенций, включающих формирование способности к абстрактному мышлению, анализу, синтезу, готовности к саморазвитию, самореализации, самообучению, использованию творческого потенциала, готовность работать в коллективе, толерантно воспринимать социальные, этические,

конфессиональные и культурные различия, необходимые для обучения на ЛПФ для подготовки врача-лечебника. Цель проведения квиза- сформировать мотивацию у будущих абитуриентов к поступлению на ЛПФ Уральского государственного медицинского университета с целью подготовки профессиональных кадров, способных активно участвовать в продвижении медицинской науки и обеспечить уверенное будущее российской медицины

Цель исследования – анализ реализуемых студентами Совета качества образования совместно с менеджером по качеству ЛПФ проектов (квест, квиз) на протяжении трех лет на выбор будущей профессии врач-лечебник у старшеклассников медико-биологического классов МАОУ гимназии №9.

Материалы и методы исследования

В МАОУ гимназии №9 в феврале 2020 для школьников 8-10 медико-биологических классов студентами ЛПФ был проведен квиз «МедQuiz» в рамках трехгодичного проекта «ЛПФ: изучать, исцелять, воспитывать».. Предварительно работа по проведению квиза была согласована с деканатом ЛПФ и администрацией гимназии. Подготовка к проведению квиза состояла из нескольких этапов: анализ результатов анкетирования за прошлые годы с устранением недостатков при проведении квестов [1]. Также методического, организационного и, непосредственно, проведения игры. В день мероприятия ученики и преподаватели были собраны вместе в актовом зале гимназии, где студентами-организаторами была произнесена приветственная речь от лица деканата ЛПФ, разъяснены правила игры. Участники квиза были разделены на 5 команд с равным количеством 8-ми и 10-классников – по 4 человека. Была организована площадка для проведения игры, оборудованная необходимым инвентарем (компьютер, проектор, экран) для наглядного представления теоретических вопросов. Для команд были приготовлены столы, за которыми они могли совещаться и давать ответы на вопросы в письменной форме. С 2017 г. отличительной чертой проекта являются стандартные 5 блоков вопросов: задания по зоологии и биологии; по хирургии; профилактический блок, посвященный проблемам заболеваний, передающихся половым путем, и вируса иммунодефицита человека; художественно-литературные задания, связанные с медициной. В ходе пяти раундов участники квиза участникам необходимо было быстро и правильно ответить на 10 вопросов, включая воображение, логическое мышление для ответа на иллюстративные загадки по неотложным ситуациям, литературным, изобразительным произведениям, художественным фильмам и сериалам, где имеется описание медицинского случая. Профилактический раунд содержал вопросы о планировании семьи и рождении детей, знаний о профилактике заболеваний, передающихся половым путем. Для молодых людей и девушек 16-18 лет эти вопросы актуальны, поскольку по данным Всемирной организации здравоохранения, с начала 2000-х количество подростков, вступавших в половую связь выросло на 30%. Профилактические беседы такого плана должны быть реализованы в рамках программы нашего государства о воспитании здоровой нации. Для проведения квиза по принципу

«равный-равному» использована игровая форму беседы по данным вопросам. Во время участия в мероприятии школьники получили информацию по вышеизложенным вопросам в доверительной и деликатной форме. Второй раунд квиза был посвящен вопросам о вирусе иммунодефицита человека: происхождение вируса, статистика заболевания СПИД, принципы профилактики. Затрагиваемые вопросы давали возможность сформировать цельное представление о проблеме ВИЧ/СПИД. Обобщение знаний о возникновении вируса и его путях передачи было направлено на формирование принципов этики и деонтологии в будущей профессиональной деятельности. В хирургическом блоке школьникам были заданы вопросы о технике наложения шин, гипсовых повязок, о технике наложения жгута при кровотечениях. Задания данного блока были направлены на формирование у участников способности к оценке морфофункциональных, физиологических и патологических состояний в организме человека для решения профессиональных задач, готовности использовать приемы оказания первой помощи, а также обучение применению медицинских изделий. По окончании мероприятия было награждение победителей.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведено анкетирование участников и преподавателей с целью получения информации об эффективности проведения квиза среди старшеклассников для повышения мотивации обучаться на ЛПФ нашего вуза [1]. В анкете были следующие вопросы: «По пятибалльной системе насколько Вы оцениваете актуальность и новизну заданий? (1 – очень плохо, 2 – плохо, 3 – удовлетворительно, 4 – хорошо, 5 – отлично)», «Какие задания Вам показались сложными?», «Что вам не понравилось в квизе в целом?», «Захотелось ли Вам после квеста связать свою профессию с медициной?», «Захотелось ли вам поступить на ЛПФ в УГМУ?». Анализ результатов анкетирования показал, что большинство участников квиза оценили его проведение на 4,82 баллов по 5-балльной шкале. 84% школьников отметили, что после участия в игре захотели учиться именно ЛПФ УГМУ; работу ведущих абитуриенты оценили на 4,9 баллов. Студентам ССКО удалось усовершенствовать форму проведения квеста, изменив формат в виде квиза, что отражается в виде положительной динамики на оценку актуальности задаваемых вопросов школьникам при сравнении результатов анкетирования в 2018 г. [2]. Сравнительные данные результатов анкетирования школьников проведения квестов в 2018-19 гг. и квиза в 2020 г. за 3 года приведены в графике 1.

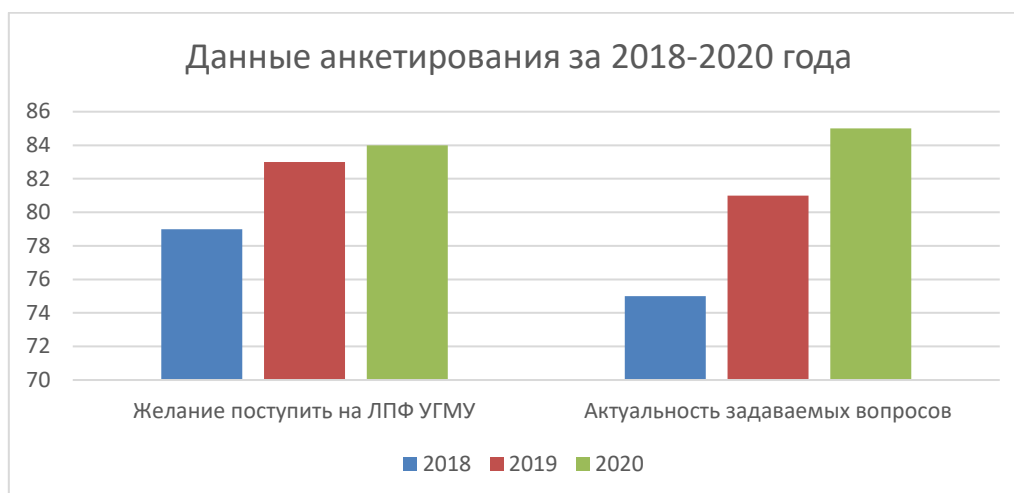


Рис. 1. Сравнительные данные анкетирования школьников проведения квестов в 2018-19 гг. и квиза в 2020 г.

Администрация школы и учителя положительно отметили хорошую организацию и проведение мероприятия.

Выводы:

1. Реализуемые студентами Совета качества образования совместно с менеджером по качеству ЛПФ проекты (квест, квиз) на протяжении трех лет продемонстрировали влияние на выбор будущей медицинской специальности у старшеклассников медико-биологического классов МАОУ гимназии №9.

2. Формат квиза в 2020 г. среди старшеклассников по результатам анкетирования оказался более актуальным, проявил в командообразующий фактор, требующий от участников логики, эрудиции, скорости принятия решения.

3. Данные анкетирования участников квиза показали большую эффективность для повышения мотивации у будущих абитуриентов обучаться на ЛПФ нашего вуза.

Список литературы:

1. Тагильцева Ю.С. Куприянова И.Н. Организация медицинского квеста для абитуриентов из медико-биологических классов // Материалы III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» - Екатеринбург, 2018. – Т.3. – С. 955-960

2. Аристов Р.А., Куприянова И.Н. Результаты реализации проекта по работе совета студентов по качеству образования лечебно-профилактического факультета с абитуриентами от качества медицинского образования // К качеству медицинской помощи. Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции: Изд. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России в 2-х частях, 2018, часть 1, С.343-347

УДК 616.04

Бажухина А.Д., Курмангулов А.А.

ПРОЕКТНЫЙ ПОДХОД ПРИ ВНЕДРЕНИИ МЕТОДОВ БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА В ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЧАСТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения ИНПР
Тюменский государственный медицинский университет
Тюмень, Российская Федерация

Bazhukhina A.D., Kurmangulov A.A.
**PROJECT APPROACH IN THE IMPLEMENTATION OF LEAN
PRODUCTION METHODS IN THE ACTIVITIES OF A PRIVATE
MEDICAL ORGANIZATION**

Department of Public Health and Public Health INPR
Tyumen State Medical University
Tyumen, Russian Federation

Email: anna.grappe@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрено внедрение основных методов бережливого производства в деятельность частной медицинской организации. Освещены законодательные проекты, выполнение, которых необходимо для современных медицинских организация для оказания качественной и безопасной медицинской помощи. Представлены авторские чек-листы оценки рабочих пространств по методу 5S и оценки навигационной системы по методу ALIDS. Частная МО может являться объектом для внедрения принципов и методов бережливого производства. Доказана необходимость использования проектного мышления, способствующая уменьшению временных и экономических затрат, повышению мотивации сотрудников и позволяющая руководству частной медицинской организации в краткие сроки прогнозировать и управлять возможными рисками, а также быстро и эффективно получать обратную связь.

Annotation. The article describes the introduction of the basic methods of lean manufacturing in the activities of a private medical organization. The legislative projects, the implementation of which is necessary for a modern medical organization to provide quality and safe medical care, are highlighted. Author's checklists for evaluating workspaces using the 5S method and evaluating the navigation system using the ALIDS method are presented. Private MO can be an object for implementing the principles and methods of lean manufacturing. The necessity of using project thinking has been proved, which helps to reduce time and economic costs, increase employee motivation and allows the leadership of a private medical organization to quickly forecast and manage possible risks, as well as quickly and effectively receive feedback.

Ключевые слова: бережливая поликлиника, проектное мышление.

Key words: lean clinic, design thinking.

Введение

Проектная деятельность необходима для введения в здравоохранение в настоящий момент, подкрепляется распоряжением Правительства РФ от 8 декабря 2011 г. № 2227-р «О Стратегии инновационного развития РФ на период до 2020 г.», что поспособствует повышению эффективности без внесения финансовых затрат[1]. За последние годы внедрение новых принципов организации медицинской помощи на основе бережливого производства (БП) стало уделяться особо пристальное внимание со стороны научного сообщества, организаторов здравоохранения и органов государственной власти [2]. В мае 2018 г. президентом РФ Путиным В.В. был подписан Указ №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», в котором была поставлена задача подготовить 12 национальных проектов (программ) для «осуществления прорывного научно-технологического и социально-экономического развития РФ, увеличения численности населения страны, повышения уровня жизни граждан, создания комфортных условий для их проживания, а также условий и возможностей для самореализации и раскрытия таланта каждого человека» [3]. В российском национальном стандарте ГОСТ Р 56407 «Бережливое производство. Основные методы и инструменты» выделено восемь основных методов БП: стандартизация работы, организация рабочего пространства, картирование потока создания ценности, быстрая переналадка, защита от непреднамеренных ошибок, канбан, всеобщее обслуживание оборудования и визуализация. Одними из наиболее концептуальных, фундаментальных и исторически устоявшихся методов БП являются организация рабочего пространства по методу 5S и визуализация [4, 5].

Цель исследования - внедрение основных методов бережливого производства в частную медицинскую организацию (МО) с помощью проектного подхода.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на протяжении 2019 года на базе частной МО г. Тюмени. Объектами исследования стали 40 рабочих пространств сотрудников МО (авторский чек-лист оценки рабочих пространств по методу 5S), все навигационные и информационные элементы, расположенные в пределах здания МО (авторский чек-лист оценки навигационной системы по методу ALIDS). Проектный подход внедрения изменений реализовывался через инфоцентр оперативного управления по системе SQDCM и составление тактического плана реализации проекта.

Результаты исследования и их обсуждения

В частной МО средний процент соответствия методу 5S рабочих пространств кабинетов составил 43,4%. Анализ чек-листов метода 5S по отдельным кабинетам показывает достаточно слабую вариабельность значений организации рабочих мест (коэффициент вариации - 3,7%). Ни в одном из

помещений не удалось получить значения выше 86%, что соответствовало бы отличной или хотя бы выше 71%, что соответствовало бы хорошей организации рабочего пространства. Наибольшие значения были получены в 3-ем шаге (соблюдение чистоты): в целом, в большинстве помещений поддерживался приемлемый уровень чистоты, соблюдались установленные санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. Достаточно хорошие значения были продемонстрированы на 1-ом шаге (сортировка): в целом, в большинстве помещений отсутствовали нерегламентированные предметы (медицинские изделия, материалы, инструменты, оборудование, документы, печатная продукция, канцелярские принадлежности, мебель, офисная техника и пр.). В ходе предварительного тестирования сотрудников было установлено, что уровень знаний медицинских сотрудников по методу 5S оказался неудовлетворительным. С целью достижения целевых показателей по организации рабочих пространств был проведен цикл лекций и собраний с коллективом частной МО. Кроме того, еженедельно были организованы аудиты рабочих пространств, результаты аудитов были в общедоступном доступе. Был создан склад для хранения не нужных/сложно утилизируемых вещей, прошла оптимизация медицинского оборудования и локальных нормативно-правовых актов. Среди основных проблем, возникших в процессе проектного внедрения метода 5S, отмечалось отсутствие мотивации к организации рабочих мест на начальных этапах реализации проекта, сопротивление со стороны некоторых сотрудников, а также эффект «ожидания» окончания проекта большинством персонала.

Общий уровень организации навигационной системы составил 31% (23/72), что соответствует неудовлетворительному уровню навигационной системе. Максимальный уровень соответствия архитектурно-планировочных решений навигационной системы МО чек-листу установлен в критерии безопасности навигационных элементов. В настоящий момент одной из главных проблем организации навигационных систем в МО является отсутствие общих карт МО со строениями, указателями входов в МО, прилегающей территории. С целью достижения целевых показателей проекта был обновлен дизайн-код учреждения, были сформированы новые требования к навигационным элементам с учетом принципом бережливого производства. Среди основных проблем, возникших в процессе проектного внедрения метода визуализации, отмечалось отсутствие федеральной нормативно-правовой базы, регламентирующей уровни, элементы, средства навигации МО РФ, значительные финансовые ресурсы, необходимые на обновление навигационной системы МО. В рамках реализации тактического плана проекта сотрудники МО провели самостоятельный аудит информационных стендов, определили недостающие элементы и выступили с предложениями по совершенствованию системы информирования пациентов.

Выводы

Частная МО может являться объектом для внедрения принципов и методов бережливого производства. Использование проектного подхода при внедрении методов БП в частную МО позволяет достичь поставленных целей, повышает мотивацию сотрудников к изменениям, способствует уменьшению временных и экономических затрат. Благодаря инфоцентру проекта обеспечивается возможность быстро понять и оценить состояние процессов, выявить проблемы и устранить причины их возникновения. Быстрое сопоставление данных на основе единых принципов сбора показателей, временных периодов и визуализации сопровождается формированием канала постоянной обратной связи с сотрудниками различных уровней управления. Кроме того, визуализация данных оперативного блока позволяет достаточно быстро выявить разногласия, в том числе разные трактовки ситуаций и статуса у разных участников проекта. Для руководителей МО включение управления процессами через систему SQDCM позволяет своевременно прогнозировать и управлять возможными рисками проектного подхода по внедрению методов бережливого производства.

Список литературы:

1. Валиуллина Л.А. Внедрение принципов бережливого производства в систему здравоохранения ХМАО–Югры / Л.А. Валиуллина, Е.А. Зайцева // Вестник Сургутского государственного университета. - 2017. – Т.16- №2 - С.32–35
2. Ташбулатова А.Н. SWOT-анализ современного состояния сферы здравоохранения в контексте обеспечения национальной безопасности Российской Федерации / А.Н. Ташбулатова, Л.Р. Ташбулатова // Вектор экономики. - 2018. – Т.24. - № 6. - С. 58

УДК 614.2:618.3-06:616.155.194

Байбулатова Л.Р., Бакиева Э.А.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения №1
Оренбургский государственный медицинский университет
Оренбург, Российская Федерация

Baybulatova L.R., Bakiyeva E.A.

MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF ANEMIA IN PREGNANT WOMEN

Department of public health and public health No. 1
Orenburg state medical University
Orenburg, Russian Federation

E-mail:leila.baibulatova@yandex.ru

Аннотация. В статье рассматриваются медико-социальные проблемы анемии беременных. Анемия является фактором риска для здоровья матери и плода. Важны контроль, своевременная терапия и проведение прегравидарной подготовки.

Annotation. The article deals with medical and social problems of anemia in pregnant women. Anemia is a risk factor for maternal and fetal health. The importance of monitoring, timely treatment and conduct of pregravid preparation.

Ключевые слова: анемии, социальная проблема, беременные, степень тяжести, влияние.

Keywords: anemia, social problem, pregnant women, severity, influence.

Введение

Проблема сохранения и укрепления здоровья населения является важной медико– социальной проблемой. В структуре заболеваемости беременных на протяжении десятков лет анемия беременных занимает лидирующие позиции. Анемия беременных любого генеза является фактором риска для здоровья матери и плода [1, 2].

На данный момент, когда снижение материнской, младенческой и перинатальной смертности является важной задачей государственного здравоохранения, диагностика, лечение и профилактика анемии необходимы еще до наступления беременности, для того чтобы течение беременности происходило с наименьшими последствиями для здоровья ребенка, родов и лактации.

По данным ВОЗ, частота анемии у беременных в разных странах колеблется от 21 до 80%, если судить по уровню гемоглобина, и от 49 до 99% - по уровню сывороточного железа [3]. По данным Минздрава РФ, частота железодефицитных анемий за последние десять лет увеличилась в 6,3 раза, составляя 43 % [4].

Согласно современным данным дефицит железа в конце гестационного процесса развивается у всех беременных либо в скрытой, либо в явной форме. Это связано с тем, что беременность сопровождается дополнительной потерей железа (около 1200 мг) [6, 7].

Анемия у беременных неблагоприятно отражается на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии новорожденного, способствуя увеличению частоты угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития и гипоксии плода, преждевременных родов, слабости родовой деятельности, частоты и объёма патологической кровопотери в родах и раннем послеродовом периоде, инфекционных осложнений и гипогалактии у родильниц [5].

Кроме того, недостаточное депонирование антенатальном периоде является одной из причин развития дефицита железа и анемии у грудных детей, а также их отставания в психомоторном и умственном развитии на первых годах жизни [8].

Цель исследования - изучение взаимосвязь индивидуальных социально-акушерских показателей беременных женщин со степенью тяжести анемии.

Материалы и методы исследования

Анализ статистических данных базы Перинатального центра Областной клинической больницы № 2 г. Оренбурга за 2018 г. Пациентки были разделены на 3 группы по 40 человек с анемией легкой, средней, тяжелой степени.

Результаты исследования и их обсуждение

Возрастной состав беременных был следующим: до 20 лет с анемией легкой и средней степени по 2 женщины (1,7%), тяжелой – 4 (3,3%); в возрасте 21–30 лет с легкой анемией – 24 (20%) женщины, средней и тяжелой по 29 (24,2%); 31–39 лет с легкой анемией – 13 (10,8%), средней – 8 (6,7%), тяжелой – 6 (5%); старше 40 лет с легкой, средней, тяжелой анемией по 1 (0,8%) женщине.

Число сельских беременных с легкой анемией – 20 (16,6%) женщин, средней – 21 (17,5%), тяжелой – 12 (10%). Число городских беременных с нормальным гемоглобином – 23, легкой анемией – 20 (16,6%), средней – 19 (15,8%), тяжелой – 28 (23,3%).

Родоразрешение через естественные родовые пути проведены в 61 (50,8%) случаев: с легкой анемией – 25 (40,1%), средней – 13 (21,3%), тяжелой – 23 (37,7%). Абдоминальное кесарево сечение выполнено у 59 (49,2%) женщин: с легкой анемией у 15 (25,4%) женщин, средней – 27 (45,8%), тяжелой – 17 (28,8%).

Первородящие пациентки с легкой анемией – 17 (14,2%). Повторнородящих – 23 (19%): вторые роды – 12 (10%), третьи – 6 (5%), четвертые – 4 (3,3%), шестые – 1 (0,8%).

Первородящих пациенток с анемией средней степени – 15 (12,5%). Повторнородящих – 25 (20,8%): вторые роды – 18 (15%), третьи – 5 (4,2%), пятые – 2 (1,7%).

Первородящие пациентки с тяжелой анемией – 20 (16,6%). Повторнородящих – 20 (16,6%): вторые роды – 11 (9,2%), третьи – 5 (4,2%), четвертые – 3 (2,5%), пятые – 1 (0,8%).

В группе беременных с анемией легкой степени тяжести у 80% (n=32) новорожденных оценка по шкале Апгар составила 8-10 баллов, у 15% (n=6) – 6–7 баллов, 5% (n=2) были оценены на 4–5 баллов, 1–3 балла – отсутствуют. Новорожденных до 3000 г – 25% (n=10), 3001–3999 г – 60% (n=24), свыше 4000 г – 15% (n=6).

Установлено, что у беременных с анемией средней степени тяжести новорожденные, оцененные на 8–10 баллов составили 72,5% (n=29), 6–7 баллов – 22,5% (n=9), 4–5 баллов – 5% (n=2). Детей до 3000 г – 20% (n=8), 3001–3999 г – 70% (n=28), свыше 4000 г – 10% (n=4).

В группе беременных с тяжелой анемией: на 8-10 баллов по шкале Апгар оценены 72,5% (n=29) новорожденных, 6–7 баллов – 20% (n=8), 4–5 баллов – 5% (n=2), 1–3 балла – 2,5% (n=1). Новорожденных до 3000 г – 30% (n=12), 3001–3999 г – 62,5% (n=25), свыше 4000 г – 7,5% (n=3).

Анализ показал, что общее количество новорожденных с синдромом задержки развития плода – 25% (n=30). У детей, рожденных на сроке гестации менее 37 недель (11,7%, n=14), отмечался респираторный дистресс-синдром, требующий респираторной поддержки в отделении реанимации – 50% (n=7), 4,2% (n=5) имели синдром дезадаптации.

Врожденные пороки развития выявлены в 7,5% (n=9) случаях: кисты сосудистых сплетений, вентрикуломегалия, киста грудной полости, мегауретер, пороки сердца. Большинство детей 90% (n=108) находились на совместном пребывании после родоразрешения, а 10% (n=11) госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН).

Выводы

Наиболее часто анемия различной степени тяжести встречается в возрастной группе 21– 30 лет, характерна анемия тяжелой степени для городских жительниц. Низковесные новорожденные чаще встречаются у беременных с тяжелой анемией. Анемия беременных оказывает неблагоприятное влияние на новорожденных в виде синдрома задержки развития плода, РДС, врожденных пороков развития.

Таким образом, железодефицитная анемия является одновременно и медицинской, и социальной проблемой. Учитывая высокую частоту развития анемии во время беременности, особую важность для предотвращения развития заболевания приобретает контроль, своевременная терапия и проведение прегравидарной подготовки.

Список литературы:

- 1.Иванов Д. О., Шевцова К. Г. Анализ отдельных статистических показателей СевероЗападного федерального округа в аспекте младенческой смертности и мертворождения // Педиатр. 2018. Т. 9. №2. С. 5-15
- 2.Иванов Д. О. Руководство по перинатологии. СПб.: Информнавигатор, 2015. 1216 с.
- 3.Лебедев В.А., Пашков В.М. Принципы терапии железодефицитной анемии у беременных. Трудный пациент. 2010; 8: 8: 20-24
- 4.Савченко Т.Н., Агаева М.И., Дергачева И.А. Железодефицитная анемия как фактор риска угрозы прерывания беременности // РМЖ. 2014. № 1. С. 46-50
- 5.Тютюнник В.Л., КанН.Е., ЛомоваН.А., ДокуеваР.С.Э. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц // Медицинский совет. 2017. № 13. С. 58–62
- 6.Amel Ivan E, AM. Evaluation of anaemia in booked antenatal mothers during the last trimester. J Clin Diagn Res. 2013;7(11):2487-90. doi: 10.7860/JCDR/2013/6370.3586
- 7.Arija V, Fargas F, March G. Adapting iron dose supplementation in pregnancy for greater effectiveness on mother and child health: protocol of the ECLIPSES randomized clinical trial. BMC Pregnancy Childbirth. 2014;14(1):33. doi: 10.1186/1471-2393-14-33

8.Cogswell ME, Kettel-Khan L, Ramakrishnan U. Iron supplement use among women in the United States: science, policy and practice. JNutr, 2013, 6: 1974-1977

УДК 614.2:618.14/15-007.42

Бакиева Э.А., Байбулатова Л.Р.
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У
ЖЕНЩИН

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения №1
Кафедра акушерства и гинекологии
Оренбургский государственный медицинский университет
Оренбург, Российская Федерация

Bakieva E.A., Baybulatova L.R.
MEDICAL-SOCIAL PROBLEMS OF PROLAPSE OF GENITALS IN
WOMEN

Department of Public Health and Healthcare №1
Department of Obstetrics and Gynecology
Orenburg State Medical University
Orenburg, Russian Federation

E-mail:leila.baibulatova@yandex.ru

Аннотация. В статье рассматривается взаимосвязь медико-социальных аспектов пролапса гениталий, что позволяет основываясь на выявленных факторах риска рекомендовать женщинам профилактику, своевременную коррекцию легких форм, в результате чего может произойти снижение заболеваемости.

Annotation. The article discusses the relationship of the medical and social aspects of genital prolapse, which, based on the identified risk factors, allows women to recommend prevention and timely correction of mild forms, as a result of which a decrease in the incidence can occur.

Ключевые слова: пролапс гениталий, медико-социальные проблемы, опущение тазовых органов.

Key words: genital prolapse, medical and social problems, pelvic organ prolapse.

Введение

Пролапс гениталий – синдром опущения тазового дна и органов малого таза изолированно или в сочетании, который крайне негативно отражается на качестве жизни пациенток. Согласно мировым данным от 2,9 до 53 % женщин отмечают те или иные проявления ПТО. По мере развития патологического процесса усугубляются функциональные нарушения со стороны мочевого

пузыря и прямой кишки, приводя не только к физическим и моральным страданиям, частичной или полной потере трудоспособности, но в ряде случаев делая жизнь этих женщин социально неосуществимой [1].

Известно, что причинами опущения матки могут стать физические нагрузки, беременность и патологические роды. Проплапс гениталий может быть связан и с возрастными изменениями - дефицит половых гормонов у более пожилых женщин провоцирует заболевание. Выпадение матки может развиваться на фоне других заболеваний, влекущих за собой запор, продолжительный кашель, повышение внутрибрюшного давления, ослабление связок и мышц тазового дна. Существует и врожденный дефект соединительной ткани, тогда пролапс может возникнуть уже в молодом возрасте.

По данным Радзинского В.Е. с соавт. (2009), среди женщин пожилого и старческого возраста частота пролапса гениталий возрастает до 50-60% и, как правило, сочетается с различными урогенитальными нарушениями, возрастающими до 80% в постменопаузе на фоне эстрогенного дефицита. В последние годы во всем мире отмечается тенденция к увеличению числа пациенток репродуктивного возраста, имеющих клиническую картину несостоятельности тазового дна, что выводит эту проблему за рамки сугубо медицинской. В целом женщины фертильного возраста составляют не менее одной трети числа пациенток с пролапсами [2]. Это делает данную проблему не только медицинской, но и социальной.

Предпосылкой к развитию пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте служит дисплазия соединительной ткани, маловыраженные формы которой встречаются с частотой от 26 до 80 % [3].

От расположения дефекта (дефектов) будет зависеть то, какие органы будут пролабировать [4].

Проплапс гениталий и другие нарушения функции тазового дна представляют одну из медицинских проблем, оказывающих существенное влияние на здоровье миллионов женщин различных возрастов, приводящих к снижению трудоспособности женщин. Актуальность проблемы пролапса гениталий определяется, в частности, их частотой.

За последние десятилетия имеются существенные достижения в проблеме изучения патогенеза, клиники и лечения пролапса гениталий, но, тем не менее, эта проблема продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости.

Очевидно, что ОиВВПО не связано со значительным риском для жизни, хотя в литературе встречаются сообщения о развитии гидронефроза и острой почечной недостаточности с летальными исходами. В большей степени пролапс влияет на качество жизни. Дисфункция тазового дна может проявляться в виде недержания мочи, пролапса гениталий, анальной инконтиненции, сенсорных и эвакуаторных нарушений нижних мочевых путей и прямой кишки, а так же сексуальными расстройствами. Так, проктологические осложнения развиваются у каждой третьей больной с вышеуказанной патологией. Уродинамические

нарушения наблюдаются у каждой второй больной с ОиВВПО [5]. По различным данным до 40% пациентов не живут половой жизнью из-за пролапса.

Цель исследования – рассмотрение связи медико-социальных факторов у гинекологических больных с пролапсом гениталий.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 50 историй болезни пациенток с пролапсом тазовых органов различной степени тяжести за 2018-2019 годы на базе ГБУЗ «ГКБ№1» г. Оренбурга.

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение пациенток по возрасту было следующим: 30-40 лет – 4% (n=2) женщин, 40-50 лет – 10% (n=5) женщин, 50-60 лет – 26% (n=13), 60-70 лет – 44% (n=22), 70-80 лет – 16% (n=8). Наибольшее число женщин, страдающих пролапсом тазовых органов, наблюдается в селе – 68% (n=34), в городе – 32% (n=16).

Женщины, работа которых относилась к 1 группе (работники преимущественно умственного труда), были в 22% (n=11) случаях, 2 группы (работники, занятые легким физическим трудом) – 26% (n=13), 3 группы (среднего по тяжести труда) – 36% (n=18), 4 группы (тяжелого физического труда) – 16% (n=8), 5 группы (работники, занятые особо тяжелым трудом) – отсутствовали.

Количество родов в анамнезе: одни – 18% (n=9) женщин, двое- 66% (n=33), трое – 12% (n=6), четыре – 4% (n=2). У двоих пациенток осуществлялось ручное отделение последа. Средняя масса новорожденных составила $3511,43 \pm 80,93$ грамм. Крупных плодов (массой более 4000 грамм) не было. По количеству абортотворение было следующим: 0 абортов – 14% (n=7) женщин, 1 – 18% (n=9), 2 – 20% (n=10), 3 – 22% (n=11), 5 – 12% (n=6), 6 – 6% (n=3), 7 – 4% (n=2), 8 – 2% (n=1), 10 – 2% (n=1). У 16% (n=8) женщин в анамнезе есть выкидыши.

Длительность менопаузы до 5 лет у 12% (n=6) женщин, 5-10 лет – у 14% (n=7), 10-15 лет – у 30% (n=15), 15-20 лет – у 16% (n=8), 20 лет и более – у 12% (n=6).

Виды контрацепции используемые женщинами, страдающих пролапсом тазовых органов: барьерные в 12% (n=6) случаях, внутриматочные в 4% (n=2).

Нормальная масса тела была у 48% (n=24) женщин, ожирение 1 степени у 16% (n=8), ожирение 2 степени у 24 % (n=12), ожирение 3 степени – 12 % (n=6).

Клиническая картина характеризовалась чувством инородного тела у 74% (n=37) женщин, дискомфортом у 48% (n=24), тянущими болями в поясничной области, внизу живота у 20 % (n=10), тяжестью в области половых органов у 14% (n=7), недержанием мочи у 22% (n=11), частыми позывами на мочеиспускание у 14% (n=7), затруднениями мочеиспускания – 12% (n=6), никтурией у 25 (n=1), запорами у 10% (n=5).

Длительность заболевания: до 5 лет болели 56% (n=28) женщин, 5-10 лет – 28% (n=14) женщин, 10-15 лет – 8% (n=4) женщин, 15-20 лет – 8% (n=4) женщин.

Перенесенные гинекологические заболевания в анамнезе встречались в 50% случаев: эрозия шейки матки наблюдалась у 16% (n=8) женщин, хронический аднексит у 16% (n=8), полип шейки матки – 4% (n=2), миома – 10% (n=5), аденомиоз – 2% (n=1). У одной пациентки наблюдалось бесплодие. 10 пациенткам была выполнена диатермокоагуляция в анамнезе.

Наблюдающиеся сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия в 72% (n=36) случаях, хронический бронхит – 6% (n=3), хронический холецистит – 10% (n=5), сахарный диабет – 12% (n=6), варикозное расширение вен нижних конечностей – 6% (n=3), гипотиреоз – 4% (n=2), хронический пиелонефрит – 4% (n=2).

Перенесенные операции: аппендектомия у 14% (n=7) женщин, холецистэктомия у 10% (n=5), грыжесечение у 6% (n=3), удаление кисты яичников у 4% (n=2) женщин.

Основной диагноз неполное выпадение матки был у 34% (n=17) женщин, опущение стенки влагалища 2 степени с образованием цистоцеле и ректоцеле – 30% (n=15), опущение стенки влагалища 2 степени с образованием цистоцеле – 10% (n=5), опущение стенки влагалища 2 степени с образованием ректоцеле – 2% (n=1), выпадение культи влагалища – 2% (n=1), полное выпадение влагалища – 16% (n=8), неполное выпадение матки с образованием цистоцеле и ректоцеле – 4% (n=2), опущение стенки влагалища 2 степени – 2% (n=1).

Сопутствующий диагноз миома матки был у 34% (n=17) женщин, элонгация шейки матки у 8% (n=4) женщин, аденомиоз у 6% (n=3), полипы эндометрия у 6% (n=3), кистозные изменения яичников у 4% (n=2) женщин, стрессовое недержание мочи у 4% (n=2) женщин.

Всем пациенткам было проведено оперативное лечение. Передняя и задняя кольпорафия проводилась у 34% (n=17) женщин; влагалищная экстирпация матки у 46% (n=23) женщин; трансобтураторная кольпосуспензия, кольпоклеизис – 18% (n=9); субфасциальная задняя кольпоперинеорафия, леваторопластика у 2% (n=1).

Выводы

Опущение и выпадение внутренних половых органов - одна из часто встречающихся в гинекологической практике патологий, имеющая тенденции к увеличению.

Пик заболеваемости приходится на возраст 60-70 лет, когда у женщины менопауза, срок которой составил 10-15 лет. При этом в организме женщины наблюдается гипоестрогения. Установлено, что на ткани организма женщины влияет уровень половых стероидов. Недостаточная их концентрация ухудшает течение выпадения половых органов, поскольку в тканях промежности отмечается высокое содержание рецепторов к эстрогенам и прогестерону. Гипоестрогения, приводя к нарушению кровообращения и микроциркуляции

тканей тазового дна, лишь усугубляет развитие этой патологии. Таким образом, тонус, прочность и эластичность тазового дна после менопаузы прогрессивно уменьшаются, а число больных, страдающих выпадением половых органов, в старших возрастных группах увеличивается.

Чаще заболевают женщины из сел (68%, n=34), где, возможно, у женщин преобладает тяжелый физический труд, связанный с сельским хозяйством. У многих женщин (36%, n=18) профессиональная деятельность связана со средними по тяжести физическими нагрузками, что приводит к повышению внутрибрюшного давления, а это известный фактор травматической недостаточности тазового дна.

Преобладают женщины с избыточной массой тела (52%, n=26), лишний вес значительно увеличивает давление на мышцы тазового дна, ослабляя их. Это влечет за собой опущение половых органов.

Любые влагалищные роды являются мощным фактором, травмирующим тазовое дно. У 82% пациенток в анамнезе было 2 и более родов. Чем выше паритет, тем более вероятно развитие генитального пролапса в последующем, даже при отсутствии травм промежности.

Чаще наблюдается неполный пролапс гениталий (34%, n=17), что, скорее всего, можно связать с ранним обращением женщины за медицинской помощью.

На развитие данной патологии оказывают влияние хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением обменных процессов и микроциркуляции, симптомом которых будет увеличение внутрибрюшного давления. Наибольший интерес представляет собой наличие таких экстрагенитальных патологий, как варикозная болезнь, свидетельствующая в некоторых случаях о нарушении развития соединительной ткани (один из этиологических факторов пролапса гениталий).

Хирургическое лечение женщин с опущением половых органов является эффективным методом терапии. В зависимости от тяжести, а также клинических особенностей заболевания каждая женщина требует дифференцированного подхода к выбору метода хирургического лечения. Хирургические методы коррекции пролапса гениталий направлены на устранение анатомических нарушений положения внутренних половых органов и коррекцию функциональных расстройств мочевого пузыря и прямой кишки. Кольпорафия - хирургическая операция с минимальным воздействием на ткани, будет лучшим выбором при невыраженном опущении вагинальных стенок. При полном выпадении проводится влагалищная экстирпация, отличающаяся эффективностью в 88% случаев. Также для лечения запущенного пролапса тазовых органов используется безопасный и эффективный метод — кольпоклеизис.

С целью снижения частоты таких осложнений, как расхождение швов, образование эрозий, целесообразно применение эстрогенов в течение 2-4

недель в предоперационном периоде и в течение такого же срока в послеоперационном.

Данные результаты имеют важное практическое значение в медико-социальной сфере, так как основываясь на выявленных факторах риска можно рекомендовать женщинам профилактику, своевременную коррекцию легких форм, что может привести в будущем к снижению заболеваемости.

Список литературы

1. Краснополский В.И., Буянова С.Н., Петрова В.Д. Комбинированное лечение больных с опущением и выпадением внутренних половых органов и недержанием мочи с применением антистрессовых технологий//Пособие для врачей. – М., 2003. – 41 с.

2. Garshasbi A., Faghih-Zadeh S., Falah N. The status of pelvic supporting organs in a population of iranian women 18–68 years of age and possible related factors. Arch Iran Med 2006;9(2):124

3. Nygaard I., Barber M.D., Burgio K.L. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. JAMA 2008;300(11):1311–6. 1

4. Радзинский, В.Е. Перинеология / В.Е. Радзинский. – М., 2006. – 336 с

5. Балан В. Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия): дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 200 с. Вестник РУДН, серия Медицина, 2009, № 5 238

УДК 614.29

**Безукладнова А.А., Сараева А.А., Усынин И.Г., Казанцева А.В.,
Русакова И.В.**

ФОРМИРОВАНИЕ ПОЗИТИВНОГО ИМИДЖА МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЧЕРЕЗ ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bezukladnikova A.A., Saraeva A.A., Usynin I.G., Kazantseva A.V.,
Rusakova I.V.**

CREATING AND IMPROVING THE IMAGE OF A MEDICAL ORGANIZATION THROUGH THE OFFICIAL WEBSITE

Department of public health and healthcare
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ivan.usynin@yandex.ru

Аннотация. В данной статье описаны результаты проведения социологического опроса о качестве наполнения и доступности информации на

официальных сайтах медицинских организаций. По результатам опроса и согласно требованиям приказа Минздрава России от 30.12.2014 №956н, отобраны критерии и проведен аудит качества 25-ти сайтов медицинских организаций г. Екатеринбурга.

Annotation. This article describes the results of a sociological survey on the quality of filling and accessibility of information on the official websites of medical organizations. According to the results of the survey and according to the requirements of the order of the Ministry of Health of Russia dated December 30, 2014 No. 956n, criteria were selected and a quality audit of 25 sites of medical organizations in Yekaterinburg was conducted.

Ключевые слова: сайт медицинской организации, Интернет, имидж.

Key words: website of medical organization, Internet, image.

Введение

В современном информационном мире большое внимание уделяется цифровизации, нельзя представить хорошо функционирующую организацию без представительства ее в сети Интернет [2]. Официальный сайт – это визитная карточка практически любой организации, где потенциальные клиенты могут получить исчерпывающую информацию о деятельности [2,3]. Наличие сайта у медицинской организации является обязательным, согласно требованиям приказа Минздрава России от 30.12.2014 №956н, где также представлен перечень информации необходимой для обязательного опубликования. В тоже время на сайте дополнительно можно разместить материалы, которые позволят выделиться среди конкурентов (заслуги и достижения работников, каталог с фотографиями, положительные отзывы пациентов). Наполненность сайта вызовет доверие со стороны потенциального клиента, что напрямую связано с позитивным имиджем организации [5].

Цель исследования – на основе данных аудита качества ведения официальных сайтов разработать универсальную эффективную модель сайта медицинской организации.

Материалы и методы исследования

Исследование включало следующие этапы:

1. Проведен социологический опрос жителей г. Екатеринбурга, (средний возраст $25 \pm 0,48$ лет), о качестве наполнения и доступности информации на официальных сайтах медицинских организаций (ОСМО). Анкетирование проводилось в онлайн режиме с использованием платформы Google. Форма содержала 8 вопросов (3 - с множественными выбором, 3 - с одним вариантом ответа и 2 - с открытым) в том числе, как часто Вы посещаете медицинские учреждения; сайты каких больниц Вы посещали за последний год; пользуетесь ли Вы сайтами больниц и поликлиник; какая информация Вас интересует на сайтах; насколько информативными вы считаете сайты лечебных учреждений; ваши пожелания для оптимизации медицинских сайтов. Всего опрошено 44 респондента в период с 27 ноября по 17 декабря 2019 года.

2. Разработан чек-лист, включающий 13 критериев, необходимых для анализа ОСМО, в соответствии с пожеланиями пациентов по результатам 1 этапа и требованиям приказа Минздрава России от 30.12.2014 № 956н «Об информации, необходимой для проведения независимой оценки качества оказания услуг медицинскими организациями, и требованиях к содержанию и форме предоставления информации о деятельности медицинских организаций, размещаемой на официальных сайтах Министерства здравоохранения Российской Федерации, органов государственной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления и медицинских организаций информационно-телекоммуникационной сети "Интернет».

3. Проведен аудит качества ведения 25 официальных сайтов (22 государственных и 3 частных) медицинских организаций города Екатеринбурга. Медицинские организации были отобраны случайным образом.

Статистическая обработка проводилась с помощью компьютерной программы STATISTICA 6.0. Вычислялись средние арифметические значения (M), стандартная ошибка средней (m), среднеквадратичные отклонения (σ).

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе результатов социологического опроса выявлено, что на сайты больниц заходят 69% респондентов. Из них с целью узнать информацию о перечне платных медицинских услуг (82%), правилах записи на первичный прием или консультацию (80%), о сведения медицинском персонале (60%), о перечне платных медицинских услуг и правилах их оказания (56,8%), о процедуре подготовки к диагностическим мероприятиям (31,5%), об отзывах потребителей услуг (22,7), у 45,5% опрошенных периодически возникали проблемы с поиском информации на сайтах медицинских организаций, 22,7% отметили, что сведения на сайтах не всегда актуальные. Основные пожелания заключались в том, чтобы навигация на сайте была интуитивно понятной, был полный перечень услуг с оказанием цен, список специалистов с отзывами пациентов.

Результаты проведенного аудита качества наполнения ОСМО показывают, что к критериям, которые соблюдаются на ОСМО наиболее часто, относятся: интуитивно понятный интерфейс (68%), отсутствие рекламных баннеров (64%) и нерабочих ссылок (64%), регулярное обновление и дополнение информации (60%), наличие формы обратной связи (56%), единообразие интерфейса (56%), наличие адаптивной верстки (52%) и онлайн-записи (48%). Также на 88% сайтов можно найти прайс-лист на услуги. Скорость загрузки у подавляющего большинства анализируемых сайтов хорошая (80%).

Все сайты медицинских организаций соблюдают требования приказа Минздрава России от 30.12.2014 №956н «Об информации, необходимой для проведения независимой оценки качества оказания услуг медицинскими организациями, и требованиях к содержанию и форме предоставления информации о деятельности медицинских организаций, размещаемой на

официальных сайтах Министерства здравоохранения Российской Федерации, органов государственной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления и медицинских организаций в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

Общение с операторами онлайн позволяет пользователям более лояльно относиться к сайту [4]. Из 25 сайтов 20% имели виджет онлайн-консультанта. Также важным критерием, который внедрили только 24% МО, является мгновенный скроллинг (функция позволяет быстро вернуться в начало длинной страницы) [1].

Результаты аудита качества официальных сайтов медицинских организаций в зависимости от формы собственности представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты аудита качества официальных сайтов медицинских организаций в зависимости от формы собственности

№ п/п	Критерий	% соответствия среди госуд. МО	% соответствия среди частных МО
1	Наличие информации, согласно требованиям приказа Минздрава России от 30.12.2014 г. № 956н	100	100
2	Единообразие интерфейса	56	44
3	Интуитивно понятный интерфейс	68	32
4	Мгновенный скроллинг	24	76
5	Наличие адаптивной верстки	52	48
6	Регулярное обновление и дополнение информации	60	40
7	Быстрая скорость загрузки	67	33
8	Отсутствие рекламы	64	36
9	Отсутствие нерабочих ссылок	64	36
10	Наличие прайс-листа	88	12
11	Наличие онлайн-записи	52	48
12	Наличие формы обратной связи	56	44
13	Наличие виджета онлайн-консультанта	80	20

При сравнении показателей государственных и частных медицинских организаций выявлены различия в качественном подходе к оформлению официального сайта, частные медицинские организации стремятся сделать сайт наиболее удобным и понятным для клиента, т.к. от этого повышается вероятность того, что используя сайт, потенциальный пациент быстро найдет необходимую информацию и обратится именно в эту организацию. Государственные лечебные учреждения порой не уделяют должного внимания качеству сайта, так как у них уже и так сформирована база потенциальных пациентов благодаря прикрепленному на определенной территории населения.

Именно на них и работает большинство государственных ЛПУ. Для них не так важна реклама и самопозиционирование в сети "Интернет", как для частных медицинских организаций.

Выводы:

1. По данным проведенного опроса 47% респондентов отметили периодические проблемы с поиском информации на официальных сайтах медицинских организаций, неудовлетворенность работой сайта.

2. На основе результатов аудита качества ведения официальных сайтов выделено, что сайты медицинских организаций соответствуют следующим критериям: прайс-лист на услуги (88%), быстрая скорость загрузки (80%), интуитивно понятный интерфейс (68%), отсутствие рекламных баннеров (64%) и нерабочих ссылок (64%), единообразие интерфейса (56%), наличие формы обратной связи (56%), наличие адаптивной верстки (52%), наличие онлайн-записи (48%), мгновенный скроллинг (24%), виджет онлайн-консультанта (20%).

3. Мгновенный скроллинг не имеют 76% рассмотренных сайтов. Данная проблема может быть связана с тем, что еще несколько лет назад о скроллинге отзывались негативно, полагая, что он отталкивает пользователей. Сегодня мнения экспертов в отношении скроллинга изменилось. Это связано, прежде всего, с тем, что в нашу жизнь вошли мобильные телефоны. Так же 80% медицинских сайтов не используют виджет онлайн-консультанта. Возможно, это связано с тем, что для качественной работы данной функции необходима затрата ресурсов больницы: финансовых, кадровых и материально-технических.

Список литературы:

1. Каирленов М. Спецпроект «Больницы в интернете» IT в медицине / М. Каирленов, Б. Рахимбеков. - А.: Улагатты медицина, 2019. – 12-22 с.

2. Курганов С.Ю. Требования к сайтам медицинских организаций в 2017 году // ПоискПро + МЕД. - 2017. - №8. - С. 4

3. Орлова В.В. Оптимизация работы веб-сайта медицинского учреждения как канала коммуникации / В.В. Орлова, Е.П. Крепак // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - № 3-3. - С. 428-432

4. Полухин Н.В. Представление информации для потребителей медицинских услуг на веб-сайтах медицинских организаций: проблемы и пути решения / Н.В. Полухин, Н.В. Эккерт // Медицинские технологии. Оценка и выбор. - 2019. - №7. - С. 3-4

5. Ходакова О.В. Комплексная оценка официальных сайтов медицинских организаций // Здравоохранение Российской Федерации. - 2017. - №5. - С. 1-2

УДК 614.2:61(091)

Белоусов А.С., Пономаренко А.Д., Блохина А.А., Зарипова Т.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОРГАНИЗАЦИОННЫХ АСПЕКТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ И ФРАНЦИИ В ПЕРВОЙ ЧЕТВЕРТИ XVIII ВЕКА

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Belousov A.S., Ponomarenko A.D., Blokhina A.A., Zaripova T.V.
COMPARATIVE ASSESSMENT OF ORGANIZATIONAL ASPECTS OF
MEDICAL CARE IN RUSSIA AND FRANCE IN THE FIRST QUARTER OF
THE XVIII CENTURY**

Department of public health and healthcare
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: sasha.belousov1997.belousov@mail.ru

Аннотация. В статье определены особенности организации медицинской помощи в России и Франции в первой четверти XVIII века.

Annotation. The article identifies the features of the organization of medical care for citizens of Russia and France in the first quarter of the XVIII century.

Ключевые слова: история здравоохранения, Россия, Франция, первая четверть XVIII века.

Key words: Health history, Russia, France, first quarter XVIII century.

Введение

Первая половина XVIII века стала важной вехой в истории российской медицины. Реформы Петра I, затронувшие все сферы общественной жизни, явились отправной точкой для развития российской медицинской науки, медицинского образования, создания системы медицинской помощи населению. Многие из нововведений того времени было заимствовано из опыта ведущих европейских держав того времени. Одной из них стала Франция как страна с наиболее развитой системой оказания медицинской помощи [2].

Цель исследования – сравнение организационных аспектов оказания медицинской помощи в Российской и Французской империях в первой половине XVIII века.

Материалы и методы исследования

В ходе работы проведен анализ научных данных, характеризующих системы здравоохранения двух стран – России и Франции периода 1700-1725 годов. Источниками информации служили научные публикации на русском и французском языках: 3 статьи, из которых 1 на французском языке; исторические документы XVIII-XIX веков – 2 документа: 1853 [7], 1870 [5] годов на французском языке; печатное издание XX века – 1967 [3] года на

русском языке, нормативный документ «Регламент об управлении Адмиралтейства и флота», утвержденный Петром I в 1722 году [4]; издания по истории медицины в дореволюционной России годов, а также подробный план Парижа – «План Тюрго» (Plan de Turgot), который был создан в 1734-1736 годах по заказу Мишеля-Этьена Тюрго и опубликован в 1739 году. Все источники находятся в открытом доступе в сети интернет. Исследование проводилось с применением сравнительного метода и синтетического подхода.

Результаты исследования и их обсуждение

В конце XVII века российский император Петр I совершил «Великое посольство» в страны Западной Европы, которое длилось с марта 1697 года по август 1698. Во Франции Петр I совершал посольство в 1717 году в течении 6 недель (с 7 мая по 20 июня) [7]. Во время своих путешествий российский император познакомился с устройством больниц, аптек, системой обучения и подготовки медицинских кадров, он изучал медицинскую литературу, участвовал во вскрытии трупов, был в анатомических лабораториях. Вернувшись из Великого посольства, Петр I начинает реформы: административные, экономические, военные, городские, социальные (в т.ч. медицинскую) [3].

Прообразом для построения системы здравоохранения в России в XVIII веке стала европейская медицина. Однако во Франции первой четверти XVIII века не было создано специального органа управления здравоохранением. При королевском дворе существовала должность советника по медицинской части, часто продаваемая, для получения которой требовалось медицинское образование. Непосредственное управление имеющимися государственными больницами осуществляли врачи медицинского факультета университета. Деятельностью больниц и приютов, находящихся в ведении католической церкви, управляли монастыри, которым они принадлежали. До второй половины XVIII французское здравоохранение регулировалось непосредственно приказами короля или его советника. Королевская академия наук и медицинские факультеты занимались выдачей разрешений на врачебную практику [6]. Схема управления здравоохранением во Франции в I половине XVIII века представлена на рис. 1.

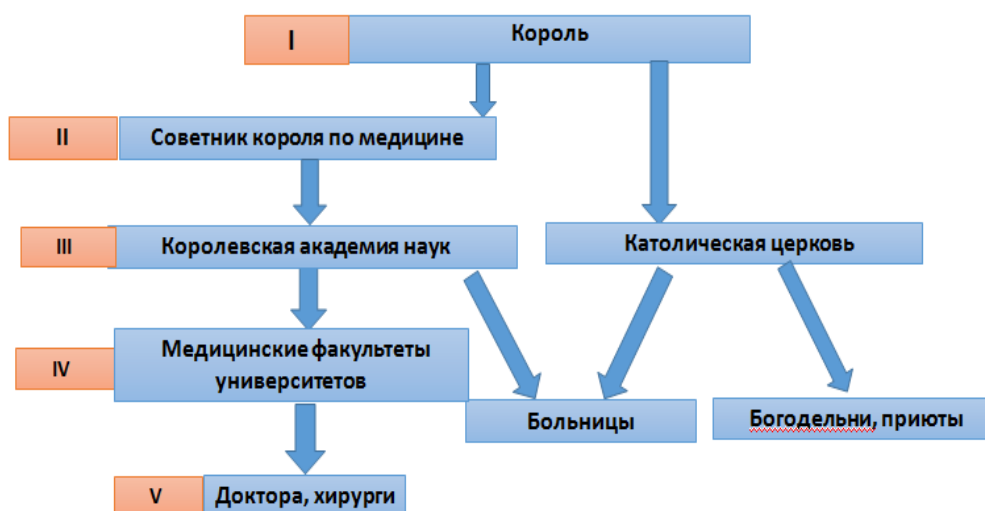


Рис.1. Управление здравоохранением во Франции в I половине XVIII века

В России в то время уже имелось учреждение, в ведении которого находилось управление и надзор за медицинским делом при царском дворе, – Аптекарский приказ. В 1721 году его функции были существенно расширены, и он был преобразован в Медицинскую канцелярию. Возглавляли Медицинскую канцелярию врачи-архиятры, первым из которых был приглашенный лейб-медик И.Л. Блюментрост. Медицинская канцелярия осуществляла надзор за имеющимися медицинскими учреждениями, способствовала открытию новых, ведала докторами, лекарями и аптекарями, принимала меры к прекращению эпидемий, занималась санитарно-просветительной работой, а также изыскивала способы улучшения врачебного дела [3]. Схема управления здравоохранением в России в I половине XVIII века представлена на рис. 2.

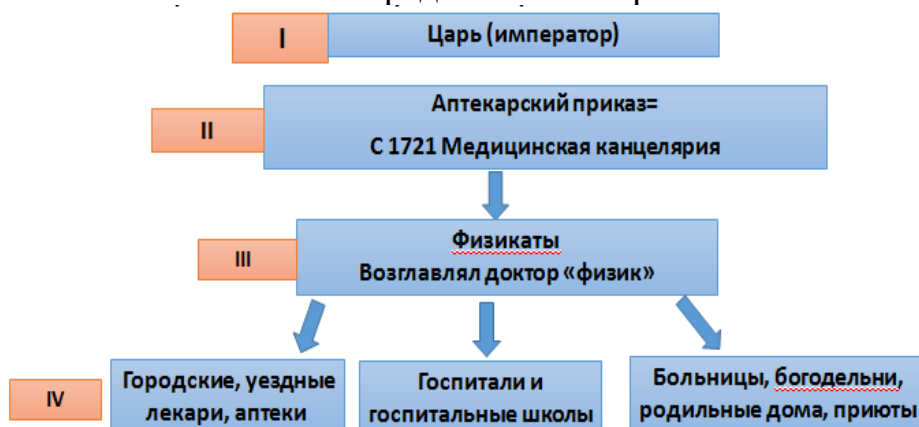


Рис.2. Управление здравоохранением в России в I половине XVIII века

К началу XVIII века во Франции уже существовала сеть больниц для населения. Имевшиеся лечебные учреждения можно условно разделить на два вида – гражданские, существовавшие за счет бюджетных ассигнований и пожертвований частных лиц, и католические, принадлежавшие монастырским орденам и общинам [6]. Так в Плане Тюрго (1739 г.) имеются изображения 7 католических и 8 гражданских больниц. К гражданским больницам относились: Hôpital de la Santé (Госпиталь Санте, Здоровье), Hôpital de la Trinite (Больница Трините, Троицы), Hôtel Dieu (Больница Отель Дие, Отель Дье, Дом Божий). К

католическим: Hôpital Général de la Salpêtrière (Главный Госпиталь Сальпетриер, Приют Сальпетри), Hôpital Saint Louis (Больница Сен-Луи, Госпиталь Святого Людовика).

Структуру больницы можно посмотреть на примере устройства одной из древнейших больниц Парижа – Отеля Дье (L'Hotel Dieu). Его руководство с 1690 года принадлежало представителям различных структур светской власти, не имевших медицинского образования. В структуре больницы имелась врачебная служба, назначалось по 1 врачу на палату; хирургическая служба под руководством главного хирурга и акушерская служба, состоящая из женщин-акушеров. Хирургическая служба подчинялась врачебной. При больнице находилась акушерская и хирургическая школы, где проходили практику студенты (лекарские ученики). Кроме того, за больными ухаживали обученные сестры милосердия, которые могли обеспечить не только уход, но и оказать духовную помощь больным. При каждом госпитале имелся фармацевт, который изготавливал лекарство по требованию врача [5].

В России в годы царствования Петра I началось создание сети больниц для населения. Так в 1705 году в Москве был основан госпиталь для бедных, в котором «принимаемы были всякого звания больные и убогие люди, а именно монахи, студенты, подьячие отставные солдаты, колодники из тайной канцелярии и другие», а в 1707 году были открыты сухопутный и адмиралтейский военные госпитали в Петербурге. К 1725 общее количество госпиталей в городах Российской Империи достигло 6 учреждений [3].

Согласно регламенту 1722 года устанавливалась структура госпиталя: возглавлял госпиталь главный врач, которому подчинялся старший лекарь, руководивший подразделением лекарей из расчёта 1 лекарь на 200 больных, на каждого лекаря полагалось 2 подлекаря и 4 ученика-студента. При каждом госпитале должен был быть писарь с 2-мя помощниками. За больными ухаживали женщины, которых приглашали из монастырей и добровольцы. При каждом госпитале полагалось быть аптеке [4]. В царствование Петра I сложилась традиция отслуживших свой срок в военном ведомстве престарелых лекарей определять на городскую службу с предоставлением им жилья и жалованья в размере 12 рублей [3].

При госпиталях и больницах организовывались госпитальные школы, которые занимались подготовкой лекарей и хирургов. Теоретические занятия дополнялись практическими, которые проходили у постели больного. Кроме того, проводились вскрытия трупов с целью диагностики причины смерти и изучения анатомии. Всего до 1725 года было открыто 3 госпитальные медицинские школы: 1 Питербургская (1719 г.), 2 Московские (1707 г.). Следует отметить, что в годы царствования Петра I в связи с отсутствием собственных медицинских кадров на должностях в больницах работали врачи иностранцы, которые приглашались из-за границы. В связи с чем, в России утверждается западная система медицинского образования [3].

Выводы:

1. Система организации медицинской помощи населению в России в XVIII веке была заимствована у ряда европейских стран, в частности, у Франции, но была существенно доработана. Так, больницы и госпитали Российской Империи возглавляли врачи, тогда как французскими руководили представители различных структур светской власти, не имевшие медицинского образования.

2. В отличие от России в I четверти XVIII века, где руководство медицинским делом осуществлялось «Медицинской канцелярией» под руководством врача, во французской системе здравоохранения ключевую роль в управлении играла светская власть в лице короля, что негативно сказывалось на развитии медицины в стране.

3. Однако российская система образования в I четверти XVIII века была заимствована у Европы, в том числе, у Франции, так как в качестве преподавателей приглашались иностранные врачи.

Список литературы:

1. Дельвиг В.С. Место и роль московского госпиталя в истории реформирования российской медицины в 1707–1735 гг./ В.С. Дельвиг - Общество. Среда. Развитие (Terra Humana). - 2013. - №2 - С. 65-70

2. Каспрук Л.И. К вопросу о развитии медицины в России в XVIII веке [Электронный ресурс] // Оренбургский медицинский вестник. – 2018. - С. 55-58. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-razvitii-meditsiny-v-rossii-v-xviii-veke> (дата обращения: 17.12.2019)

3. Мультиановский М.П. История медицины.- М.: Медицина, 1967. – 348 с.

4. Регламент Благочестивейшего Государя Петра Великого: Отца Отечества: Императора и Самодержца Всероссийского о управлении Адмиралтейства и Верфи и о должностях Коллегии Адмиралтейской и прочих всех чинов при Адмиралтействе обретающихся [Электронный ресурс] // СПб: тип. Морского шляхетного кадетского Корпуса, 1764. – 208 с. URL: http://militera.lib.ru/regulations/russr/1722_reglament/index.html. (дата обращения: 05.01.2020)

5. Brièle Léon Notes pour servir à l'histoire de l'Hôtel-Dieu de Paris. [Электронный ресурс] // Paris: Ernest Thorin, – 1870. – 40 p. URL: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k6524617j.r.langFR/> (дата обращения: 27.11.2019)

6. Nicolas Vidoni Protéger la santé des Parisiens au XVIIIe siècle: savoirs urbains et action policière [Электронный ресурс] // Histoire, médecine et santé. - 2015. – V.6 – P. 97-110. URL: <https://journals.openedition.org/hms/728> (дата обращения: 20.12.2019)

7. Saint-Simon L. Mémoires complets et authentiques du duc de Saint-Simon sur le siècle de Louis XIV et la Régence [Электронный ресурс] // Paris: Editeur H.-L. Delloye, – 1853. – V.28. – 432 p. URL: <https://archive.org/details/mmoirescomplet09sain> (дата обращения: 20.12.2019)

Беляков А.А., Гапонов С.Ю., Зарипова Т.В.
ОРГАНИЗАЦИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ БОЛЬНИЧНОЙ ПОМОЩИ В
ФЕОДАЛЬНОЙ ФРАНЦИИ НА ПРИМЕРЕ ОТЕЛЯ-ДЬЕ

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Belyakov A.A., Gaponov S.Yu., Zaripova T.V.
ORGANIZATION OF STATE HOSPITAL ASSISTANCE IN FEUDAL
FRANCE, ON THE EXAMPLE OF THE HOTEL-DIEU

Department of Public Health and Health
Ural state medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail:belyakov.a.a@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены некоторые данные по организации оказания больничной помощи во Франции в период до Великой Французской революции на примере одной из первых больниц Европы Отель-Дье. Были изучены архивные материалы национальной библиотеки Франции второй половины XIX века, представленные на французском языке. Установлено, что ко времени окончания феодального периода Отель-Дье была крупнейшей больницей с развитой системой оказания медицинской помощи.

Annotation. The article presents some data on the organization of hospital care in France in the period before The French revolution on the example of one of the first hospitals in Europe Hotel-Dieu. The archival materials of the national library of France of the second half of the XIX century, presented in French, were studied. It is established that by the time of the end of the feudal period, the Hotel-Dieu was the largest hospital with a developed system of medical care.

Ключевые слова: Отель-Дье, Франция, история медицины, организация больничной помощи

Key word: Hotel-Dieu, France, history of medicine, the organization of hospital care.

Введение

Франция является одной из европейских стран, лидирующих по эффективности и доступности медицины. Государственная сеть лечебных учреждений Парижа и Парижского региона, объединяет 39 больниц, одной из которых является старейшая больница Франции – Отель-Дье (фр. Hôtel-Dieu de Paris) [1, 5]. Однако в русскоязычной научной литературе информация об этой больнице ограничена.

Цель исследования – изучить особенности организации оказания медицинской помощи в больнице Отель-Дье в период до Великой Французской революции.

Материалы и методы исследования

Изучены архивные материалы национальной библиотеки Франции второй половины XIX века, ранее не переводившиеся на русский язык, представленные в открытом доступе в сети Интернет (<https://gallica.bnf.fr>). Источниками информации служили цифровые репродукции изданий 1849, 1870 и 1889 гг., а также эстампы и фотографии. Применялись исторический и аналитический методы.

Результаты исследования и их обсуждение

Название больницы Отель-Дье (фр. Hôtel-Dieu) – Дом Божий, отражает его изначальное назначение – приют для больных, бедняков, бездомных и путешественников, которые не имели возможности остановиться в трактире или гостинице, в отличие от возникших позднее больничных учреждений, называемых госпиталями (фр. l'hôpital). Ее расположение соответствует важному значению этого учреждения в начальный период становления французской столицы – остров Сите, рядом с главным собором Парижа – базиликой парижской Богоматери.

Считается, что первым подлинным текстом, в котором упоминается госпитальное учреждение на острове Сите, является Хартия 45-го парижского епископа, датированная 829 годом [2].

Больница не принадлежала ни одной религиозной общине и потому может считаться государственным учреждением. Существовала и развивалась она благодаря пожертвованиям, однако ряд королевских указов свидетельствуют о заинтересованности властей в обеспечении функционирования этого учреждения. Так, в 1248 году король Людовик IX выделил средства казны на приобретение для больницы продуктов питания, а с 1255 года Отель-Дье освобожден от всех налогов и сборов за перевозку продуктов по суше и по воде; в XIV веке для обеспечения больницы продовольствием были выделены фермы [3]. Началом целенаправленного финансирования больницы можно считать 1223 год, когда арендная плата за здания и земельные участки государственных учреждений Парижа в размере 366 ливров предназначалась для Отеля-Дье. В 1260 году началось бюджетное финансирование больницы в размере 200 ливров ежегодно. С XV века больница получила право на коммерческую деятельность – продажу сельскохозяйственной продукции с собственных ферм (мясо, вина) и проведение культурных мероприятий, денежные сборы за посещение которых также шли в бюджет был Отель-Дье [3].

Во время главенства католической церкви Отель-Дье находился под религиозным управлением – сначала епископа Парижского, впоследствии – каноников Нотр-Дам [3]. С 1505 года управление переходит к светским органам – Бюро, состоящему из представителей высших классов общества, судебных

органов и муниципалитетов, что в большей степени было связано с ростом финансовых потоков больницы и необходимостью финансового управления [4]. Назначение администраторов осуществлялось путем выборов в Парламенте, число администраторов постепенно возросло с восьми в 1505 году до четырнадцати в 1688 году [3].

К XVIII веку Отель-Дье становится одной из крупнейших больниц Парижа, с собственным штатом врачей, хирургов и даже акушеров, что позволяло оказывать пациентам разные виды медицинской помощи (рисунок

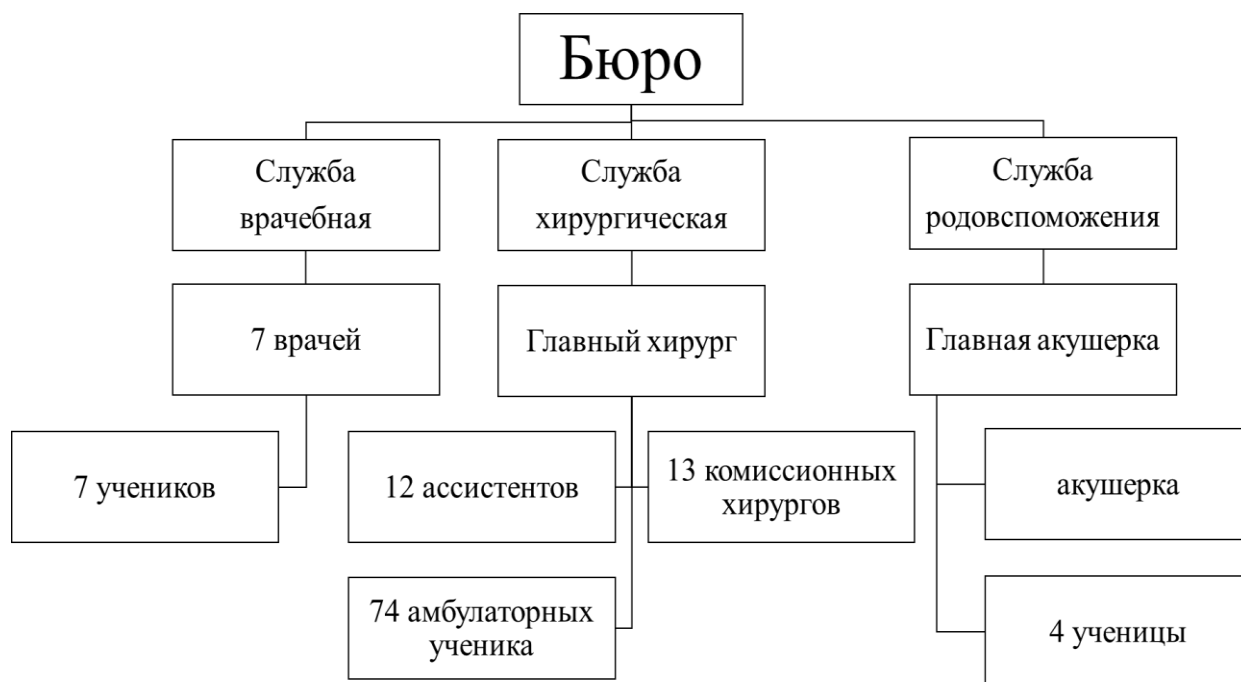


Рисунок 1. Организационная структура Отеля-Дье в XVIII век

Количество больных могло достигать более двух тысяч человек. Так, в 1651 году во время чумы в палатах одновременно находились около 2200 пациентов [3]. С начала XVIII века в больнице вводится ежемесячный статистический учет заболевших и исцелившихся.

Должности штатных врачей в больнице вводятся в XV веке: в регистре за 1446 год доктор Ангерран де Паренти (AnguerrandeParenti) упоминается как первый штатный врач, работающий в Отеле-Дье [3]. К XVIII веку их количество доходит до семи, причем среди них был выделен отдельный врач для оказания медицинской помощи привилегированным больным - священникам, монахиням и офицерам. О престижности работы в Отель-Дье говорит тот факт, что с 1698 года на место врача вводится конкурс. Палаты были распределены между врачами, количество больных, обслуживаемых одним врачом, по сведениям на 1721 год, превышало 300 человек [3].

Первый штатный хирург в Отель-Дье упоминается в отчетах о работе Бюро в XVI веке, а к 1726 году хирургическая служба больницы разрослась до 100 человек [3]. Руководство службой осуществлял главный хирург, в подчинении которого находились 12 ассистентов, 13 коммиссионных хирургов и

74 ученика. Операции проводились хирургом только в присутствии врача, однако во второй половине XVII века автономия хирургов расширяются: в 1660 году Бюро постановило, что ни один из врачей не имел права давать рекомендации хирургу по ходу проведения операции без предварительной консультации с тремя другим врачами [3].

В Отель-Дье проводилось практическое обучение врачей и хирургов. Практика назначения студентов университета – будущих врачей в качестве учеников берет начало с 1710 года, а в 1721 году их количество возрастает до семи – по одному ученику в помощь каждому врачу. В обязанности учеников входило посещение больных совместно с врачом по утрам и повторный осмотр, уже самостоятельно, [3].
вечером

Школа хирургии на базе Отеля-Дьеоткрылась еще в 1561 году, когда на обучение хирургии поступило два ученика, число которых к XVIII веку, как было сказано выше, достигло 74 человек [3]. В 1587 году Бюро обязалось назначать мастерами хирургами учеников после трех лет работы в Отеле-Дье, в то время как обычная практика ученичества хирургии предусматривала шесть лет обучения. Во второй половине XVII века благодаря главному хирургу Отеля-Дье Жаку Пети создана школа хирургов, в программу обучения которой введены курсы по анатомии на трупах для хирургов и учеников [3].

СXIIIвека беременные и роженицы Отеля-Дьесодержались в отдельной палате на 24 койки. Первоначально помощь им осуществлялась монахинями, а затем светскойпомощницей при родах, первое упоминание о которой содержится в архивах за 1378 год. С 1505 года в штат Отеля-Дье была введена должность акушерки и в 1601 году главной акушерки.Обучение акушерству началось с 1630 года и продолжалось в течение 3 месяцев для каждой ученицы.Изначально одновременно проходила учебу только одна ученица, но вскоре количество студентов увеличилось до 4 и оставалось таковым до середины XVIIIвека [6].

Выводы:

1.Отель-Дьеможно считать одним из первых государственных учреждений здравоохранения, поскольку о ее финансировании заботилась светская власть, финансирование частично производилось из государственного бюджета (с XIII века), управление осуществлялось светскими администраторами(сXVIвека).

2.В Отеле-Дье оказывалась медицинская помощь по различным направлениям:врачебная,хирургическая, и акушерская, для чего в больнице имелся достаточный штат медицинского персонала, который в XVIIIвеке состоял из 7 врачей, 26 хирургов, а также акушеров.

3.Отеле-Дье являлся учебной базой для подготовки врачей и хирургов: практическое обучение врачей – с начала XVIIIвека, хирургов – с XVI века, а во второй половине XVII века создана школа хирургов.

4.О престижности работы и высоком уровне обучения в Отель-Дье свидетельствует наличие конкурса на место врача, а также право присуждать

звание мастера хирургии после трехлетнего периода обучения в отличие от обычной шестилетней практики.

Список литературы:

- 1.«Organisation de l'AP-HP» : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris : [сайт]. URL: <https://www.aphp.fr/organisation-de-lap-hp/> (дата обращения: 27.11.2019)
- 2.Société de l'histoire de France. Annuaire historique pour l'année 1849 : publié par la Société de l'histoire de France. [Электронный ресурс] // Paris – 1849. – 231 с. URL: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k203442k/f18.item.zoom/> (дата обращения: 27.11.2019)
- 3.Brière, Léon. Notes pour servir à l'histoire de l'Hôtel-Dieu de Paris. [Электронный ресурс] // Ernest Thorin, Paris – 1870. – 40 с. URL: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k6524617j.r.langFR/> (дата обращения: 27.11.2019)
- 4.Coyecque, Ernest. L'Hôtel-Dieu de Paris au Moyenâge : histoire et documents. Histoire de l'Hôtel-Dieu, documents (1316-1552). [Электронный ресурс] // Paris – 1889 – 1891. Т.1. – 400 с. URL: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k34141027?rk=21459;2/>
- 5.«Hotel-Dieu» : archives de l'AP-HP : [сайт]. URL: <http://archives.aphp.fr/hotel-dieu/> (дата обращения: 27.11.2019)
- 6.Carrier, Henriette. Origines de la Maternité de Paris. Les maîtresses sages-femmes et l'office des accouchées de l'ancien hôtel-Dieu (1378-1796). [Электронный ресурс] // Henriette Carrier. – 1888. – 326 с. URL: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k6474216w.r=N%C3%B4tel-Dieu%20accoucher?rk=150215;2> (дата обращения: 24.12.2019)

УДК 61:4.2

**Бендорш Р.Ю., Шорикова К.И., Благодарева М.С.
МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ИСПЫТАТЕЛЬНОГО
ЛАБОРАТОРНОГО ЦЕНТРА ФБУЗ «ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И
ЭПИДЕМИОЛОГИИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ»**

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bendorsh R.U., Shorikova K.I., Blagodareva M.S.
MARKETING ANALYSIS OF ACTIVITIES OF THE TESTING
LABORATORY CENTER OF THE CENTER FOR HYGIENE AND
EPIDEMIOLOGY IN THE SVERDLOVSK REGION**

Department of Epidemiology, Social Hygiene and Organization of the State Sanitary
and Epidemiologic Service

Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: kshorikova@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен SWOT-анализ деятельности Испытательного лабораторного центра ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», предложены рекомендации по повышению конкурентоспособности на рынке услуг по оценке факторов экологии жилья.

Abstract. The article presents the results of a SWOT analysis of activities of the Testing Laboratory Center of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region and recommendations for increasing its competitiveness in the market of indoor environmental quality testing.

Ключевые слова: экология жилья, маркетинг, SWOT-анализ, здоровье населения.

Keywords: indoor environmental quality, marketing, SWOT analysis, public health.

Введение

На сегодняшний день в развитых странах мира сфера услуг занимает до 65% от ВВП, продолжая набирать обороты. Не является исключением и экономика Российской Федерации. Деятельность Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» несомненно, направлена на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

В Свердловской области в условиях комплексной химической нагрузки проживает 76,6% населения или более 3312,7 тыс. человек (77,1% в 2017 году). При ранжировании факторов риска комплексной химической нагрузки лидирует химическая нагрузка на население, связанная с загрязнением атмосферного воздуха. При этом количественно общий уровень химического загрязнения внутри жилых помещений превосходит уровень загрязнения атмосферного воздуха в 1,5-5 раз, в зависимости от качественных и количественных объёмов загрязнения. К основным источникам загрязнения воздушной среды жилых помещений относятся: атмосферный воздух; антропогенные продукты неполного сгорания бытового газа; строительные и отделочные материалы [1].

Из внимания не исключается контроль за температурно-влажностным режимом, качеством питьевой воды, контроль за бактериальным и грибковым заражением, уровень электромагнитного поля [2], уровень шума [3] и ионизирующего излучения [4].

Перечисленные выше проблемы качества среды обитания являются основой для планирования деятельности учреждений Роспотребнадзора. Особенного внимания заслуживает маркетинговая деятельность испытательных

лабораторий, которые, существуя в условиях рынка, не могут быть исключены из рыночных процессов, вынуждены искать пути совершенствования своей деятельности, отвечающие запросам населения.

Цель исследования – изучить маркетинговую деятельность ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», провести анализ конкурентов, сильных и слабых сторон, перспектив и угроз, а также предложить рекомендации по повышению конкурентоспособности на рынке услуг по оценке факторов экологии жилья.

Материалы и методы исследования

Для анализа маркетинговой деятельности Испытательного лабораторного центра ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» (далее по тексту ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области») были проанализированы сфера деятельности, востребованность на рынке услуг, имя организации, объем и вид рекламных технологий.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами изучена сфера деятельности ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». В настоящее время проводятся:

- гигиенические экспертизы, обследования и иные виды оценок;
- исследования воздуха закрытых помещений (квартира, офис, дом) на органические и неорганические соединения, металлы и радиологические показатели и измерение аэроионного состава воздуха;
- измерение показателей микроклимата (температуры воздуха, относительной влажности, скорости движения воздуха, температуры поверхностей, результирующей температуры, индекса тепловой нагрузки среды) и измерение уровня освещенности;
- исследования воды на органические и неорганические соединения, пестициды, металлы, радиологические и микробиологические показатели;
- исследования почвы на органические и неорганические соединения, пестициды, тяжелые металлы (марганец, медь, цинк, свинец, кадмий), и микробиологические показатели по основным бактериологическим и паразитологическим показателям;
- инструментальные измерения физических факторов и излучений неионизирующей природы;
- исследования мебели;
- исследования биологических материалов;
- комплекс экология жилья, включающий в себя вышеперечисленные виды исследований.

Потребность в услугах ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» среди населения высока. Особенно популярны исследования воды из скважин и систем централизованного водоснабжения.

Проводятся исследования воздуха на формальдегид, фенол, ртуть и другие приоритетные загрязнители во вновь построенных домах, квартирах после ремонта и при покупке жилья.

Хотя мы видим научно обоснованную потребность в перечисленных услугах у различных групп населения, рынок лабораторно-инструментальных исследований химической и биологической нагрузки в результате нахождения в помещениях жилого или общественного назначения для населения Свердловской области может быть назван незрелым из-за отсутствия достаточной информированности о рисках, формируемых данными факторами.

При анализе конкурентов определено, что на рынке данных услуг присутствуют и другие компании.

Рынок услуг состоит из пользователей, которым необходимо оценить санитарно-эпидемиологическую безопасность жилых помещений или офисов и делится на следующие сегменты по видам собственности:

- индивидуальные предприниматели;
- юридические лица;
- физические лица.

Для проведения маркетингового анализа была выбрана технология SWOT (Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats), позволяющая оценить сильные и слабые стороны, угрозы и перспективы развития.

Как сильные (внутренние) стороны ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» выделены:

- Качество выполняемых лабораторных исследований: ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» является крупнейшим на Урале экспертным, инструментальным и лабораторным центром, обладающим высококвалифицированным кадровым составом. ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» имеет Сертификат аккредитации в немецком национальном органе аккредитации DAkkS GmbH (регистрационный номер сертификата: D-PL-14383-02-00).

- Большой спектр выполняемых услуг любой сложности в кратчайшие сроки.

- Высококачественное юридическое сопровождение - договорная деятельность максимально приближена к потребителю услуг (граждане, юридические лица и индивидуальные предприниматели).

- Инновационные услуги – применение экспресс-методик и современных технологий оценки качества среды обитания с точки зрения риска для здоровья.

- Раскрученный бренд и имидж.

- Конкурентная цена - анализ цен показал, что стоимость услуг, предлагаемых ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» для граждан, юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, ниже, чем у основных конкурентов.

Как слабые (внутренние) стороны ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» выделены:

- недостаточная реклама - неосведомленность населения о предоставляемых услугах;

- график работы данного учреждения не подстроен под потребителей услуг (работа только в рабочие дни и в рабочее время).

Как внешние слабые стороны:

- несформированность рынка (отсутствие сформированной целевой аудитории) - население не готово платить за предлагаемые услуги, что связано с низкой информированностью о проблемах и рисках для здоровья, высокой себестоимостью исследований.

На основе анализа определены современные тенденции развития возможностей ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»:

- Пересмотр сферы услуг под потребности населения в связи с популяризацией тем экологии продуктов, жилья, сферы деятельности и ведения здорового образа жизни. Данная тенденция среди населения, несомненно, приведет к увеличению потребности в различных лабораторных исследованиях, особенно при развитии информационных услуг для населения об имеющихся угрозах для здоровья.

- Развитие пакета услуг (комплексный подход) - внедрение разнообразных комплексных программ лабораторно-инструментальных исследований с учетом района и места проживания, размещения объекта исследования, а также изучения многофакторного воздействия с учетом всех путей поступления веществ в организм, что позволит максимально удовлетворять потребности заказчиков.

Основными угрозами для ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» являются:

- Усиление конкуренции. При анализе деятельности конкурентов обнаружено, что в доступной форме представлена реклама их деятельности, что несомненно, является перспективой в продвижении услуг и позволит уверенно занять нишу в развивающемся несформированном рынке лабораторной диагностики экологии жилья.

- Тенденция к снижению цен конкурентами, так как их работа не имеет такого множества уровней контроля.

- При возникновении повышенного спроса высока вероятность срыва сроков выполнения работ и услуг, особенно при выполнении большого количества исследований на промышленных предприятиях и других объектах, что сократит объем оказываемых услуг другим заказчикам.

Исходя из вышесказанного, может быть предложен следующий маркетинговый план, который учитывает следующие принципы:

- Позиционирование – развитие сферы информирования потребителей об оказываемых услугах, их преимуществах и стоимости через все информационные каналы (включая сайт, информационные киоски, наглядную информацию), что является основой рекламного брифа.

- Упор на предоставление информационного сопровождения квалифицированными специалистами. Выдаваемое заключение о

предоставляемой услуге должно содержать полную информацию о проведенных исследованиях, результаты и вероятность риска возникновения тех или иных заболеваний при воздействии данных факторов.

- Маркетинговые коммуникации. Выбор средств информации и графика работы с потенциальными покупателями. Важно развитие всех информационных каналов, в том числе увеличение объема брендинга легковых автомобилей, находящихся в автопарке, и применение наружной рекламы на улицах г. Екатеринбурга [5]. Существенную роль для привлечения и стимулирования спроса среди различных групп населения могут играть выпускаемые информационные календари, привлечение внимания потребителей к времени проведения повторных исследований, буклеты, канцелярские принадлежности для постоянных клиентов.

Выводы:

1. Проведенное маркетинговое исследование подтвердило, что ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» является крупнейшим региональным учреждением на рынке услуг для населения.

2. Проведенный SWOT-анализ рынка оказываемых услуг для населения с учетом многофакторного воздействия условий проживания на здоровье населения показал сильные и слабые стороны, возможности, угрозы и перспективы развития на рынке услуг.

3. Разработанный маркетинговый план направлен на позиционирование на рынке услуг путем развития сферы информирования потребителей об оказываемых услугах, их преимуществах и стоимости через все информационные каналы (включая сайт, информационные киоски, наглядная информация), что является основой рекламного брифа.

Благодарность

Авторы выражают благодарность за предоставление информации заведующему отделом договорной деятельности и общественных связей ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» Боровкову И.А. и за консультативную поддержку начальнику отдела социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Свердловской области Малых О.Л.

Список литературы:

1.J.I. Levy, J.E. Clougherty, L.K. Baxteretal. Evaluating heterogeneity in indoor and outdoor air pollution using land-use regression and constrained factor analysis / Res. Rep. HealthEff. Inst. - 2010; 152: 5-80.

2.Губернский, Ю.Д. Физические факторы городской жилой среды в эколого-гигиеническом аспекте / Ю. Д. Губернский // Гигиена и санитария. – 2009 - № 5 – С. 11-15.

3.Губернский, Ю.Д. Экология и гигиена жилой среды: для специалистов Роспотребнадзора. / Учеб. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 – 208 с.

4. Лежнин В.Л., Ползик Е.В., Казанцев В.С., Верейко С.П. Метод многофакторного анализ канцерогенной опасности радона // Гигиена и санитария. – 2008 - № 1 – С. 79-83.

5. Berman, Joel R. Evans. Marketing / Third Edition, New York, 1987, - 336с.

6. Котлер Ф., Келлер К.Л. Маркетинг менеджмент. 12-е изд. – СПб.: Питер, 2008. – 816 с.

УДК 614.25

**Бугаев Г.А., Порошина М.А., Казанцева А.В., Русакова И.В.
КРИТЕРИИ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРСОНАЛЬНОГО ИМИДЖА ВРАЧА-
ТЕРАПЕВТА УЧАСТКОВОГО**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bugaev G.A., Poroshina M.A., Kazantseva A.V., Rusakova I.V.
CRITERIA FOR FORMING A PERSONAL IMAGE OF A REGIONAL
DOCTOR**

The department of public health and healthcare
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia Federation

E-mail: glebbugaev97@gmail.com

Аннотация. В статье представлен анализ данных социологического опроса 60 пациентов городской поликлиники о желаемом образе участкового специалиста. Выделены качества, которые необходимы для успешного создания персонального имиджа лечащего врача. Авторы приходят к выводу о значимости контента личных социальных сетей в развитии профессионального имиджа участкового доктора.

Annotation. The article presents an analysis of the data of a sociological survey of 60 patients of a city clinic about the desired image of a district specialist. The qualities that are necessary for the successful creation of a personal image of the attending physician are highlighted. The authors come to the conclusion that the content of personal social networks is important in developing the professional image of a district doctor.

Ключевые слова: имидж врача, профессиональная деятельность, персональный имидж, врач.

Key words: doctor's image, professional engagement, personal image, doctor.

Введение

Одним из важнейших компонентов социально-экономической системы страны является эффективная модель охраны здоровья граждан, показатели которой влияют на результаты деятельности всех отраслей национальной экономики [1]. Медицинский работник является олицетворением здравоохранения среди общественности. В связи с публичностью своей профессии для наиболее эффективной реализации своих профессиональных функций доктор должен обладать авторитетом среди населения. Врач первичного звена один из первых контактирует с пациентом, и от его межличностной адаптации, профессионального образа зависит отношение населения к медицине [4]. Социальные сети выполняют одну из важнейших для социума функций – коммуникативную. Стремление к общению консолидирует широкую аудиторию на определённом ресурсе. В настоящее время, основные коммуникативные связи социума происходят в социальных сетях [2]. Тем самым, за счёт широкого охвата населения, развитие имиджа врача-терапевта должно происходить посредством социальных сетей.

Цель исследования – выявление условий, способствующих созданию и развитию персонального имиджа участкового врача-терапевта.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено в 3 этапа.

1 этап - разработка анкеты из 10 вопросов, направленных на определение источников информации и критериев выбора лечащего врача-терапевта для пациента.

2 этап - проведение социологического опроса в форме анонимного добровольного анкетирования пациентов поликлиники №1 МБУ «ЦГБ №2 им. А.А. Миславского» г. Екатеринбурга в период с 25.11.2019 г. по 16.12.2019 г. Пациент получал анкету после консультативного приёма у врача-терапевта. Количество респондентов составило 60 человек. Средний возраст респондентов 49 ± 12 лет. Среди опрошенных доля мужчин составила 39%, женщины - 61%.

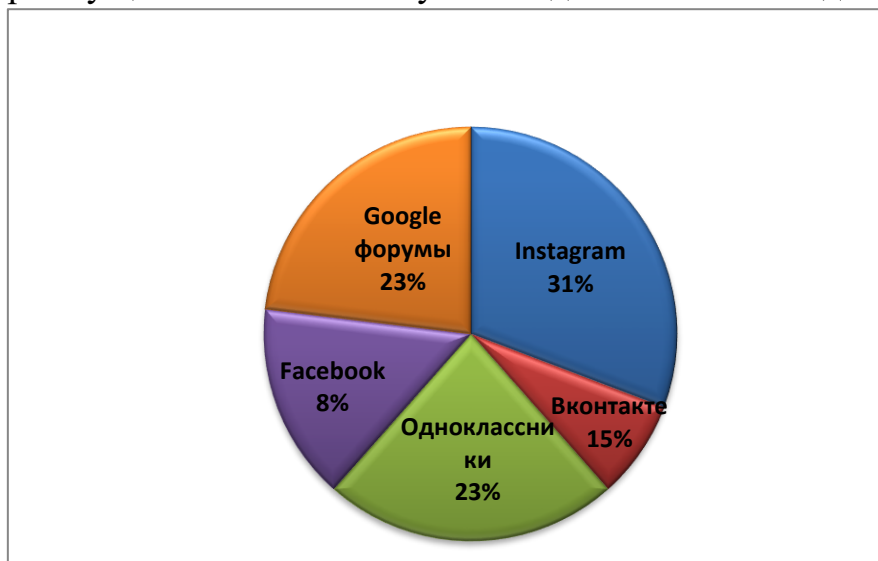
3 этап - анализ полученных данных, выделение основных источников, платформ и условий для создания имиджа врача-терапевта, определение ведущих качеств в образе успешного врача-терапевта. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы MSExcel.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным проведенного опроса получены следующие результаты: только 22% опрошенных были информированы о возможности и порядке самостоятельного выбора лечащего врача-терапевта при получении плановой первичной медико-санитарной помощи. На данный момент, большая часть населения не достаточно осведомлена о своих правах в сфере охраны здоровья [3]. В случае осознанного выбора специалиста – пациент, заранее, может быть настроен на более продуктивный консультативный приём, повышается уровень доверия в модели отношений “врач-пациент” и, как следствие, улучшается комплаенс.

При этом, с целью получения информации о врачах-специалистах, ведущих прием в поликлинике, в 46% случаев пациенты использовали материалы сети “Интернет”, 23% опрошенных интересовались мнением знакомых и 15% - информацией на телевизионных каналах, за данными о врачах в регистратуру обращались только в 8% случаев. В настоящее время, сеть “Интернет” пользуется наибольшей популярностью в качестве источника первичного знакомства с медицинскими специалистами.

Анализируя использование различных видов Интернет-источников (рис. 1) при выборе врача-терапевта участкового, наибольшая доля опрошенных (31%) отметили «Instagram» ($28,6 \pm 6,8$ лет). Более возрастная категория пациентов преимущественно использует сведения в сети «Одноклассники» -



23% ($56,3 \pm 7,5$ лет) и “Google-форумы” - 23% ($33,2 \pm 8,3$ лет). Интересуются данными о врачах в “В контакте” - 15% ($30,2 \pm 6,4,8$ лет) опрошенных, несмотря на то, что данная интернет-площадка является самой известной в Рунете и 8% ($29,4 \pm 5,2$ лет) анкетированных отдаёт предпочтение «Facebook».

Рис.1.Использование данных интернет-платформ при выборе врача-терапевта,
%

Наиболее важным критерием для пациента при выборе лечащего врача (рис. 2) является «Профессионализм» – $9,4 \pm 0,6$ балла из 10 возможных. В последующем, пациент обращает внимание на «Вежливость» - $8,4 \pm 1,0$ балла и «Доброжелательность» - $8,1 \pm 0,7$ балла. Статус научного специалиста «наличие ученой степени» занимает четвертую позицию - $7,4 \pm 1,2$ балла. На данный момент количество подписчиков является отражением статусности и популярности врача для молодого поколения – $6,1 \pm 0,3$ балла. Профессия врача требует определённых имиджевых характеристик, которые должны соответствовать требованиям социума и месту работы: высокого уровня профессиональной компетентности, умения контролировать свои эмоции, культуры речи (правила вербальной коммуникации), устного и письменного общения, соответствующего внешнего вида и манеры поведения [5].

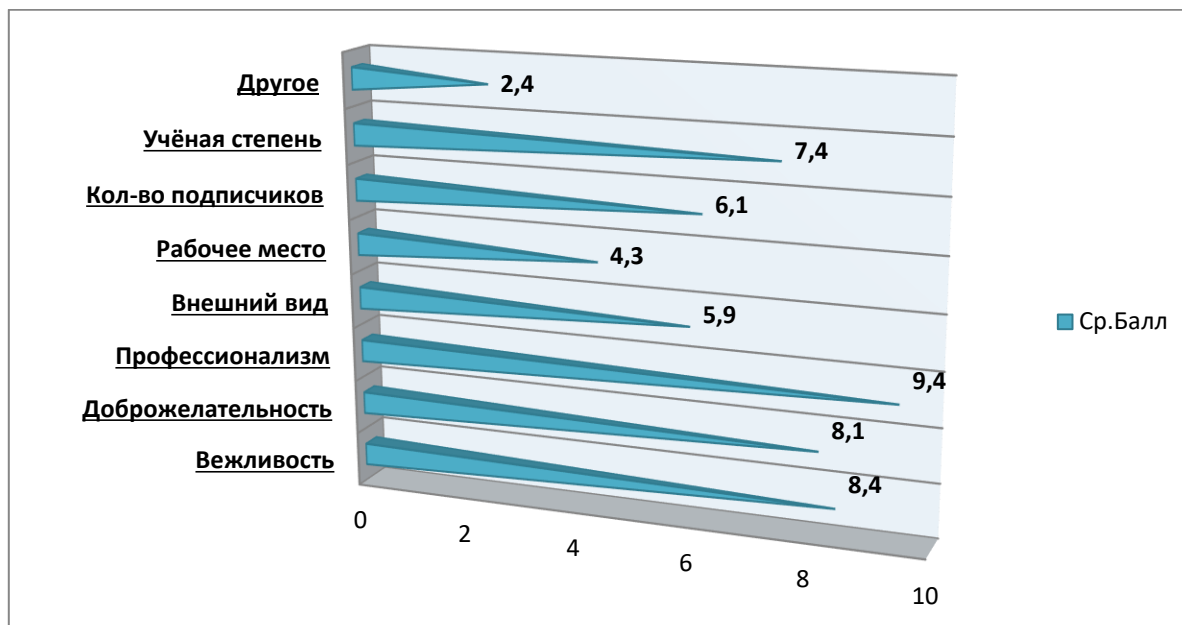


Рис.2. Сравнение критериев выбора лечащего врача-терапевта

Выводы:

1. В условиях цифровизации современного мира, а в частности, здравоохранения, увеличивается число пациентов - активных интернет пользователей. Образ врача формируется до начала консультативного приёма, что, безусловно, влияет на дальнейшее лечение. В связи с этим, важно обратить внимание участковых врачей-терапевтов на создание и развитие персонального имиджа в социальных сетях.

2. При формировании образа специалиста в социальных сетях, врачу-терапевту необходимо сделать акцент на демонстрации своих профессиональных достижений, соблюдать принципы этикета, постоянно взаимодействовать со своей аудиторией и, получая обратную связь, выстраивать дальнейшее развитие персонального имиджа.

Список литературы

1. Пасечник И.П. Профессиональный имидж врача: необходимость вынужденная или осознанная? // Новости медицины и фармации. - 2013г. - № 10(461). - С.12-13

2. Лебедев В.Ю., Федоров А.В. Мифологизация образа врача в условиях социального освоения и институционализации медицины // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Философия. - 2015г. - №1. –С.56-70.

3. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ, п.2, ст.21 // СПС КонсультантПлюс

4. Васкес Абанто Х.Э. Здравоохранение XXI века: закон и этика в медицине. Монография (Germany): LAP Lambert Academic Publishing, 2014. — 144 с.

5. Васкес Абанто Х.Э., Васкес Абанто А.Э. Имидж медика: случайный стиль поведения или необходимый элемент самосовершенствования. Качественная клиническая практика. 2015;(3):89-96

**Веревкина Ю.Е., Веретенникова Е.М., Зарипова Т.В.
МЕДИЦИНСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ГОРОДА ЕКАТЕРИНБУРГА
НАКАНУНЕ СОБЫТИЙ 1917 ГОДА**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Verevkin Y.E., Veretennikova E.M., Zaripova T.V.
MEDICAL ORGANIZATIONS OF THE CITY OF YEKATERINBURG ON
THE EVE OF THE EVENTS OF 1917**

Department of Public Health and Health Care
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: verevkinayulia@gmail.com

Аннотация. В статье представлены сведения о лечебных учреждениях в городе Екатеринбурге накануне революционных событий 1917 года.

Annotation. The article examined information about medical institutions in the city of Yekaterinburg on the eve of the revolutionary events of 1917.

Ключевые слова: город Екатеринбург, история здравоохранения.

Key words: Yekaterinburg city, the history of healthcare.

Введение

История здравоохранения города Екатеринбурга насчитывает уже более двух столетий, проделав путь от уездной больницы до высокотехнологичных медицинских центров [3]. Период медицины XIX - начала XX века на Урале, характеризующийся развитием сети стационарной помощи, тенденцией к кардинальным переменам в организации здравоохранения, по праву можно считать временем формирования системы здравоохранения и внедрения новых организационных начинаний [4].

Цель исследования – изучение сети медицинских организаций города Екатеринбурга в начале XX века.

Материалы и методы исследования

Источниками информации послужили архивные материалы Свердловского областного музея истории медицины: в том числе торгово-промышленные справочники за 1910-1912 года (редактор - Ушаков И.С, 3 штуки), выписки из городских газет за период с 1810 -1930 гг. об имевшихся в то время учреждениях города, собраны Сытниковым Ю.М. А также труды учёных Свердловского государственного медицинского института - ФГБОУ ВО

Уральского государственного медицинского университета Минздрава России из научной медицинской библиотеки имени профессора В.Н.Климова [2, 4].

Применены следующие методы исследования: ретроспективный, исторический, сравнительный.

Результаты исследования и их обсуждение

В городе Екатеринбурге в период с начала XX века до 1917 года существовало 27 лечебных учреждений, в том числе постоянных: 3 больницы, родильный дом, 7 лечебниц, оспопрививальный институт, 5 кабинетов лечебно-профилактического и диагностического профилей (таблица 1). Из них открыты в период 1900 - 1917 года: 1 больница и 7 лечебниц (80% от общего числа больниц и лечебниц), оспопрививальный институт, все лечебно-профилактических и диагностических кабинетов. Однако, к 1917 году были закрыты: 2 больницы и 1 лечебница. В период Первой Мировой войны были созданы временные лечебные учреждения – 10 лазаретов. Медицинские учреждения того времени оказывали специализированную медицинскую помощь не только жителям города, но и нуждающимся из близлежащих поселений, а также раненым и контуженым солдатам.

Таблица 1

Количество лечебных учреждений с 1900 по 1917 годы

Лечебные учреждения	Виды помощи	Всего	Открыты до 1900 года	Открыты с 1900 по 1917	Закрыты до 1917 г.
Постоянно действующие лечебные учреждения, в том числе:					
Больницы	Амбулаторная и стационарная	3	2	1	2
Лечебницы	Амбулаторная	7	-	7	1
Родильные дома	Стационарная	1	1	-	-
Институты	Амбулаторная	1	-	1	-
Кабинеты лечебно-профилактические, диагностические	Амбулаторная	5	-	5	-
Временные лечебные учреждения:					
Лазареты	Стационарная	10	-	10	6
Итого:		27	3	24	7

Амбулаторную помощь оказывали: больницы, лечебницы, оспопрививальный институт, кабинеты лечебно-профилактического и

диагностического профиля – 59% от всех лечебных учреждений. Стационарную помощь оказывали: больницы, родильный дом и лазареты – 52%.

Среди организованных до начала XX века одним из самых первых медицинских учреждений являлся госпиталь Верх-Исетского завода. Одноэтажный больничный комплекс и амбулатория были построены в 1824 году архитектором Михаилом Малаховым. В госпитале имелись инфекционные палаты, операционные и перевязочные, выделен отдельный операционный блок для «чистых» больных, анатомический музей. В качестве больницы здание использовалось до 1918 года.

Городская больница на Фетисовской улице (улица Бориса Ельцина) была открыта в 1876 году на 45 коек. В начале 80-х годов XIX века к ней присоединилась Рязановская больница на 15 коек, в 1903 году также при городской больнице был открыт заразный барак для тифозных больных. К 1917 году медицинское учреждение было расширено до 122 коек, расположенных в трех каменных и пяти деревянных корпусах.

Екатеринбургский родильный дом на углу улиц Златоустовская (улица Розы Люксембург) и Александровская (улица Декабристов) был открыт в 1876 году по инициативе врача А.Ф. Петрова при поддержке Городской управы. С 1879 года родильный дом возглавлял доктор В.М. Онуфриев, в структуру учреждения входили: стационарное родовспоможение на 40 коек, гинекологическая помощь на 20 коек, школа для подготовки повивальных бабок. В 1916 году преобразован в Павивально-гинекологический институт, ныне – Научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества.

В дореволюционный период в городе Екатеринбурге помимо лечебных учреждений общего профиля создается ряд специализированных учреждений.

Детская больница на углу ул. Московской и Пестеревского переулка, первая в Екатеринбурге, открыта в 1910 году под руководством врача-педиатра Николая Александровича Русских на средства екатеринбургского отделения Российского общества Красного Креста. В двух корпусах располагались поликлиника и стационар на 20 коек.

Глазная лечебница на улице Северная (пер. Северный) создана в 1906 году по инициативе Александра Андреевича Миславского в связи с эпидемией трахомы. Здание глазной лечебницы имени А.А. Миславского было сохранено.

Лечебница врачей-специалистов была открыта в 1909 году по инициативе купца Флоринского. Прием вели 11 врачей-специалистов по следующим направлениям: хирургия, акушерство и женские болезни, детские болезни, нервные болезни, кожные и венерические болезни, болезни уха, горла и носа, внутренние болезни, желудочно-кишечные болезни, зубные болезни.

Водолечебница на ул. Златоустовская (ул. Розы Люксембург) в 1901 году открыта под руководством доктора М.М. Доброхотова, в здании были расположены светолечебное и массажное отделения. В 1916 году больница закрыта ввиду отсутствия финансирования.

Амбулаторная лечебница венерических и нервных болезней на ул. Успенская (ул. Вайнера) работала с 1914 года, руководитель - доктор А.Д. Левензон.

Уральский оспопрививальный институт открыт в 1908 году, руководители - доктор А.М. Спасский и вет. врач А.Т. Чернов.

В городе Екатеринбурге существовало 3 лечебницы для лечения болезней зубов и полости рта, а именно: лечебница на Главном проспекте (проспект Ленина) открыта в 1904 году под руководством Н.Г. Упорова; лечебница С.Е. Панна - в 1905 г. на ул. Успенская улице (ул. Вайнера); лечебница Эмана - в 1912 г. на ул. Златоустовская (ул. Розы Люксембург).

Помимо того, в помощь врачам создавались отдельные диагностические кабинеты. 3 химико-бактериологических кабинета были открыты в 1901 году А.К. Беловым, в 1906 году - А.И. Левенбергом, а в 1916 г. – Перетцом. Электrolечебный кабинет создан доктором А.Д. Левензоном, рентгеновский кабинет принадлежал доктору В.Г. Эману.

В годы Первой Мировой войны в Екатеринбурге стали открываться лазареты для тяжело раненных и контуженных на фронте солдат. Всего было создано 10 временных лечебных учреждений - лазаретов, в том числе в 1914 году - 8 лазаретов: Лазарет Екатеринбургских мукомолов в здании благородного (позднее офицерского) собрания на пересечении Главного проспекта и Уктусской улицы (ул. 8 Марта) и 2 лазарета Благотворительного комитета при Уральском городском управлении в военном собрании, Екатеринбургский общественный лазарет, лазарет Красного креста, лазарет при Верх-Исетском госпитале, лазарет при городской больнице, лазарет Ново-Тихвинского монастыря открыты в 1914 году. Еще 2 лазарета созданы в 1916 году: Общественный лазарет в доме В.С. Горяева, лазарет 195 эвакуационного госпиталя. Вследствие отсутствия финансирования в 1917 году были закрыты 6 лазаретов, остальные - в 1918 году.

Гражданская война (1917 - 1922 гг.) привела к свертыванию горнозаводской системы здравоохранения на Урале [1]. Большинство лечебных учреждений перестали существовать после Революции 1917 года. В наше время сохранились только родильный дом, в настоящее время Научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества; глазная лечебница, преобразованная в ЦГБ №2 им. А.А. Миславского. Сохранились здания лечебницы врачей-специалистов (сейчас здесь находится стоматологическая поликлиника №1), родильного дома (сейчас здесь - 2 учебный корпус ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России). С Верх-Исетского госпиталя началась история Свердловской областной клинической больницы №1.

Выводы

К началу 1917 года в городе Екатеринбурге создана широкая сеть лечебных учреждений общего и специализированного профиля, в том числе

оспопрививальный институт и кабинеты лечебно-профилактического и диагностического профилей, временные лазареты.

Большая часть лечебных учреждений создана в период 1900-1917 гг.—24 учреждения, в том числе 1 больница и 7 лечебниц – 80 %, кабинеты лечебно-профилактического и диагностического профилей, оспопрививальный институт, лазареты для тяжело раненных и контуженных на фронте солдат– 10. Амбулаторную помощь оказывали 59 % от общего числа имевшихся лечебных учреждений, стационарную – 52 %.

Революционные события 1917 года привели к закрытию большинства лечебных учреждений. Сохранившиеся лечебные учреждения на данный момент стали крупными медицинскими центрами: родильный дом - ныне Научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, глазная лечебница – ныне Центральная городская больница №2 им. А.А. Миславского, Верх-Исетский госпиталь - ныне Свердловская областная клиническая больница № 1.

Список литературы:

1. Вехи истории здравоохранения и высшего медицинского образования на Урале / Н.М. Скоромец и др. // Вестник Уральской Медицинской Академической науки. - 2008. - №1 (19). – С. 4-7

2. Мельникова, З.М. Очерки истории здравоохранения в Екатеринбург-Свердловске / З.М. Мельникова - Свердловск, 1987. – С. 1-28

3. Россель, Э.Э. Предисловие // Здравоохранение Свердловской области. Вчера, сегодня, завтра / под ред. В.Г. Климина – Екатеринбург: Уральский университет, 2009. – С. 3

4. Становление государственной системы здравоохранения на Среднем Урале / под ред. В.Г. Климина - Екатеринбург, 2008. – С. 5 – 12

УДК: 616-08-035+616-08-039.78

Вихарева Е.В., Дубинина А.В., Рослая Н.А., Казанцева А.В.

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АППЕНДЕКТОМИИ

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Россия

Vihareva E.V., Dubinina A.V., Roslaya N.A., Kazantseva A.V.

SOCIO-ECONOMIC SIGNIFICANCE OF LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY

Department of public health and healthcare
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia

E-mail:vev1996@mail.ru

Аннотация. В статье рассматривается соотношение финансовых затрат над клинической эффективностью двух техник аппендектомий. Таким образом, можно посчитать экономическую выгоду проведения лапароскопической операции и доказать целесообразность ее внедрения.

Annotation. In article the ratio of financial expenses over clinical performance two the technician of appendectomies is considered. Thus, it is possible to count an economic benefit of carrying out laparoscopic operation and to prove expediency of its introduction.

Ключевые слова: лапароскопические операции, аппендэктомия, эффективность.

Key words: laparoscopic surgery, appendectomy, efficiency.

Введение

Наиболее частая форма, с которой пациенты поступают в стационар является острый флегмонозный аппендицит (от 80%). Методом выбора остается аппендэктомия: традиционная (ТА), или лапаротомическая, и лапароскопическая (ЛА) [8]. Впервые в мире ЛА с хорошим результатом выполнил известный немецкий гинеколог K.Semm [9], в Советском Союзе первая подобная операция была выполнена в ноябре 1991 г. детским хирургом В. И. Котлобовским [3]. С тех пор техника лапароскопической операции распространялась повсеместно, но до сих пор в некоторых ЛПУ проводят лапаротомные операции.

Как правило, после ТА превалируют осложнения воспалительного характера (55% случаев), которые развиваются в раннем послеоперационном периоде [6]. ЛА напротив сопровождается осложнениями в 1-4% случаев, и как правило эти осложнения связаны с недостаточной квалификацией и опытом хирурга [1]. Таким образом, последуют большие затраты на лечение осложнений, увеличение койко-дней и лекарственных средств; возможны повторные хирургические вмешательства, что так же несет конкретную экономическую нагрузку.

Наиболее затратной на единицу объема и по общей сумме финансирования, судя по Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи, является оказание МП в стационарных условиях [5]. Следовательно, более длительное пребывание пациента в стационаре влечет за собой увеличение расхода на лечение одного пациента.

Цель исследования – оценить медико-экономическую эффективность лапароскопических операций на примере аппендэктомии.

Материалы и методы исследования

Для выполнения работы использовались следующие методы: информационно-аналитический – изучение и обобщение литературных

источников в виде учебных пособий, клинических рекомендаций и статей, анализ историй болезни; социологический – анкетирование пациентов с использованием шкалы боли ВАШ [2]; статистический – расчет и анализ данных с помощью программы Microsoft Office Excel.

Проанализированы 100 историй болезней пациентов флегмонозным аппендицитом в возрасте от 18 до 60 лет, разделенных на две группы, в зависимости от метода оперативного вмешательства, сопоставимых по возрасту, показателям гемодинамики и массы тела (Табл.1).

Таблица 1.

Характеристика пациентов по группам

	Первая группа ТА	Вторая группа ЛА
	(n =50)	(n =50)
Возраст, г.	37,4±1,75	39,5±1,4
САД, мм.рт.ст.	127±1,9	130±1,5
ДАД, мм.рт.ст	100,4±0,9	97±0,8
ЧСС, уд в мин	90±2,1	87±1,9
ИМТ, кг/м²	26,5±0,32	27,3±0,25

В качестве критериев медицинской эффективности использовались следующие показатели: длительность операции, время пребывания в стационаре после операции, количество осложнений, боль на 2 сутки после операции (для получения более достоверной информации опрос пациентов проходил перед введением обезболивающих средств при помощи шкалы ВАШ), время снятия швов.

Для определения медико-экономической эффективности использованы данные тарифного соглашения по Свердловской области на 2018г о стоимости лечения аппендицита по Свердловской области.

Результаты исследования и их обсуждение

Медикаментозная предоперационная подготовка, независимо от метода оперативного вмешательства, проводится по общим правилам. Обязательными являются предоперационная антибиотикопрофилактика (81,0 руб) и предупреждение тромбоэмболических осложнений.

Метод анестезии врач выбирает на свое усмотрение, опираясь на оснащение медицинского учреждения, состояние пациента, имеющиеся у него осложнения/сопутствующие заболевания. Чаще всего используется эндотрахеальный наркоз с потенцированием, как наиболее надежный метод обезболивания, седации и миорелаксации [4]. Затрата на анестезиологическое пособие одинакова при ЛА и ТА и составляет 2469,0 руб.

Следует отметить, что при ЛА делается три, реже четыре надреза, общая длина повреждения передней брюшной стенки составляет около 3 см, при ТА

около 8 см, что имеет экономическую значимость в отношении использованного шовного материала. Ход собственно удаления воспаленного червеобразного отростка достоверно не отличается по времени проведения вмешательства (табл.2), стоимости операции (ТА 4225,0 руб; ЛА 4401,0 руб). Длительность ЛА практически на 10 минут меньше ТА ($p<0,05$).

Швы после ТА были сняты на 8 - 12 сутки, после на ЛА 5 – 8 сутки, в среднем почти в 2 раза раньше. В связи с меньшим травматизмом передней брюшной стенки при выполнении доступа послеоперационные боли при ЛА носили менее интенсивный характер (по шкале боли ВАШ пациенты отмечают снижение боли в 2 раза ($p<0,05$)), что позволило использовать меньшее количество обезболивающих средств. Стоимость обезболивающей лекарственной терапии в послеоперационный период при ТА была достоверно выше: 419,0 руб. против ЛА 273,0 руб. После ЛА практически полностью исчезли послеоперационные осложнения: 30% против 2% ($p<0,05$), что наряду с комфортным протеканием послеоперационного периода для пациентов обусловило более раннюю их выписку из стационара после ЛА. Так, срок пребывания больных в стационаре после ЛА снизился в 2,5 раза, составив $2,4\pm0,7$ против $6,3\pm0,9$ дней после ТА ($p\leq0,05$) что сокращает длительность нетрудоспособности после операции.

Общая стоимость аппендэктомии по Свердловской области в рамках ОМС: ТА – 20 027,0 руб., ЛА – 16 066,0 руб. [7].

Таблица 2

Показатели критериев медицинской эффективности ($M\pm m$)					
	Длительность операции, мин	Время послеоперационного пребывания в стационаре, койко-день	Наличие послеоперационных осложнений	Боль по ВАШ на 2 сутки, балл	Снятие послеоперационных швов, день
ТА	$39,1\pm0,4$	$6,3\pm0,2$	$0,3\pm0,1$	$6,3\pm0,2$	$9,7\pm0,3$
ЛА	$31,1\pm0,2$	$2,4\pm0,1$	$0,02\pm0,02$	$2,9\pm0,1$	$5,2\pm0,1$
Кр.Сть юдента	19,2	18,6	4,1	12,8	14,7

Выводы:

1. Повышение экономической эффективности происходит в результате снижения срока пребывания в стационаре в 2 раза, снижения стоимости купирования послеоперационного синдрома и снижения количества

осложнений до 2%, что так же определяет повышение медицинской эффективности.

2. Ранняя выписка и восстановление трудоспособности, благодаря минимизации органических повреждений приводит к повышению социальной эффективности.

3. Клиническая эффективность проведения ЛА наибольшая, а финансовые затраты наименьшие. Введение лапароскопических операций в медицинскую деятельность оправдано.

Список литературы:

1.Видеоэндоскопические вмешательства на органах живота, груди и забрюшинного пространства / Под ред. А.Е. Борисова. – СПб.: Предприятие ЭФА, “Янус”, 2002. – 416 с.

2.Клинические рекомендации Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, 2016г. – 60с.

3.Котлобовский В.И., Нармухамедов Ж.К., Классен А.Н. и др. Попытка выполнения лапароскопической аппендэктомии у детей. Актуальные вопросы эндоскопии в педиатрии: Тезисы докладов Всесоюзной научно-практической конференции. М 1992; 41-42с.

4.Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению острого аппендицита., - 2015г// - 28с.

5.Поборский А.Н., Понамарев Н.И., Асутаев Ш.Д.,статья «Экономическая оценка различных способов лечения аппендицита»/ГБОУ ВПО «ХМАО-Югры». – 7 с.

6.Понамарев Н. И. Опыт лечения больных при традиционной и лапароскопической аппендэктомии / Н. И. Понамарев, А. Н. Поборский, Ш. Д. Асутаев // Академический журнал Западной Сибири. — 2014. — Т. 10, № 3 (52). — 23с.

7.Приложение 10 к тарифному соглашению по ОМС от 20 декабря 2017 г./ перечень КСГ, коэффициенты затратноёмкости и тарифы на случай лечения по клинико-статистическим группам в условиях стационара с 1.01.18г

8.Aneel Bhangu, Kjetil Soride, Salomon Di Saverio and others article «Acute appendicitis», journal The Lancet, emergency surgery series - 45-49p.

9.Semm K. Laparoscopic appendectomy. Dtsch Med Wschr 1988; 113: 3-5p.

УДК 614.2

Гараев Р. Р., Русакова И. В.

УПРАВЛЕНИЕ ФАКТОРАМИ РИСКОВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ПОСТАВЩИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ С МЕДИЦИНСКИМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

Garaev R.R., Rusakova I.V.

**MANAGING RISK FACTORS IN THE INTERACTION OF MEDICAL
DEVICE SUPPLIERS WITH MEDICAL ORGANIZATIONS**

Department of Public Health
Ural state medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: rinatgaraev@e1.ru

Аннотация. В статье рассмотрен процесс принятия и выполнения управленческих решений, направленных на снижение вероятности возникновения неблагоприятного результата и минимизацию возможных потерь, вызванных его реализацией. Управление рисками имеет фундаментальное значение для достижения целей деятельности медицинской организации, и с помощью методов, охватываемых им, можно минимизировать негативное влияние риска, одновременно максимизируя эффекты медицинской помощи населению. Предлагаемые в статье рекомендации по повышению эффективности закупочной деятельности позволят обеспечить рациональное использование бюджетных средств, повысить доступность, своевременность и качество медицинских услуг, тем самым повысив качество жизни населения.

Annotation. The article considers the process of making and implementing management decisions aimed at reducing the probability of an adverse result and minimizing possible losses caused by its implementation. Risk management is fundamental to achieving the goals of a medical organization, and the methods covered by it can minimize the negative impact of risk while maximizing the effects of medical care to the population. The recommendations proposed in the article on improving the efficiency of procurement activities will ensure the rational use of budget funds, increase the availability, timeliness and quality of medical services, thereby improving the quality of life of the population.

Ключевые слова: риск, поставщик, медицинская организация, фактор.

Key words: risk, supplier, medical organization, factor.

Введение

Одним из наиболее важных факторов, сопровождающих любую деловую активность, включая медицинскую деятельность, является риск. Каждая медицинская организация работает в изменяющейся и неопределенной среде, в которой могут произойти непредсказуемые события. Для оказания качественных медицинских услуг невозможно игнорировать условия, в которых функционирует медицинская организация, в том числе при взаимодействии с поставщиками медицинских изделий.

Цель исследования – анализ и исследование системы управления факторами рисков при взаимодействии поставщиков медицинских изделий с медицинскими организациями (ее организационной структуры, правового обеспечения, ресурсное обеспечение, механизмы координации и контроля).

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являются факторы управления рисками и его структурные элементы.

Предметом исследования являются тенденции, закономерности и особенности формирования и реализации системы управления факторами рисков при взаимодействии поставщиков медицинских изделий с медицинскими организациями.

Методологической основой исследования при проведении исследования были использованы общенаучные методы систематизации и классификации данных, методы их статистической обработки, системного подхода, анализа и обобщения информации.

Нормативно-правовой основой данной статьи являются также: нормативно-правовая база регулирования процессов управления рисками, материалы официальных сайтов органов власти, новостные электронные ресурсы, материалы периодической печати, аудиоматериалы, справочно-информационные материалы.

С практической стороны исследования был применен социологический, аналитический метод. Для того, чтобы понять факторы и ресурсы управления рисками взаимодействия с поставщиками медицинских изделий на факультете усовершенствования врачей был проведен опрос среди главных врачей, их заместителей и заведующих отделений медицинских организаций. В выборку попало 30 человек, которые отвечали на анкету. С помощью анкетирования изучены мнения по вопросам, связанным с обеспечением медицинских изделий лечебно-профилактических учреждений. Проведенное исследование показало, что 80% опрошенных недостаточно знакомы с нормативно-правовой информацией и практическими аспектами закупочной деятельности медицинских организаций, в то же время это не помешало респондентам указать основные, по их мнению, факторы, ограничивающие эффективность управления рисками взаимодействия с поставщиками медицинских изделий. На вопрос «Укажите (не менее трёх) видов рисков внутри вашей медицинской организации, угрожающих вашей успешной работе по оказанию медицинской деятельности», респонденты в качестве внутренних рисков отметили следующие:

- Конкуренция между медицинскими организациями, в основном муниципальных и частных
- Снижение мотивации медицинского персонала
- Контроль качества на каждом уровне

- Ветхие здания и объекты, изношенность, поломки оборудования, недостаток квалифицированных врачебных кадров, дополнительные затраты на содержание территории

- Инструменты, расходные материалы не надлежащего качества.
- Финансовые затруднения, недостаточная компетенция сотрудников
- Недостаток кадров и большая нагрузка на персонал, недостаток времени на повышение квалификации, недостаточный контроль качества в связи с отдаленностью некоторых подразделений
- Организационные риски
- Ошибки при ведении и оформлении документации персоналом

На вопрос «Укажите (не менее трёх) видов рисков, влияющих извне на вашу медицинскую организацию, угрожающих вашей успешной работе по оказанию медицинской деятельности». В качестве внешних рисков, влияющих извне на медицинскую организацию, угрожающих успешной работе по оказанию медицинской деятельности респондентами были отмечены такие, как:

- Нестабильная политика в отношении медицины
- Кадровая неопределённость
- Невозможность применения новейших технологий
- Политическая ситуация в стране
- Снижение доходов населения
- Наличие современных материалов и оборудования на территории

РФ

- Срыв обязательств со стороны партнёров
- Нерадивые поставщики, природные катаклизмы
- Нестабильная экономическая обстановка в стране, низкое материальное обеспечение населения, конкуренция

- Низкие зарплаты медработников
- Нормативные документы и акты министерства здравоохранения
- Отсутствие поставки, отсутствие РУ и Сертификатов, санкции
- Природные факторы (отдаленный север)
- Правовые, экономическая ситуация и политика, жалобы пациентов, срыв поставок

- Проверки контролирующих государственных органов
- Реорганизация системы экстренной мед помощи и санитарной авиации, изменение стандартов, недостаток финансирования.

- Риски законодательного регулирования.
- Нефинансовые риски (неисполнение обязанностей поставщиками)

Основные риски, связанные со взаимодействием медицинской организации с поставщиками медицинских изделий следующие:

- Поставка некачественного материала (подделка)
- Поставка материалов и товаров, имеющих просторечные сертификаты
- Конфликт с поставщиками, отсутствие товара на складе

- Высокие цены
- Задержка поставки. Не выполнение договорных обязательств.
- Недобросовестные поставщики
- Недостаток финансирования и 44 ФЗ
- Своевременность предоставления товара заявленного качества по контрактам, ТО и ремонт медизделий.
- Срыв поставок, уклонение от поставок, несоблюдение сроков поставок, некомпетентность
- Суженный ассортимент продукции, необходимо расширение линейки продуктов
- Замена на дешевые аналоги хорошей качественной продукции

Таким образом, проведенное исследование показало, что закупочная деятельность медицинских организаций осуществляется в рамках нормативно-правовой базы, регулирующей государственные закупки, в то же время наблюдаются отдельные негативные моменты, наличие которых подтверждает необходимость выявления сложившихся проблем управления рисками закупочной деятельностью, связанных с внутренними и внешними факторами. В рыночных условиях хозяйствования медицинские организации получили самостоятельности в выборе стратегии своей деятельности на товарном рынке, наработали определенные принципы своей работы по формированию товарных ресурсов и взаимодействия с поставщиками. Приемы проведения закупочной деятельности, которые получили распространение в России, не всегда обеспечивают надлежащую эффективность деятельности медицинских организаций. Таким образом, одним из наиболее важных факторов, сопровождающих любую деловую активность, включая медицинскую деятельность, является риск. Это является следствием того факта, что каждая медицинская организация работает в изменяющейся и неопределенной среде, в которой могут произойти непредсказуемые события.

Необходимость повышения эффективности медицинских услуг в последние годы являются предметом научных дискуссий. Для начала предлагаем рассмотреть сущность и виды рисков. Каждое решение предпринимателя связано с определением направления развития в будущем. Очень сложно определить, какие факторы, которые станут основой для принятия решений, будут воздействовать в будущем. Риск заключается в том, что решение, принятое сегодня в будущем, может не принести ожидаемых результатов. Определение риска - довольно сложная задача, а дать четкое и точное определение просто невозможно. Риск определяется на основе различных наук и теорий, в том числе в области экономики, поведенческих наук, юридических наук, психологии, статистики, страхования, теории вероятностей и других.

Управление рисками - это процесс, осуществляемый как руководством предприятия, так и его сотрудниками, включенный в стратегию деятельности и относящийся ко всей компании. Целью управления рисками является

выявление потенциальных событий, которые могут повлиять на предприятие (достижение его целей), держать риск в установленных пределах и разумно, и, таким образом, не предоставлять 100% гарантию, обеспечивая достижение целей организации

Кроме того, использование методов снижения риска почти всегда экономически эффективно.

В России проблема подверженности медицинскому риску и ее минимизации является относительно новой. Ожидания относительно эффективности и качества медицинской помощи зачастую являются чрезмерными и неадекватными возможностям системы здравоохранения. Медицинский риск не может быть полностью устранен, но он может быть значительно уменьшен с помощью соответствующих мер.

Одним из способов анализа риска в здравоохранении является его распределение и обращение к каждой стороне в процессе обмена медицинскими услугами, то есть к пациенту, поставщику и учреждению, предоставляющему медицинские услуги. Важным звеном, связывающим эти три группы, существующие в российской системе здравоохранения, является страховщик, представленный страховой компанией. Это часть так называемой страховой системы финансовой безопасности, и его основной целью является обеспечение рыночного обмена рисками и безопасностью, то есть покупкой безопасности и продажей риска.

Одну из ключевых ролей в функционировании системы здравоохранения играет поставщик медицинских услуг, который на рынке медицинских услуг чаще всего представлен медицинскими учреждениями, которые, согласно новому законодательству, называются медицинскими организациями.

Как показывают исследования, в группе рисков, в медицинских организациях, наиболее часто упоминаются такие риски, как: гражданская ответственность медицинской организации, защита имущества от пожара и других элементов, потеря / повреждение имущества медицинской организации, ущерб, вызванный отказами электронного оборудования и / или программного обеспечения, внутрибольничные инфекции.

Одним из методов управления рисками является его идентификация, которая объясняется следующим образом: идентификация, и распознавание, установление личности. Таким образом, целью выявления рисков является относительно раннее выявление угроз для дальнейшего существования предприятия. Руководитель подразделения отвечает за процесс идентификации рисков. идентификация риска происходит:

- сверху-вниз - руководитель медицинской организации или другие менеджеры идентифицируют риск в организации,
- снизу-вверх – медицинский персонал и другие сотрудники медицинской организации идентифицируют риск, связанный с их деятельностью и задачами, которые они выполняют.

Одним из методов управления рисками является мониторинг. Под мониторингом в настоящей работе понимается непрерывный процесс предоставления внутренней информации, необходимой для осуществления управленческого контроля. Многолетний опыт показывает, что как предоставление услуг, так и работа в нынешних сложных рыночных условиях связаны с необходимостью функционировать в условиях неопределенности и риска.

В результате анализа нормативно-правовой базы и материалов литературных источников установлено, что в законодательство по вопросам функционирования системы государственных закупок имеет, по крайней мере, три цели:

- обеспечение прозрачности использования государственных средств;
- повышение информированности всех участников рынка;
- эффективное расходование государственных средств.

При формировании экономических законов, регулирующих сектор государственных закупок, учитываются национальные, исторические, социально-экономические особенности и политическая ситуация в стране.

Прежде всего, необходимо, чтобы закупочной деятельностью занимались высококвалифицированные специалисты, которые не имеют личной заинтересованности при проведении закупок. Организация процессов и процедур закупки также должна быть экономически и финансовой обоснована, при этом обязательно должны проводиться:

1. Планирование потребностей.
2. Контроль процессов и процедур от поиска поставщика до заключения договора.
3. Контроль процессов и процедур от заказа о оплаты.
4. Управление категориями товарно-материальных ценностей, то есть, для каждой категории товаров должны быть специфические процессы и процедуры.
5. Управление договорами должно осуществляться на всех этапах от разработки до согласования.
6. Управление взаимоотношениями с поставщиками должно осуществляться на принципах взаимовыгодности и конкуренции.
7. Управление продуктивностью и рисками должно проводится на каждом этапе закупочной деятельности.
8. Использование информационных технологий в процессе закупок.

Решения о покупке часто принимаются старшим медицинским персоналом в больницах и могут основываться на текущем опыте или прошлых традициях, а не на будущих потребностях. Проблема заключается не столько в процессе проведения тендеров, сколько в том, для чего проводят тендеры больницы, и почему они это делают. Процесс должен начинаться с потребностей пациента, а не со спецификаций покупателя, и исходить из того, что услуги и процессы, разработанные для сегодняшнего дня, должны будут развиваться в будущем. Подобно тому, как отдельные тендеры не следует

рассматривать изолированно, так и закупки в области здравоохранения являются лишь одной из частей системы здравоохранения.

Выводы

Делая выводы, хочется отметить, что управление рисками имеет фундаментальное значение для достижения целей деятельности медицинской организации, и с помощью методов, охватываемых им, можно минимизировать негативное влияние риска, одновременно максимизируя эффекты медицинской помощи населению. Действия, охватывающие сферу управления рисками, а именно: планирование, идентификация, качественный анализ, количественный анализ, управление реагированием на риски, а также мониторинг и контроль, помогают руководству медицинской организации довести его до успешного завершения. Следует отметить, что управление рисками является циклическим процессом, поэтому только регулярное выполнение связанных с ним задач является гарантией адекватной эффективности и результатов медицинской деятельности. Высокое качество медицинских услуг, их постоянное совершенствование и адаптация к потребностям пациентов являются одной из важнейших проблем современного здравоохранения. Высокое качество медицинской помощи связано с комплексным подходом к качеству на каждом этапе предоставления услуг, а также с учетом медицинских, людских, инфраструктурных и финансовых ресурсов.

Предлагаемые в статье рекомендации по повышению эффективности закупочной деятельности позволят обеспечить рациональное использование бюджетных средств, повысить доступность, своевременность и качество медицинских услуг, тем самым повысив качество жизни населения. Предложенные подходы к организации управления рисками позволят руководителям медицинских организаций повысить результативность медицинских услуг, снизить риски и обеспечить решение социальной проблемы - улучшение качества медицинского обслуживания населения России.

Список литературы:

1. Акишкин, В.Г. Региональное здравоохранение в условиях институциональных преобразований: экономико-финансовый аспект : моногр. / В.Г. Акишкин, И.Е. Квятковский, С.А. Путина. – Волгоград : Волгогр. науч. изд- во, 2014. – 276 с.
2. Еругина, М.В. Стимулирование медицинских работников к повышению качества медицинской помощи / М.В. Еругина // Экономика здравоохранения.—2008. – № 6. – С.18 – 20
3. Задворная О.Л., Алексеев В.А., Борисов К.Н. Формирование и развитие корпоративной культуры медицинских организаций // МИР (Модернизация. Инновации. Развитие). 2016. №3 (27) С.142-149
4. Зайков С.Н. Проблемы и перспективы реформирования обязательного медицинского страхования // Вестник АГАУ. 2014. №3 (113) С.180-185
5. Кицул И. С., Балханов Б. С., Бадмаева Н. К., Амагыров В. П., Очиров В. М., Бимбаев А. Б., Сымбелова Т. А., Михеев А. С., Борголов А. В. Применение

технологий риск-менеджмента в системе оказания медицинской помощи // Менеджер здравоохранения. 2012. №10. С.6-14

6. Лисицын, Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение / Ю. П. Лисицын. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 512 с.

УДК 378.1

**Гитман Т.А., Григорьева Ю.В., Зорников Д.Л., Копосова О.В.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКТИРОВКИ ПЛАНА
ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ,
ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ПО ИТОГАМ АНКЕТИРОВАНИЯ
СТУДЕНТОВ 2 КУРСА**

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Gitman T.A., Grigorieva V.Yu., Zornikov D.L., Koposova O.V.
ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF ADJUSTING THE PLAN OF
PRACTICAL CLASSES ON THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY,
VIRUSOLOGY AND IMMUNOLOGY THROUGH QUESTIONNAIRE OF
SECOND-YEAR STUDENTS**

Department of microbiology, virology and immunology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: gjv66@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен анализ эффективности изменений планов практических занятий по курсам дисциплин, изучаемых на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии, в 2018-2019 учебном году, проведенных после анализа степени удовлетворенности студентов качеством образовательных услуг на кафедре.

Annotation. The article presents an analysis of the effectiveness of changes in practical training plans for courses of disciplines studied at the department of microbiology, virology and immunology in the 2018-2019 academic year, conducted after analyzing the degree of satisfaction of students with the quality of educational services at the department.

Ключевые слова: оценка качества образовательных услуг, результаты анкетирования, удовлетворенность обучением.

Key words: assessment of the quality of educational services, the results of the survey, satisfaction with learning.

Введение. Система менеджмента качества для образовательных

учреждений является мощным инструментом конкурентоспособности, а также повышения удовлетворенности потребителя [1,5]. Согласно идеологии ISO 9000, качество образования – это степень удовлетворенности студента/выпускника процессом взаимодействия с образовательным учреждением и приобретенной при этом новой способностью к дальнейшей успешной жизнедеятельности. [2,4].

Совершенствование учебного процесса на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии происходит непрерывно. Помимо всего прочего для оценки эффективности лекционного материала, качества и объема методического сопровождения производится ежегодное анкетирование студентов всех факультетов, прошедших обучение на кафедре, что позволяет скорректировать проводимые мероприятия [3].

Цель исследования - мониторинг удовлетворенности студентов 2 курса всех факультетов в 2018-2019 учебном году качеством образовательных услуг на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Уральского государственного медицинского университета, и оценка эффективности изменений в плане практических занятий, произведенных согласно разработанным корректирующим мероприятиям.

Материалы и методы исследования

Опрос проводился среди учащихся 2 курса лечебно-профилактического, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического и фармацевтического факультетов. Опрос проводился путем размещения вопросов для анкетирования на Google платформе: <https://docs.google.com/forms/d/1ZcIchE5awQ-TDzh6p5-rBwy0YwTNnQ1iNM1jJDaMeI/edit#responses>

Всего в 2019 году было опрошено 454 человека.

Результаты исследования и их обсуждение

Для выявления удовлетворенности студентов качеством образовательных услуг на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии респондентам были заданы следующие вопросы:

1. Насколько Вы удовлетворены качеством преподавания изучаемых на кафедре дисциплин?
2. Насколько Вы удовлетворены планом практических занятий по дисциплинам кафедры?
3. Насколько Вы удовлетворены подачей материала на практических занятиях по дисциплинам кафедры?

Респонденты могли в произвольной форме изложить в анкете свои предложения по изменению плана и формата проведения лекций и практических занятий, отметить степень своей удовлетворенности качеством методического сопровождением изучаемых на кафедре дисциплин, ведением сайта, адекватностью оценивания знания при проведении компьютерных контролей.

При анализе представленных анкет были выявлено, что удовлетворены качеством преподавания изучаемых на кафедре дисциплин на 9-10 баллов (из 10

возможных) 78% студентов.

Удовлетворены планом практических занятий по дисциплинам кафедры на 9-10 баллов 66% опрошенных, а подачей материала на практических занятиях – 75,7%, соответственно.

В своих комментариях студенты отмечали, что «практические занятия должны быть направлены на рассмотрение вопросов применения полученных знаний в дальнейшем», «более подробное и углублённое изучение материала по иммунологии, т.к. материал является наиболее значимым, многие сдают тест по иммунологии с проблемами».

После анализа полученных ответов на вопросы анкеты, на кафедре был разработан план корректирующих материалов, включающий изменение плана практических занятий по дисциплинам «Общая иммунология» и «Микробиология, вирусология». Изменение плана занятий имело целью более подробно отразить вопросы иммунопатологии и иммунодиагностики актуальные на современном этапе, расширить спектр возбудителей инфекционных заболеваний, разбираемых на практических занятиях. По результатам самооценки качества деятельности кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии за 2019 год было получено увеличение количества студентов, своевременно вышедших на зачет, экзамен, по сравнению с данными 2018 года от 91,45 до 93,6%, а количества обучающихся, сдавших экзамен на хорошо и отлично в целом по дисциплине – с 66,8% до 68,9%, соответственно.

Большое внимание в своих комментариях респонденты уделяли работе образовательного портала (edusa.usma.ru). Негативные замечание были связаны с расположением материала по всем дисциплинам на одной странице кафедры. Студенты затруднялись в поиске материала для своего факультета по данной дисциплине. Преобразование портала на современной основе для каждой дисциплины должно решить данную проблему. Кроме того, студенты внесли предложения по улучшению образовательного процесса: больше практических занятий, издавать методические пособия на бумажных носителях, уменьшить количество тестовых контролей, давать больше времени для подготовки к экзамену. Возможно, некоторые из этих пожеланий могут быть реализованы в дальнейшем.

Выводы

Тщательно проанализировав полученные результаты, а также в целях дальнейшего повышения качества образовательных услуг, на заседании коллектива кафедры были разработаны и утверждены следующие корректирующие мероприятия:

1. Необходимо продолжить повышение эффективности образовательного процесса на кафедре с учетом мнения и предложений обучающихся;

2. Уделить повышенное внимание формированию профессиональных компетенций у учащихся;

3. Разработать новый лекционный курс для студентов фармацевтического факультета с учетом профессиональных стандартов и современных реалий.

Список литературы:

1. Гитман Т.А. Интерактивные инструменты и соревновательный подход как способ повышения мотивации студентов к участию в научно-исследовательской деятельности / Т.А. Гитман, П.Г. Гавриков, Д.Л. Зорников // Сборник материалов VII всероссийской научно-практической конференции «От качества медицинского образования – к качеству медицинской помощи». – 2018. – С. 95 – 100
2. Григорьева Ю.В. Мониторинг удовлетворенности студентов качеством тренировочных тестовых заданий для подготовки к сдаче рубежных компьютерных контролей на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии / Ю.В. Григорьева, Д.Л. Зорников // Сборник материалов V всероссийской научно-практической конференции «От качества медицинского образования – к качеству медицинской помощи». – 2016. – С. 112 – 117
3. Кирьянова Е.А. Формирование системы менеджмента качества классического университета: пути и перспективы / Е.А. Кирьянова // Инновации. – 2010. - №8. – С. 92-95
4. Копосова О.В. Оценка эффективности лекционного курса и методологического сопровождения на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии по итогам анкетирования студентов 2 курса/ О.В. Копосова, Ю.В. Григорьева, Д.Л. Зорников // Сборник статей IV Международной (74 Всероссийской) научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» Екатеринбург. – 2019. – С. 713-716
5. Ларионова А.О. Оценка удовлетворенности потребителей образовательных услуг как элемент системы менеджмента качества учебного заведения / А.О. Ларионова // Вестник бурятского государственного университета. – 2012. – №15. – С. 52-56

УДК 616-021.2

**Грачёва В.А., Миннегалиева Э.Р., Исакова Д.А., Усынин И.Г., Чурин Ю.А.
Ножкина Н.В.**

**ОЦЕНКА ОСВЕДОМЛЕННОСТИ ЛИЦ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ
ГРУППЫ О ФАКТОРАХ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ,
ОСЛОЖНЕНИЯХ И МЕРАХ ПРОФИЛАКТИКИ**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Gracheva V.A., Minnegalieva E.R., Isakova D.A. Usynin I.G., Churin Y.A.,
Nozhkina N.V.**

ASSESSMENT OF THE AWARENESS OF PERSONS OF THE OLDER AGE GROUP ON RISK FACTORS OF ARTERIAL HYPERTENSION, COMPLICATIONS AND PREVENTIVE MEASURES

Department of public health and health care

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ivan.usynin@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены данные оценки результативности «Школ здоровья и активного долголетия», организованных студентами – волонтерами Уральского государственного медицинского университета, с целью информирования пациентов пожилого возраста о профилактике, факторах риска и последствиях артериальной гипертонии.

Annotation. The article presents the evaluation of the effectiveness of "Schools of health and active longevity", organized by students – volunteers of the Ural state medical University, in order to inform elderly patients about the prevention, risk factors and consequences of arterial hypertension.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пожилой возраст, школа здоровья, факторы риска, самоконтроль, комплаенс.

Key words: hypertension, old age, school of health, risk factors, self-control, compliance.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной смерти в мире. Артериальная гипертония (АГ) — одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, приводящее к тяжелым осложнениям: инсульту, инфаркту миокарда и др. [1, 2]. Актуальной проблемой является недостаточная осведомленность граждан о факторах риска и профилактике артериальной гипертонии, особенно среди лиц пожилого возраста – той группы населения, которая чаще всего подвержена данному заболеванию. Получая результаты опросов пациентов об элементарных знаниях на данную тему, появляется возможность выделить основные проблемы и предпринимать шаги, направленные на профилактику развития патологий сердечно-сосудистой системы, тем самым снижая случаи развития и осложнения заболевания. Профилактика АГ является простым и доступным способом поддержания здоровья, поэтому была разработана программа занятий «Школы здоровья и активного долголетия» [3, 4], целью которой является предупреждение сердечно-сосудистых осложнений, формирование принципов правильного питания и физической активности в пожилом возрасте.

Цель исследования – оценка результативности проведения занятий «Школы здоровья и активного долголетия» по тематике профилактики, факторам риска и последствиям артериальной гипертонии для людей пожилого возраста.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в рамках проведения «Школы здоровья и активного долголетия» (далее - «школа») по тематике профилактики артериальной гипертензии, предназначенной для пациентов старших возрастных групп. Школу проводили волонтеры - студенты старших курсов лечебно-профилактического факультета Уральского государственного медицинского университета (УГМУ), которые прошли обучение под руководством доцента кафедры семейной медицины УГМУ к.м.н. Андрияновой О.В. на базе Свердловского областного центра медицинской профилактики. Было проведено 5 школ в период октябрь-декабрь 2019 г. на базе ЦГКБ №6 г.Екатеринбурга; поликлиники №2 ГКБ №40 г.Екатеринбурга; Верхнепышминской школы-интерната имени С.А. Мартиросяна. Общее количество слушателей - 52 человека, возраст слушателей - старше 50 лет. Программа школы включала 3 занятия по темам: «Как сохранить свое сердце здоровым?», «Основы правильного питания», «Физическая активность и ЛФК». Общая продолжительность занятий - 9 часов. Методы исследования - социологический, статистический. На первом занятии с участниками проводился опрос с использованием специально разработанной анкеты для оценки исходного уровня знаний и субъективной позиции по следующим 3 блокам информации: понимание риска артериальной гипертензии (3 вопроса), организации рационального питания (5 вопросов), отношение к физической активности (4 вопроса), всего 12 вопросов. По окончании цикла занятий проводился повторный опрос для оценки изменений в ответах на вышеуказанные вопросы, а также в анкету был дополнительно включен 4-й блок из 10 вопросов для оценки удовлетворенности участников организацией обучения в школе. Статистическая обработка данных анкетирования выполнена в программе Microsoftoffice Excel 2019. Рассчитаны показатели эффективности полученных знаний и проведена оценка достоверности различий показателей по критерию Стьюдента t.

Результаты исследования и их обсуждение

Первый срез анкетирования слушателей школы позволил выявить исходное отношение респондентов по ряду ключевых вопросов, касающихся профилактики артериальной гипертензии и ее осложнений. Результаты ответов по 1 блоку (вопросы 1-3) показали:

1. 59,6% опрошенных считают, что «существуют тяжелые болезни, развитие которых можно предотвратить»;
2. 96,1% указали, что «повышенным считается уровень артериального давления 140/90 мм рт. ст. и выше»;
3. 53,8% считают, что «если гипертензия хорошо переносится, то она требует лечения».

Полученные результаты ответов по данному блоку вопросов подтверждали необходимость освещения темы важности мониторинга уровня артериального давления (АД) для профилактики опасных последствий

высокого давления. На первом занятии слушатели узнали о первых симптомах приступов стенокардии, инсульта, инфаркта миокарда и были обучены первой доврачебной помощи и необходимому алгоритму действий при возникновении неблагоприятных симптомов. Разъяснялись ожидаемые улучшения прогнозов на жизнь и работоспособность пациентов благодаря своевременной госпитализации в специализированный стационар. Продолжительность занятия составила 3 ч.

Анализ исходного анкетирования по блоку 2 (вопросы 4-8) показал следующее:

4. 73% респондентов полагали, что «потребность в энергии, поступающей с пищей, одинакова у мужчин и женщин одного возраста»;

5. 40,3% считали, что «если утром не хочется есть – завтрак можно пропустить»;

6. 46,1% указали, что «людям старшей возрастной группы требуется уменьшить количество белка, поступающего с пищей»;

7. 94,2% - «ежедневно рекомендуется употребление 100 - 200 граммов овощей и фруктов»;

8. 69,2% полагают, что «ежедневное употребление небольших доз алкоголя полезно для здоровья».

В связи с этим на втором занятии обсуждалось формирование приверженности принципам здорового питания для коррекции индивидуального и ежедневного рациона, дополнительно в рамках беседы обсуждались вопросы диеты при артериальной гипертензии, сахарном диабете, ожирении.

Ответы респондентов при первом срезе анкетирования по блоку 3 (вопросы 9-12) по физической активности представлены следующим образом:

9. 42,3% считают, что «при ведении малоподвижного образа жизни опасно для здоровья начинать повышать физическую активность в пожилом возрасте»;

10. 100% полагают, что «нужно выбирать такой вид физической активности, который приносит удовольствие»;

11. 100% - «для улучшения здоровья необходимо ходить пешком в умеренном темпе (с ускорением) не менее 30 минут в день»;

12. 42,3% - «для людей старшей возрастной группы полезны упражнения с задержкой дыхания, наклонами».

Для обсуждения данного блока вопросов на занятии 3 рассматривались темы выносливости и тренированности организма, влияние этих факторов на здоровье и сопутствующие заболевания, важность физической активности в пожилом возрасте и профилактики заболеваний при составлении повседневных комплексов упражнений.

Анализ результативности занятий школы показал, что при 2 срезе анкетирования (после проведенных занятий) информированность слушателей существенно повысилась. Так, доля правильных ответов по вопросам 1-3

увеличилась на 45,8%., изначально недостаточная осведомленность о правильном питании в пожилом возрасте (вопросы 4-9) после занятий повысилась в среднем на 74%, информированность об особенностях физической нагрузки для лиц старше 50 уровне (вопросы 10-12), после проведенных занятий повысилась на 43%.

Сравнение результатов 1-го и 2-го среза анкетирования по вопросам 1-12 представлено на рисунке 1.

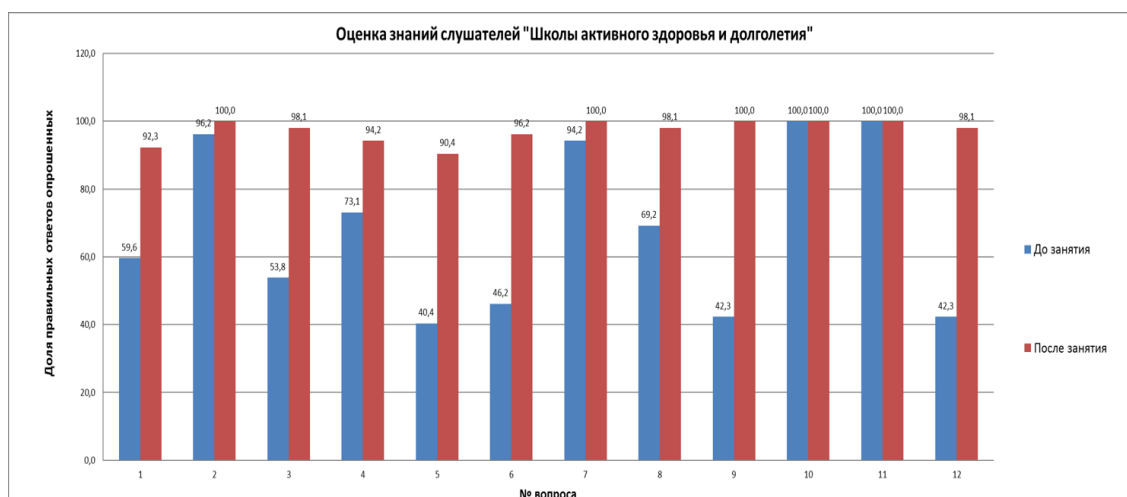


Рис.1. Результаты 1-го и 2-го срезов анкетирования по оценке информированности слушателей «Школы здоровья и активного долголетия» (% правильных ответов)

Для анализа удовлетворенности слушателям школы предлагалось представить свои оценки по пятибалльной системе по следующим вопросам анкеты: 1. Организация обучения в Школе в целом, 2. Численность группы, 3. Время проведения занятий, 4. Продолжительность занятий, 5. Частота занятий, 6. «Было много новой информации?», 7. «Обучение в Школе было для Вас полезным?», 8. «Вы удовлетворены обучением в целом?», 9. «Заниматься было интересно?», 10. «Советы, полученные в Школе, выполнимы для Вас?».

Результаты показали, что высшая оценка удовлетворенности организацией обучения составила 4,93 балла, что говорит об отличной подготовленности волонтеров и содержания материала, использованного на занятиях. Наиболее высокая оценка 4,91 балла получена по критериям 7 и 8, что говорит об актуальности и практической значимости информации, которая была представлена на «Школе здоровья и активного долголетия». Наименьшую оценку показал критерий 10 - 4,78, что говорит о недостаточно полном практическом применении советов, которые были даны в ходе лекции в связи с возникающими материальными сложностями.

Выводы:

1. Старшее поколение (50+ лет) недостаточно осведомлено знаниями по вопросам артериальной гипертензии, осложнениях, связанных непосредственно с повышенным артериальным давлением (инсульт, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь). Пациенты редко проводят элементарную оценку

своего здоровья (например, измерение артериального давления в домашних условиях и ведение дневников контроля АД).

2. Входной опрос показал, что слушатели школы наименее информированы по вопросам правильного питания, но после занятия доля правильных ответов увеличилась в среднем на 74%.

3. Осведомленность аудитории об интенсивности физической нагрузки и индивидуальной оценке здоровья возросла после занятий в школе на 43%.

4. Получена высокая оценка удовлетворенности пациентов занятиями в «Школе здоровья и активного долголетия», заинтересованность слушателей в посещении занятий и получении новой актуальной информации.

Список литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения // Региональное совещание высокого уровня. Системы здравоохранения в борьбе с неинфекционными заболеваниями, опыт Европейского региона. Итоговое заявление/ Ситжес, Испания, 16-18 апреля 2018 г. - 8 с.

2. Иванова К.Ю. Актуальность школ артериальной гипертензии / К.Ю. Иванова, В.А. Вазап, А.Д. Сидореня, А.С. Кавецкий // Молодой ученый. - 2018. - №14. – С. 124-125

3. Постановление Правительства Свердловской области от 20 мая 2009 года N 557-ПП «О концепции формирования здорового образа жизни и профилактики заболеваний в Свердловской области на период до 2020 года»

4. Приказ Минздрава России от 30.09.2015 №683н «Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях».

УДК 614.8

Зарубина А.А., Фоминых П.Э.

АНАЛИЗ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ ПРОБЛЕМЫ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ, СВЯЗАННОЙ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ, В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Zarubina A.A., Fominykh P.E.

THE ANALYSIS OF THE DEMOGRAPHIC PROBLEM OF MORTALITY RELATED TO ALCOHOL CONSUMPTION IN THE POPULATION OF THE URAL FEDERAL DISTRICT

Department of Epidemiology, Social Hygiene and Organization of the Sanitary and
Epidemiologic Service

Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: zarubina.arina.a@yandex.com

Аннотация. В статье рассмотрена актуальная проблема преждевременной смертности населения Уральского федерального округа от употребления алкоголя как одной из основных внешних причин смертности населения в 2017-2018 гг. Предложены эффективные меры профилактики алкогольной зависимости и формирования здорового образа жизни для увеличения продолжительности жизни населения.

Abstract. The article discusses the urgent problem of premature mortality of the population of the Ural Federal District from alcohol consumption as one of the main external causes of mortality in 2017-2018. It describes proposed measures for prevention of alcohol dependence and formation of a healthy lifestyle aimed to increase life expectancy of the population.

Ключевые слова: алкоголь, отравление, профилактика, здоровый образ жизни.

Keywords: alcohol, poisoning, prevention, healthy lifestyle.

Введение

В начале XXI века злоупотребление алкоголем представляет собой угрозу чрезвычайного характера популяционному здоровью человечества и признано экспертами одним из основных источников общего бремени болезней и сверхсмертности населения трудоспособного возраста [1]. Глобальные алкогольные потери, т.е. число случаев смерти от указанных состояний, превышают 2,5 млн. чел. ежегодно (4% общей смертности населения), из них в российской популяции - около 400-500 тыс. чел. [2], что представляет особую угрозу популяционному здоровью и социально-экономическому благополучию населения [3]. Для нашей страны проблема алкоголизации стоит всё также остро, несмотря на вводимые санкции и запреты. В 1990-х годах потребление алкоголя населением достигло своей пиковой точки – 25 л в год; для сравнения, в 1952 году на душу населения приходилось 1,9 л в год [4]. По данным ВОЗ, показатель смертности от отравления алкоголем на 100 000 населения РФ в 2018 году значительно увеличился (8,3) по сравнению с 2017 г. (7,5) [5]. Данный факт подтверждает, что проблема алкоголизма в России, как и сто лет назад, остается одной из наиболее актуальных. Отличительной особенностью алкоголизации общества нашего времени является то, что данное явление практически по всем основным параметрам (уровню потребления алкоголя, заболеваемости, смертности, преступности на почве злоупотребления спиртными напитками, степени подверженности алкоголизации различных социально-демографических групп и слоев населения) приобрело необычайно острый характер по сравнению с прошлыми годами.

Цель исследования – провести описательный анализ статистических данных смертности населения от острых отравлений алкоголем в субъектах Уральского федерального округа и предложить меры по профилактике и ведению здорового образа жизни.

Материалы и методы исследования

В качестве материалов и методов были использованы: статистические данные по смертности населения от основных причин в субъектах УРФО за 2017-2018 года, данные по острым отравлениям в быту у населения Свердловской области, сборники Федеральной службы государственной статистики, а также Демографический ежегодник России. В основе метода лежал ретроспективный анализ данных. Проведена Статистическая обработка в Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Исходя из анализа данных о смертности населения от внешних причин в субъектах России (рис. 1) можно отметить, что показатель самоубийства в 2018 году составил 12,4 против 13,8 на 100 тыс. населения в 2017 году, что свидетельствует о лидерстве данной причины, далее следуют несчастные транспортные случаи, которые имеют тенденцию к росту до 13,0 на 100 тыс. населения [5], третье место занимают случайные отравления алкоголем и показатель составил 7,5 против 8,4 на 100 тыс. населения в 2017 году.

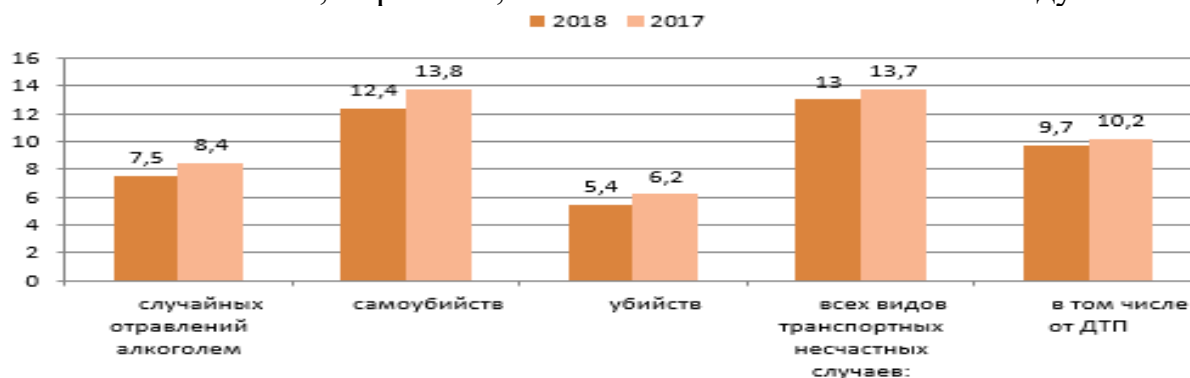


Рис. 1. Смертность населения от внешних причин смерти в РФ на 100000 населения

Согласно статистике смертности населения от случайных отравлений алкоголем в субъектах Уральского федерального округа, самый высокий показатель был отмечен в Курганской области (23,8 на 100 тыс. населения), в Челябинской области он составил 14,0 на 100 тыс. населения и в Свердловской области 10,7 на 100 тыс. населения. При этом самый низкий показатель был зарегистрирован в Ханты-Мансийском АО (5,4 на 100 тыс. населения).

Возможная причина лидирующей позиции Курганской области связана с социальными факторами, в частности с самым низким значением среднемесячных начислений заработной платы и высоким уровнем безработицы.

За последние десятилетия употребление алкоголя в России значительно снизилось и составила 11,7 литров абсолютного алкоголя на душу населения за

последний год, таким образом оказавшись на 14-м месте среди всех стран в мире. Справедливо предположить, что такое снижение может быть связано с вводимыми санкциями и политикой государства на ведение здорового образа жизни.

Проведя оценку распространенности острых отравлений населения в быту, на примере Свердловской области, частая причина всех бытовых отравлений населения в 2018 году - это отравления алкоголем, которые составляют 29,5% и 35,0 на 100 тысяч населения, превысив уровень прошлого года на 14%. Приведенные статистические данные показали, что 95% употребляли алкоголь с целью алкоголизации, 2% случайно отравились и 0,5% с суицидальной целью. Анализ смертности от отравлений в быту показал, что в Свердловской области каждый второй умерший по причине злоупотребления алкоголя (54%). Кроме того, алкоголь является одним из факторов таких внешних причин смертности населения как случайное убийство, самоубийство и ДТП [6].

По результатам анализа и изучения литературных источников, в качестве профилактических мероприятий, мы предлагаем проведение информирования и обучения различных групп населения, особенно лиц школьного возраста, подростков, обратив особое внимание к вопросам профилактики алкогольных отравлений. Эффективные способы решения проблемы включают в себя обеспечение досуга и занятости молодежи, мотивацию и формирование навыков ведения ЗОЖ с использованием наглядной информации о пагубном влиянии алкоголя на организм человека и потомство.

Выводы:

1. Смертность населения в Российской Федерации от употребления алкоголя, которое занимает третье место в структуре внешних причин, остаётся критичной.

2. В Российской Федерации и субъектах Уральского федерального округа, несмотря на вводимые санкции и запреты, смертность от употребления алкоголя остается на третьем месте, хоть и видна значительная тенденция к уменьшению его употребления.

3. В Свердловской области каждый третий житель это отравившийся алкоголем (30%), а каждый второй умерший по причине злоупотребления алкоголя (54%). Важно отметить, что алкоголь – помимо смертности от отравления, является фактором, таких внешних причин смерти населения, как случайные убийства и самоубийства, ДТП.

4. Принимаемые в России и Свердловской области меры и антиалкогольная политика, реализуемая на всех уровнях в рамках Национальных и региональных проектов по формированию здорового образа жизни, направлены на снижение смертности и увеличение продолжительности жизни населения.

Список литературы:

1. Global status report on alcohol and health 2011. World Health Organization. Department of Mental Health and Substance Abuse. - Geneva, 2011. - 286 p.

2. Злоупотребление алкоголем в Российской Федерации: социально-экономические последствия и меры противодействия: доклад Общественной Палаты Российской Федерации. - М., 2009. - 84 с.

3. Шелыгин К. В. Смертность от отравлений алкоголем на Европейском Севере России: динамика, структура, прогноз / К. В. Шелыгин, Е. В. Самбурская, Т. В. Козлова // Наркология. - 2010. - № 1. - С. 39-45

4. Думанский Ю.В Кабанова Н.В Острые отравления [электронный ресурс]// Клиническая медицина: Медицина неотложных состояний: электрон.научн.журн.- 2012 № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostrye-otravleniya> (Дата обращения: 20.02.20)

5. Демографический ежегодник России. 2019: Стат.сб./Д 31 Росстат. - М., 2019. – 252 с.

6. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Свердловской области в 2018 году». Екатеринбург, 2019. 264 с.

УДК 614.2

**Калугина Е.А., Деба Б.А., Русакова И.В.
НАСТАВНИЧЕСТВО В МЕДИЦИНЕ**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kalugina E.A., Deba B.A., Rusakova I.V.
MENTALITY IN MEDICINE**

Department of public health and healthcare
Ural state medical university
Yekaterinburg Russian Federation

E-mail: kalugina_ek96@mail.ru

Аннотация. В статье проанализирована степень удовлетворенности работодателей в сфере здравоохранения качеством подготовки молодых кадров. Рассмотрена система наставничества как эффективный способ адаптации и обучения новых специалистов.

Annotation. The article analyzes the degree of satisfaction of employers in the health sector with the quality of training of young personnel. The mentoring system is considered as an effective way to adapt and train new specialists.

Ключевые слова: наставничество, молодой специалист, качество подготовки.

Key words: mentality, young specialist, quality of training.

Введение

Несмотря на то, что институт наставничества является практически бесплатным ресурсом, далеко не все организации здравоохранения используют его так же активно, как тренинги, стажировки и т. п. Зачастую это понятие ассоциируется преимущественно с процессом адаптации сотрудника в первые три-шесть месяцев работы. В целях же дальнейшего развития сотрудников и раскрытия их потенциала этот инструмент используется не так широко. Используя наставничество в системе здравоохранения, молодые специалисты приобретают ряд преимуществ. Во-первых, он получает полную информацию, которая необходима для эффективной работы. Во-вторых, уровень неопределённости и беспокойства снижается, тем самым повышая удовлетворённость работой [1-3].

Конечным результатом деятельности наставничества должна быть полноценная адаптация, как социальная, так и профессиональная, нового работника в коллективе. Это также подразумевает повышение личностных качеств и навыков. Кроме того, наставничество должно способствовать и развитию самого наставника, потому что по сути это двухсторонний процесс, в котором наставник и наставляемый обмениваются знаниями и совершенствуют их [4,5].

Цель исследования – определить необходимость внедрения наставничества на основе анализа степени удовлетворенности работодателей в сфере здравоохранения качеством подготовки кадров.

Материалы и методы исследования

Для оценки необходимости внедрения наставничества в сферу здравоохранения, было проведено анкетирование работодателей 25-ти медицинских учреждений, 62,5% которых определили размер своей организации как крупный, 37,5% – как средний. Среди них: Управление здравоохранения, МЦ, МБУ ЦГКБ, МО Новая Больница, ЦРНРФ «Партус», ФКУЗ МСЧ МВД России по Свердловской области, ДГП №13, ГБ г. Первоуральска и др. Опрос работодателей осуществляется при помощи анкет на бумажном носителе, содержащих 20 вопросов, как с одним, так и с несколькими вариантами ответов. Кроме того, в некоторых вопросах, помимо предложенных ответов, респондент мог написать свой вариант в дополнительной строке.

Результаты исследования и их обсуждение

Большинство опрошенных работодателей (75%) взяли бы на работу выпускника ВУЗа без опыта работы, 12,5% ответили отрицательно, еще столько же (12,5%) затруднились ответить.

На вопрос «Довольны ли Вы работой своих подчиненных» 71,4% респондентов отвечали «почти всегда», 28,6% – «иногда». Стоит обратить внимание на то, что ответ «всегда» не был выбран ни одним работодателем, для

выяснения причин проанализируем следующий вопрос: «Какие причины чаще всего вызывают Ваше недовольство работой подчиненных?» 57,1% работодателей выбрали ответ – «некачественное выполнение обязанностей». На втором месте – конфликтность 24, 3%. Также среди причин выделены низкий результат деятельности 11,5% и выполнение работы не вовремя 7,1%.

Не менее интересный вопрос: «По каким причинам чаще всего увольняют сотрудника из Вашей организации?» показал, что основная причина увольнения – предложение другой работы.

Далее было выяснено, как работодатели находят кадров: 46,7% осуществляют поиск с помощью кадровой службы предприятия; 20,0% следуют рекомендациям друзей и знакомых, в равном количестве (13,3%) пользуются помощью кадровых агентств и интернета и, в наименьшем количестве, по заявке в учебное заведение (12,5%).

Немаловажно оценить степень соответствия потенциального работника условиям труда, а также его компетентность. 44,4% работодателей используют собеседование в качестве метода оценки кандидатов при отборе кадров, среди них 27,8% дополнительно проводят профессиональные испытания, 22,2% проверяют рекомендации и 5,6% используют анкетирование.

Так какие же критерии нового сотрудника наиболее ценны для работодателя? Согласно анализу ответов на вопрос: «Какими наиболее важными критериями Вы руководствуетесь при приеме на работу специалиста?», для большинства высокое значение имеет место прохождения производственной или преддипломной практики (33,3%). На второй позиции - место прохождения стажировки (17%) и престижность оконченного учебного заведения (16,4%). Для 13,3% работодателей важно место жительства сотрудника. Совмещение профессий выбрали 7% респондентов и 13% указали свой вариант ответа: «Наличие профессиональных навыков/качеств». Не удивительно, что на вопрос «Считаете ли Вы важным развитие и обучение персонала?», все работодатели ответили однозначным утверждением.

Каждый работодатель хочет видеть своих подчиненных квалифицированными специалистами и стремится повысить качество подготовки своих кадров, для чего проводит такие мероприятия: приведение образовательных программ в соответствие с новыми технологиями – 17%; повышение профессионального уровня преподавательского состава – 6,7%; улучшение материально-технического базы образовательного учреждения – 13%; включение практикантов в производственные процессы – 10%; регулярное проведение краткосрочных курсов повышения квалификации – 21,2%; привлечение практикующих специалистов к проведению практических занятий – 23,3%.

Большинство работодателей (23,3%) за то, чтобы специалист был привлечен к проведению практических занятий, что подчеркивает важность практических навыков специалиста для его будущей профессиональной деятельности.

Для того чтобы будущий специалист прошел более качественную подготовку на стадии обучения, работодатели готовы помочь ему в следующих аспектах: обеспечить прохождение практики студентами (65%), содействовать улучшению материально-технической базы университета (20%), предоставлять своих специалистов – 15%.

Постоянное развитие и обучение новым технологиям играет одну из главных ролей в формировании компетентных опытных сотрудников. Для достижения данной цели работодатели в своей организации выбирают следующие мероприятия: внешние семинары (33,2%), наставничество (26,6%), курсы повышения квалификации (23,8%), ознакомление с новинками профессиональной литературы (16,4%).

Мотивация сотрудников необходима для повышения производительности труда и является ключевым направлением кадровой политики любого предприятия. Большинство работодателей считает самым эффективным способом мотивации словесное и материальное поощрение сотрудников - объявление благодарности вручение грамоты (20,3%) и выплата премиальных (18,1%). Также работодатели используют и другие виды мотивации: повышение зарплаты - 11,5%, повышение в должности - 9%, развитая система наставничества – 7%, хорошие условия труда - 10%, эффективная организация труда – 9,1%, доброжелательный психологический климат в коллективе - 15%.

Большинство руководителей хотят видеть в своем сотруднике идеального подчиненного. Для респондентов наиболее важны такие личностные качества персонала, как: обучаемость – 13,6%, ответственность – 15,4%, умение быстро разрешать проблемы – 13,9%, добросовестность – 11,5%. Также работодатели ценят: коммуникабельность – 11%, гибкость мышления – 10,8%, умение принимать эффективные решения – 9,1%, креативность – 7,3%, способность генерировать новые идеи – 4,9%, умение быть лидером – 2,5%.

При анализе ответов на вопрос: «Какому контингенту студентов Вы уделяете наибольшее предпочтение?» были получены следующие данные: обучающиеся на коммерческой основе – 10%, обучающиеся на бюджетной основе – 90%.

Помимо личностных особенностей сотрудника для обеспечения высококачественного рабочего процесса не менее важны его профессиональные навыки. Большинство респондентов интересуется наличием у подчиненного таких свойств: умение проявлять инициативу в работе – 17,4%, сильное базовое образование – 23,4%, социальные навыки (деловое общение, работа в команде) – 15,1%, умение применять инновации в своей работе – 19,3%. Стоит отметить, что часть работодателей хотели бы видеть в своих работниках: знания новейших технологий – 13,8%, отличное знание законодательства – 7,6%, знание иностранного языка – 3,4%.

Существуют не только положительные, но и отрицательные качества при приеме на работу нового сотрудника. Работодатели считают неприемлемыми следующие качества: отсутствие знаний, дисциплины – 11,5%, хамство – 36,4%,

небрежный внешний вид 7,6%, злоупотребление психоактивными веществами – 16,5%, отсутствие профессиональной грамотности – 6,5%, безответственность – 10,6%, предательство – 10,9%.

При ответе на вопрос: «С какими недостатками при подготовке специалистов Вы готовы смириться при приеме нового сотрудника на работу?» ответы распределились следующим образом: медлительность – 40,3%, отсутствие клинического опыта – 26%. Часть респондентов (33,7%) затрудняются ответить, так как приеме нового сотрудника важен персональный подход к каждому кандидату.

Выводы:

1. На основании данных литературного обзора видно, что тема наставничества в медицине актуальна в настоящее время [1-5]. Абсолютно все молодые специалисты хотели бы пройти первые шаги своего профессионального пути вместе с наставниками, поскольку сомневаются в уровне своей теоретической подготовки и считают недостаточными навыки, полученные в процессе обучения.

2. В результате анализа анкет отмечено, что большинство опрошенных работодателей взяли бы на работу выпускника ВУЗа без опыта, что говорит об их готовности к обучению своего будущего сотрудника. Начальники почти всегда довольны работой своих подчиненных и находятся в поиске точек роста, на которые стоит обратить внимание. Причиной возможного недовольства работой чаще является некачественное выполнение обязанностей, поэтому сотрудникам необходима система наставничества, которая может помочь улучшить показатель качества.

3. Кадровые проблемы в здравоохранении остаются нерешенными. Для эффективного внедрения наставничества необходимо учитывать интересы, как молодых специалистов, так и работодателей. Кроме того, во внимание нуждаются и сами наставники, чья заинтересованность существенно повлияет на качество адаптации новых сотрудников. Выводы, представленные в нашей статье, помогут внедрить систему наставничества в медицинских организациях и сделать ее более работоспособной там, где она уже используется.

Список литературы:

1. Martin, G., Pathways to professionalism? / G. Martin, D. Kocman, T. Stephens, C. Peden, R. Pearse // Quality improvement, care pathways, and the interplay of standardisation and clinical autonomy. *Sociology of Health & Illness*. – 2017. – 39(8): 1314–1329

2. Гедулянова Н.С. Наставничество как условие эффективного управления медицинскими организациями в области стоматологии/ Н.С. Гедулянова, М.Т. Гедулянов // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Гуманитарные и социальные науки. – 2016. – №. 2 (71)

3. Емельянова Е. В. Наставничество как метод решения проблемы адаптации молодого специалиста медицинского учреждения // Вестник науки и образования. – 2018. – №. 11 (47)

4. Исхакова А.Р. Опыт применения инструментов адаптации персонала на примере клиники Мэйо // Внедрение результатов инновационных разработок: проблемы и перспективы. – 2019. – С. 103

5. Снатенкова А.А. Роль наставничества в системе здравоохранения (опыт Калужской области) / А.А. Снатенкова, Д.О. Косило // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2019. – №. 6-2

УДК 37.0

**Коробкин М.А., Русакова И.В., Чернавский А.Ф.
НАСТАВНИЧЕСТВО И АДАПТАЦИЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ**

Кафедра терапевтической стоматологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская федерация

**Korobkin M.A., Rusakova I.V., Chernavsky A.F.
MENTORING AND ADAPTATION OF YOUNG PROFESSIONALS**

Department of therapeutic dentistry
Ural state medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: korobkinmax-2014@mail.ru

Аннотация. Наставничество – один из ресурсов развития любого медицинского учреждения и неотъемлемый элемент кадровой политики, а также средство психологической адаптации и обучения медицинских работников, впервые принятых на работу в учреждение здравоохранения после окончания образовательного учреждения.

Annotation. Mentoring is one of the resources for the development of any medical institution and an integral element of personnel policy, as well as a means of psychological adaptation and training of medical workers who are first employed in a medical institution after graduation.

Ключевые слова: наставничество, медицинские работники.

Key words: mentoring, medical workers.

Введение

Без наставничества не обходится ни одна современная крупная клиника и университет. Организуются образовательные центры, в которых группа наставников адаптирует новых сотрудников к работе в собственной медицинской организации. Например, клиника Мэйо (г. Рочестер, штат Миннесота, США) проводит в собственном образовательном центре обучающий курс для новых сотрудников. В основе этого курса обучения лежит наблюдение за работой коллег. В клинике Мэйо реализуются как официальные,

так и неофициальные программы наставничества [1,2].

В нашей стране больше развито неофициальное наставничество, что проявляется в неформальном обучении. Эта форма обучения помогает молодому сотруднику адаптироваться к принципам корпоративной культуры.

Цель исследования - изучение реализации связи поколений в профессиях и возможностях передачи культурных традиций, определение условий усиления мотивации сотрудников.

Материалы и методы исследования

Социологический – было проведено анкетирование студентов 5 курса стоматологического факультета (104 человека) и специалистов (29 человек), работающих в организации, с системой неформального наставничества.

Аналитический – был проведен анализ анкет выпускников и специалистов, практикующих систему наставничества.

Статистический – был проведен анализ статистики собранных данных.

Библиографический – были описаны различные исследования в литературе на тему наставничества в обучении молодых специалистов.

Теоретический анализ литературных источников - был проведен анализ зарубежной и отечественной литературы на предмет наставничества в обучении молодых специалистов.

Исследование проводилось на базе МАУ «Стоматологическая поликлиника № 12» г. Екатеринбурга.

Результаты исследования и их обсуждение

Наставничество – это социально-психологическая технология обучения и развития персонала, которая предусматривает в роли участников: ученика, учителя и контролирующий орган, процесс взаимодействия которых основан на конкретной программе обучения и корпоративных отношениях.

В МАУ «СП № 12» с 2016 года реализуется программа наставничества, в рамках которой реализуются и официальные учебные программы совместно с кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний УГМУ. Сотрудники поликлиники, прошедшие такое обучение испытывают психологический комфорт от того, что соответствуют требованиям работодателя. Как следствие, текучесть кадров среди медицинского персонала и администраторов всех подразделений МАУ «СП № 12» составляет всего лишь 2,5% в год. Наиболее популярными методами адаптации персонала МАУ «СП №12» являются: очный тренинг, корпоративное обучение на базе поликлиники, «Secondment» - обучение в на базе УГМУ и других наших партнеров, обучение на рабочем месте («On - the - job training»), «Job - shadowing» - наблюдение за работой более опытных коллег. [3,4].

Функции наставничества - обучение, поддержка и развитие профессиональных и личных качеств работника. В МАУ «СП № 12» создан совет молодых специалистов, который является постоянно действующим совещательным органом, содействующий профессиональному росту молодых

специалистов и защищающий их права и интересы в сфере профессиональной деятельности.

Основной элемент медицинской организации - возрастные врачи, имеющие стратегически важные знания и опыт. Большой приток новых специалистов не позволяет быть возможным передачу опыта каждому в отдельности. В таких случаях нужны наставники - врачи, ведущие работу по адаптации молодых коллег к профессиональной деятельности и развитию. В МАУ «СП № 12» наставником нового сотрудника является не один конкретный человек, а команда, состоящая из коллег и руководителей. [5,6]

Исходя из структуры организации МАУ «СП № 12», система решает следующие задачи:

- 1) адаптация (социальная, профессиональная) молодых специалистов;
- 2) развитие профессионального потенциала сотрудников;
- 3) формирование и развитие корпоративных знаний;
- 4) сохранение уже накопленных корпоративных знаний.

Создание и внедрение системы наставничества в конкретном учреждении невозможно без использования ресурсного подхода и проведения научно обоснованного исследования в медицинской организации.

Опрос 104 студентов 5 курса стоматологического факультета, учащихся в УГМУ, показал почти 100-процентную потребность в наставничестве, так как 103 человека сказали о необходимости наставника. Причинами такой ситуации указаны: страх перед многими непредвиденными факторами и недостаточная практическая подготовка молодых специалистов и отсутствие опыта работы.

В результате опроса врачей стоматологов выявлено, что 10,3% опрошенных отказались выступить в роли наставника молодых специалистов, 51,7% врачей практического здравоохранения согласны стать наставниками только при выполнении определённых условий, 37,9% работников не выдвинули дополнительных требований при осуществлении функций наставника (Рис.1).

Согласились бы Вы выступить в роли Наставника?

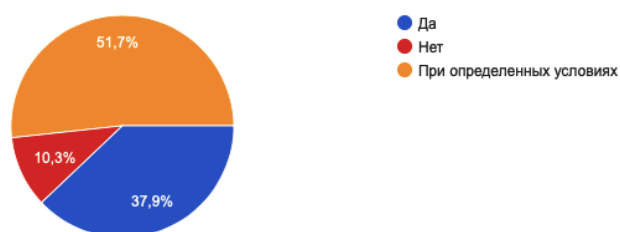


Рис. 1. Согласились ли Вы выступить в роли наставника

Опрошенные указали следующие причины, способствующие принятию наставничества, как необходимого компонента подготовки молодых специалистов:

- большая ответственность за качество медицинской помощи – 74%

опрошенных;

- недостаточная практическая подготовка молодых специалистов и отсутствие опыта работы – 85% опрошенных;
 - страх перед многими непредвиденными факторами для молодого специалиста, ведущего самостоятельный прием – 59% опрошенных;
 - необходимость психологической поддержки и консультации более опытных коллег для формирования уверенности в себе – 89% опрошенных.
- (Рис.2).

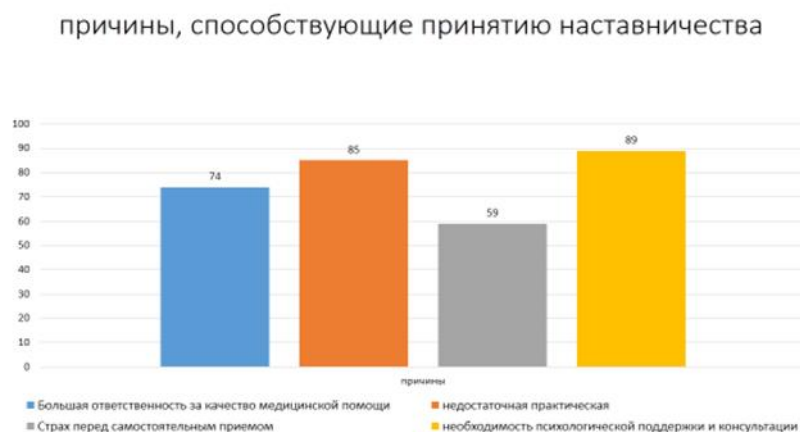


Рис.2. Причины, способствующие принятию наставничества

Выводы

Анализ литературы и материалов собственного исследования позволили выделить значимые компоненты системы наставничества:

- 1.Объединение ресурсов и ценностей профессионального образования и практической стоматологии, являются значимыми для всех лиц, включенных в систему наставничества;
- 2.Организация наставничества обеспечивает повышение квалификации молодых специалистов и мотивацию наставников;
- 3.Осуществление контроля результатов обучения и эффективности деятельности наставников и адаптация технологий обучения.
- 4.Проведенное исследование выявило высочайшую потребность выпускников в наставниках, готовность врачей выступать в роли наставников и понимание ими необходимость и эффективность системы наставничества в медицинских организациях.

Список литературы:

- 1.Establishing a Mentoring Program in your Local SHRM. NOVASHRM&DullesSHRM [Электронный ресурс]. March 2020. URL: <http://www.shrm.org> (дата обращения 20.01.2020)
- 2.Гедулянова Н.С. Ключевые концепты подготовки кадров по востребованным профессиям и специальностям // Экопотенциал. Журнал

мультидисциплинарных научных публикаций. Екатеринбург, 2015. № 3(11). С. 41-45

3. Жданова М. Г. Современные условия адаптации молодого врача в медицинской организации // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2015. – №. 3

4. Исхакова А.Р. Опыт применения инструментов адаптации персонала на примере клиники Мэйо // Внедрение результатов инновационных разработок: проблемы и перспективы. – 2019. – С. 103

5. Киселёва И.Н. Механизмы эффективности использования кадровых ресурсов в системе здравоохранения // Управление экономическими системами: электронный научный журнал. – 2019. – №. 2. – С. 3-3

УДК 614.212

**Котлубева Э.Ю., Белашов Н.В., Колосова Е.Г.
ОЦЕНКА ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ГОРОДЕ
ОРЕНБУРГЕ**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения №1
Оренбургский государственный медицинский университет
Оренбург, Российская Федерация

**Kotlubeva E.Yu., Belashov N.V., Kolosova E.G.
ASSESSMENT OF PALLIATIVE HEALTH CARE IN ORENBURG**
Department of Public Health and Healthcare №1
Orenburg State Medical University
Orenburg, Russian Federation

E-mail: kotlubaeva38@gmail.com

Аннотация. Паллиативная медицинская помощь (ПМП) представляет собой комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан.[1]

Во всем мире паллиативную медицинскую помощь получают сегодня лишь около 14% людей, нуждающихся в ней.

В настоящее время паллиативная помощь стала активно развиваться, в городе Оренбург помимо паллиативных отделений в феврале 2019 года открылась патронажная служба.

В данном исследовании представлена работа паллиативных отделений и патронажной службы за 2019 год.

Annotation. Palliative care (PMP) is a set of medical interventions aimed at relieving pain and alleviating other severe manifestations of the disease, in order to improve the quality of life of terminally ill citizens.

Worldwide, only about 14% of people in need of palliative care receive it today.

Currently, palliative care has begun to actively develop; in February 2019, in addition to palliative departments, a patronage service has opened in Orenburg.

This study presents the work of the palliative departments and patronage services for 2019.

Ключевые слова: Паллиативная помощь, онкопатология, боль неизлечимо больные люди.

Key words: Palliative care, oncopathology, pain, terminally ill people.

Введение

Необходимость в оказании ПМП возникает на последнем терминальном этапе течения заболевания, когда пациент в силу тяжелого физического состояния или характера заболевания нуждается в эффективном и своевременном избавлении от боли и других проявлений, поддержания приемлемого качества жизни.[2]

Цель исследования - Оценить оказание паллиативной медицинской помощи в г. Оренбург.

Материалы и методы исследования

Статистические данные работы паллиативных отделений ГАУЗ ГКБ им. Н.И. Пирогова и Оренбургского областного госпиталя ветеранов всех войн за 2019 год.

Результаты исследования и их обсуждение

В ГАУЗ ГКБ им. Н.И. Пирогова отделение паллиативной медицинской помощи насчитывает 30 коек. Так же с 2019 года функционирует патронажная служба. В Областном госпитале ветеранов всех войн паллиативная помощь оказывается паллиативным отделением насчитывающим 30 коек. Также в хирургическом отделении насчитывается 5 паллиативных коек, в урологическом отделении, 10 коек и в кардиологическом 10 коек. В 2019 году в ГАУЗ ГКБ им. Н.И. Пирогова в паллиативном отделении было пролечено 667 человек. Из них умерло 274 человека, летальность составляет 41.1 процент. 509 человек(76.3%) пролечены с онкопатологией. По возрасту преобладали люди в возрасте 60 лет и старше – 468 человек(70%). По нозологии наиболее распространенные:

- рак легких – 92 человека
- рак кишечника – 83 человека
- рак молочной железы – 78 человек
- рак желудка – 57 человек
- рак поджелудочной железы – 26 человек.

158 человек не имели онкологической патологии. Из них 122 человека имели неврологические заболевания, 14 человек имели заболевания терапевтического профиля, 1 человек имел психиатрическое заболевание. 21 человек имели прочие единичные патологии различных систем.

С августа 2019 года начала функционировать патронажная служба. За 5 месяцев было пролечено 146 человек. Выездов было выполнено 400. Из 146 человек умерло 53. Летальность составила 36%. Средний возраст пациентов 54 года. Заболеваниями легких страдали 21 человек, ДЭП – 18 человек, желудка и молочной железы по 15 человек. Патология матки и яичников встретила у 11 женщин. С февраля 2020 года начали функционировать койки сестринского ухода в количестве 15 штук.

В 2019 году в Оренбургском областном госпитале ветеранов всех войн на паллиативных койках было пролечено 933 человека. Из них умерло 62 человека, летальность составляет 12%.

В Оренбургском областном госпитале ветеранов всех войн по нозологии наиболее распространены:

- генерализованный и неуточненный атеросклероз – 220 человек;
- сердечная недостаточность – 78 человек;
- ЗНО предстательной железы – 56 человек;
- гипертензивная болезнь с преимущественным поражением сердца с сердечной недостаточностью – 56 человек;
- поражения сосудов мозга – 52 человека;
- болезнь Паркинсона – 32 человека;
- ДЭП – 20 человек;
- рак молочной железы – 11 человек;
- ЗНО бронхов и легкого – 9 человек;
- ЗНО сигмовидной кишки – 6 человек.

684 человека не имели онкологической патологии.

Выводы

Хотя паллиативная помощь не способна излечить пациента, она все же положительно влияет на его общее состояние. И кроме медицинских манипуляций большую роль в облегчении страданий играет еще и грамотный уход за неизлечимо больными людьми. Исходя из полученной статистики, становится ясно, что паллиативная помощь в Оренбурге продолжает расширяться. Количество пациентов, нуждающихся в ней, неумолимо растет, и на данный момент это стало одним из актуальных направлений в медицине.

Список литературы:

1.Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 27.12.2019, с изм. от 13.01.2020) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 08.01.2020). Статья 36. Паллиативная медицинская помощь

2.Приказ Минздрава России от 29 января 2016 г. № 38н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «гериатрия»

УДК 614.29

Курейко В.В., Рослая Н.А.

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ «БЕРЕЖЛИВОЙ ПОЛИКЛИНИКИ» В ЧАСТНОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Kureyko V.V., Roslaya N.A.

EXPIRIENCE OF «LEAN HOSPITAL» PROJECT IMPLEMENTATION IN A PRIVATE MEDICAL CENTER

Department of public health and healthcare
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: slavakureiko@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрен опыт внедрения технологий «Бережливой поликлиники» в работу коммерческого медицинского центра в сфере периодических медицинских осмотров и дана оценка их эффективности. Сделан вывод о взаимосвязи внедрения технологий «Бережливой поликлиники» и качества организации периодических медицинских осмотров.

Annotation. The article deals with the «Lean hospital» technologies, which were introduced in the non-government medical center conducting its activities in the field of periodic medical examinations. The article provides the estimation of the technologies efficiency and shows that there is a relationship between the «Lean hospital» technologies and the quality of the organization of periodic medical examinations.

Ключевые слова: бережливая поликлиника, медицинский осмотр, качество.

Key words: lean hospital, medical examination, quality.

Введение

Бережливость – это набор организационных принципов и методов, которые помогают создавать максимальный комфорт для пациентов за счет сокращения потерь [4], ее направленность основывается на фундаментальном изменении мышления в организации, что со временем приводит к трансформации поведения и корпоративной культуры организации [5]. Применение данных принципов и технологий демонстрирует успех в сфере здравоохранения в США, Великобритании, Австралии, Канады [3] и России [2].

Для медицинской организации, применяющей данные принципы, важно знать оценку пациентов для дальнейшего совершенствования системы организации. Социологические опросы позволяют принять верное решение, что в свою очередь положительно сказывается на работе организации. В последние годы предпринимаются попытки измерения эффекта от использования

медицинских услуг через показатели удовлетворенности потребителей по целому ряду оценочных факторов [1].

Цель исследования – оценка эффективности и необходимости внедрения технологий «Бережливая поликлиника» в рамках периодического медицинского осмотра.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе частного медицинского центра «Эдельвейс», в котором внедрены технологии «Бережливой поликлиники». В качестве средства оценки организации периодических медицинских осмотров (ПМО), а также эффективности внедренных технологий был проведен социологический опрос 301 работников организаций г. Екатеринбурга, прошедших ПМО. Анкетирование проводилось в три этапа. На первом этапе целью анкетирования стало выявление недостатков в организации ПМО, на втором – оценка эффективности принятых мер и внедренных мероприятий в рамках проекта «Бережливая поликлиника» по улучшению качества организации периодических осмотров. Третий этап – анкетирование с целью определения эффективности дополнительных мер по совершенствованию качества организации ПМО, а также оценка частичной отмены ранее внедренных технологий по результатам проведения двух этапов анкетирования. Анкета была разработана сотрудниками медицинского центра. На каждом этапе анкетирования использовались практически идентичные вопросы (общая оценка удовлетворенности по факту прохождения медицинского осмотра; оценка качества работы регистратуры; оценка работы врачей), на втором и третьем этапе анкетирования были введены дополнительные вопросы касающиеся оценки внедренных технологий «Бережливой поликлиники». В данном исследовании были применены аналитический, статистический, социологический методы.

Результаты исследования и их обсуждение

Одним из первых шагов по внедрению технологий «Бережливой поликлиники» в медицинском центре «Эдельвейс» стало выделение медицинских осмотров в отдельное помещение. Таким образом руководство решило повысить качество амбулаторных приемов специалистов, повысить комфортность и сервис. Данное разграничение позволило врачам медицинского центра сконцентрироваться на лечебном процессе, а врачам центра медицинских осмотров более тщательно подходить к осмотру лиц, подлежащих ПМО.

При организации центра медицинских осмотров руководство изначально закладывало технологии «Бережливой поликлиники». В рамках «Бережливой поликлиники» были рассмотрены мини-проекты, такие как «Удобная регистратура», «Электронная очередь», «Цветовая навигация пациентов». Данные мини-проекты позволили провести организацию работы в несколько этапов.

«Удобная регистратура» – данный мини-проект был осуществлен на первом этапе совершенствования работы центра медицинских осмотров. Опытным методом вымерялись габариты рабочего места администратора, вычислялись данные о комфортном расположении офисной техники с целью сокращения действий администратора и увеличении скорости обслуживания пациентов.

На втором этапе совершенствования работы центра медицинских осмотров «Эдельвейс» была внедрена система «Электронная очередь» и «Цветовая навигация пациентов».

До начала работы центра медицинских осмотров «Эдельвейс», периодические медицинские осмотры не проводились медицинским центром, поэтому очень важно было определить спектр мероприятий по устранению недостатков на ранних этапах деятельности в этой сфере и дать оценку удовлетворенности пациентов. В качестве средства оценки удовлетворенности был выбран метод исследования – анкетирование.

На первом этапе анкетирования 73% респондентов оценили ниже удовлетворительного организацию ПМО, указав причину своей оценки – проблему в очередях перед кабинетами. Также, были отмечены недостатки в работе регистратуры, а именно несобранность и хаотичность действий администраторов при оформлении пациентов, недостаточность и неточность информации о прохождении медицинского осмотра, предоставленной в регистратуре, также одной из проблем, отмеченных респондентами, был объем заполняемой документации и большое количество бумажных носителей.

С целью устранения данных недостатков руководством было принято решение о внедрении системы электронной очереди, которая должна была устранить проблемы «живой очереди». В том числе, была введена должность «старшего администратора», основной задачей которого является контроль работы регистратуры.

По факту внедрения «электронной очереди», добавления должности «старшего администратора», был проведен второй этап анкетирования, по результатам которого, стало очевидно, что технология «электронной очереди» не выполняла своих функций, поскольку некоторые медицинские процедуры занимают больше времени, чем другие, к примеру, на проведение цифровой рентгенографии в двух проекциях у лаборанта уходит от 3 до 7 минут, в то время как ультразвуковое исследование молочных желез занимает от 15 до 20 минут, все это время пациенты находятся в ожидании, что порождает негатив. В связи с чем доля респондентов, оценивших организацию ПМО ниже удовлетворительного – увеличился с 73% до 78%.

По мнению респондентов, основной причиной плохой организации периодического медицинского осмотра явилась «электронная очередь». Именно она оказалась раздражающим фактором. Негативная оценка данной технологии была подтверждена результатом ответов по технологиям «Бережливой поликлиники», практически все респонденты (91%) дали оценку

от 1 до 3 баллов системе электронной очереди, в то время как «цветовая навигация» была оценена большинством (84%) на 4 и 5 баллов. Попытки перенастройки системы не дали должного результата. По результатам второго этапа анкетирования, руководство приняло решение о частичной отмене системы «электронной очереди».

Второй этап анкетирования помог определить целесообразность внедрения должности «старший администратор», который контролирует рабочий процесс и распределяет равномерно нагрузку на двух администраторов, а в случае необходимости включается в процесс оформления документации для прохождения медицинского осмотра. Добавление ответственного лица в регистратуру улучшило и оптимизировало работу. Время ожидания очереди на оформление в регистратуре сократилось с 15 минут до 7 минут на одного человека.

Третий этап анкетирования проводился с целью определения правильности мер, которые были приняты по результатам первых двух этапов анкетирования. Обобщив результаты трех этапов анкетирования, мы получили данные, которые отражены на рисунке. На первом этапе (до внедрения технологий «Бережливой поликлиники»), только 27% респондентов (22 из 83), оценили организацию ПМО удовлетворительно. На втором этапе после внедрения «электронной очереди», процентное количество удовлетворенных организацией ПМО сократилось до 22% (29 респондентов из 134). На третьем этапе данный показатель возрос до 77% (65 респондентов из 84), частичная отмена электронной очереди значительно улучшила работу медицинского центра, временные затраты в ожидании вызова в кабинет сократились (на примере процедурного кабинета, с максимальных 27 минут до 4 минут), за счет возможности посещения остальных кабинетов по принципу «живой очереди».

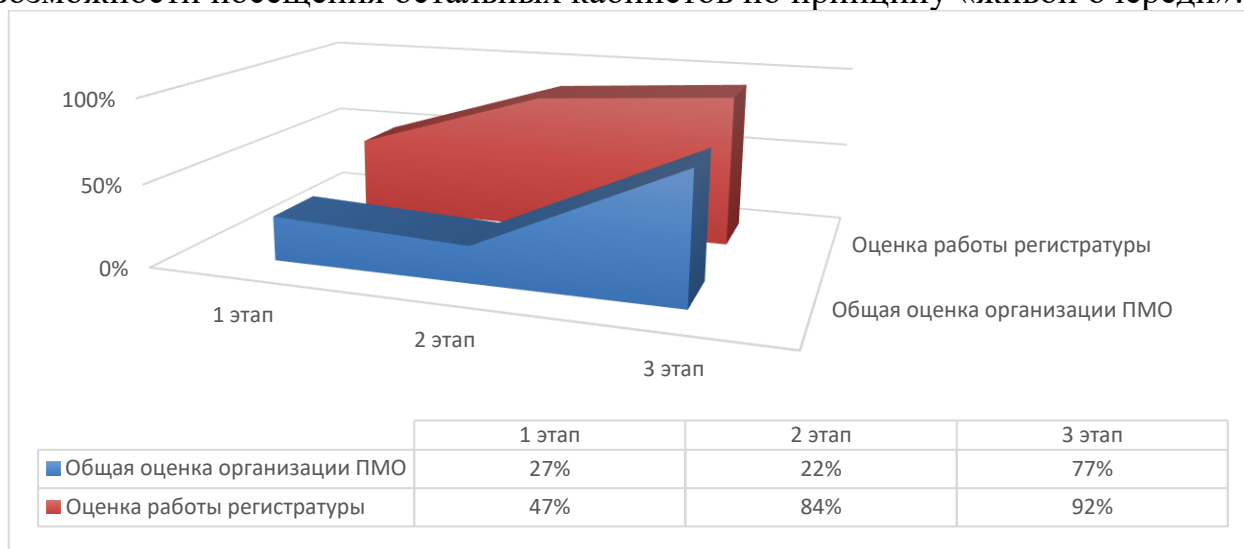


Рис. 1. Удовлетворенность пациентов организацией проведения ПМО по результатам социологического опроса (%)

До введения должности «старшего администратора» только 47% респондентов (39 из 83) оценивали работу регистратуры положительно, после

начала работы старшего администратора этот показатель увеличился до 84% (122 респондента из 134), правильность данной меры по совершенствованию работы медицинского центра был подтвержден на третьем этапе анкетирования показателем 92% (77 респондентов из 84).

Выводы:

1. Технологии и принципы «Бережливой поликлиники» положительно отражаются на качестве оказываемых медицинских услуг, но необходима предварительная апробация внедряемых технологий.

2. Качество оказываемых медицинских услуг зависит не только от квалификации медицинского и административного персонала, но и от правильности организации системы работы учреждения в целом. Немаловажную роль играет постоянный контроль за рабочим процессом, что демонстрирует пример внедрения должности «старшего администратора» в центре медицинских осмотров «Эдельвейс».

3. Получение обратной связи от пациентов помогает своевременно реагировать и совершенствовать работу организации. Не все проблемы в системе организации можно решить внедрением технологий «Бережливой поликлиники». Только в диалоге «пациент-медицинское учреждение» возможно прийти к работоспособной системе, которая будет соответствовать ожиданиям пациентов и отразится на удовлетворенности качеством полученной услуги.

Список литературы:

1. Бесько В.А., Кравец Б.Б. Пути оптимизации управления региональной профпатологической службы: монография – М.: Медицина, – 2012. – 561 с.

2. Сочкова Л. В. Опыт реализации пилотного проекта "Бережливая поликлиника" в поликлинике крупного города / Л. В. Сочкова, М. М. Быкова, А. В. Ким, О. М. Носырева // Медицина и организация здравоохранения. – 2018. – №2. – С. 4-13

3. Fine B.A. Leading Lean: a Canadian healthcare leader's guide. / B. Golden, R. Hannam, D. Morra – Healthc Q, – 2009. – №12 – pp. 32–41

4. Lawal A.K. Lean management in health care: definition, concepts, methodology and effects reported (systematic review protocol). / A.K. Lawal, T. Rotter, L. Kinsman, N. Sari, L. Harrison, C. Jeffery, M. Kutz, M.F. Khan, R. Flynn [Электронный ресурс] // Systematic reviews – 2014. – №3. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4171573/> (дата обращения: 22.02.2020)

5. Smith G. Applying Lean principles and Kaizen rapid improvement events in public health practice / G.A. Smith, Poteat-Godwin, L.M. Harrison, G.D. Randolph // J Public Health Manag Pract., – 2012. – №18 – pp. 52–54

УДК 614.25;336.13

Нематова Н.М., Сорокина А.И., Русакова И.В.

ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГЛАЗАМИ БУДУЩИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Nematova N.M., Sorokina A.I., Rusakova I.V.

PROBLEMS OF MODERN HEALTHCARE THROUGH THE EYES OF FUTURE SPECIALISTS (STUDENTS OF THE 5TH YEAR OF PEDIATRIC FACULTY)

Department of Public Health and Public Health
Ural state Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: nematova00@list.ru

Аннотация. В настоящей статье мы изучили литературу по вопросам современных проблем в здравоохранении Российской Федерации, а также проанализировали мнение студентов по этим вопросам. В литературе часто встречались проблемы: низкого финансирования данной отрасли, дефицит кадров в первичном звене в медицинских организациях, отсутствие нормативно правовых актов для защиты прав врачей, несовершенство образовательной системы в высших учебных заведениях и так далее. Во второй половине статьи представлены результаты анкетирования студентов Уральского государственного медицинского университета для выявления актуальных проблем в здравоохранении страны. Мнение студентов 5 курса медицинского университета о проблемах в данной отрасли, полностью совпадают с данными литературы.

Annotation. In this article, we studied the literature on issues of current problems in the healthcare of the Russian Federation, and also analyzed the students' opinions on these issues. Problems were often encountered in the literature: low funding for this industry, a shortage of personnel in primary care in medical organizations, the absence of regulatory legal acts to protect the rights of doctors, the imperfection of the educational system in higher education institutions, and so on. The second half of the article presents the results of a survey of students of the Ural State Medical University to identify current problems in the country's health care. The opinion of students of the 5th year of medical university about problems in this industry fully coincide with the literature.

Ключевые слова: система и проблемы здравоохранения, кадровое обеспечение, медицинские кадры, финансовое обеспечение медицинской помощи, финансирование здравоохранения, престижность профессии врача, права медицинских работников.

Key words: healthcare system and problems, staffing, medical personnel, financial support for medical care, healthcare financing, prestige of the medical profession, the rights of medical workers.

Введение

Цель исследования – анкетирование студентов по теме современных проблем в здравоохранении Российской Федерации выявление их отношения к будущей профессии.

Материалы и методы исследования

Инструмент исследования: анкетирование студентов.

В анкетировании принимали участие студенты 5 курса педиатрического факультета, всего количество участников составило 109 человек. Учащиеся в ходе анкетирования отвечали на 6 вопросов, которые были выведены на экран. Анкетирование проводилось анонимно, участники писали свое мнение на отдельных листах.

Анкеты созданы с помощью специально разработанных вопросов открытого и закрытого типа.

Место проведения: УГМУ.

Методы исследования: анализ результатов был проведен сравнительным и социологическим.

В настоящее время в системе здравоохранения выделяют ряд вопросов, таких как: недостаточность финансирования, дефицит кадров в первичном звене, на участках и другие. Самое важное место отведено непосредственно финансированию, от которого и развиваются остальные проблемы в отрасли.

[19].

В развитых странах в сферу здравоохранения вкладывается внутреннего валового продукта более 7%, в то время, как в Российской Федерации государственные расходы на 2016 год составили только 3,6% ВВП, или 3,1 трлн. руб. [18].

Если говорить о решении кадровой обеспеченности в системе здравоохранения, то в ее основе лежит необходимость выпуска врачей и среднего медицинского персонала в соотношении численности населения, также спроса на медицинские услуги. Одним из важнейших приоритетов в организации работы с кадрами становится постоянное развитие, повышая квалификацию персонала, в учреждениях здравоохранения. С 2016 года начала действовать система аккредитации. Аккредитацией является независимый экзамен, который помогает снизить количество ошибок, связанных с низкой квалификацией медработников, тем самым, не допуская к профессиональной деятельности недостаточно подготовленных специалистов. [7]. Однако, основной проблемой дефицита кадров в Российской Федерации является как низкая заработная плата медицинских работников. Низкая оценка труда врачей приводит к тому, что специалисты зачастую выполняют несвойственные им функции. Поэтому снижается и качество оказания помощи. [14].

Еще одна причина оттока кадров заключается в возбуждении большинства (64%) уголовных дел в отношении врачей о преступно-ненадлежащем оказании медицинской помощи, не имеющих преступность деяния. Оценить масштаб нарушения прав пациентов в настоящее время не является возможным, так как не ведется ни учет, ни анализ совершенных ошибок. Почти все исследования в сфере защиты прав субъектов в рассматриваемых отношениях, являются «односторонними», так как они направлены на охрану интересов лишь одного лица – потребителя услуги, то есть пациента. В это время, другие субъекты в этой сфере – медицинские работники, медицинские организации оказываются незащищенными, что свидетельствует об отсутствии нормативно-правовых актов системы здравоохранения. [8]. Ввиду отсутствия прав у врачей и внедрения в медицину рыночных отношений, пациенты стали чаще злоупотреблять своими правами потребителя. Медицинская услуга уже не рассматривается не в качестве общественного блага, а как – товар. [6].

Результаты исследования и их обсуждение

На основе анализа литературных источников за последние пять лет, мы выделили следующие проблемы в системе здравоохранения: низкое финансирование данной отрасли, дефицит кадров в первичном звене в медицинских организациях, отсутствие нормативно-правовых актов для защиты прав врачей, несовершенство образовательной системы в высших учебных заведениях. Именно эти вопросы актуальны и в настоящее время, не смотря на предложения по развитию данной сферы для решения отдельных проблем, основной вопрос остается открыт – финансирование системы. Пока России, по результатам анализа литературных источников, так и не удалось увеличить финансирование здравоохранения до минимальных стандартов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) – 5,5–6 % ВВП. По оценке ВОЗ, Россия сегодня по финансированию здравоохранения стоит на 70-м месте в мире, а по эффективности здравоохранения – на 130-м. [17].

Вторая часть нашей работы заключается в сравнении выявленных настоящих проблем в системе здравоохранения и отношении к будущей профессии по средствам анкетирования обучающихся в медицинском университете. Было проведено анонимное анкетирование среди студентов 5 курса педиатрического факультета Уральского государственного медицинского университета.

Мы решили узнать мнение студентов о престижности выбранной профессии по десятибалльной шкале до поступления в университет и после 5-ти лет обучения в нем.

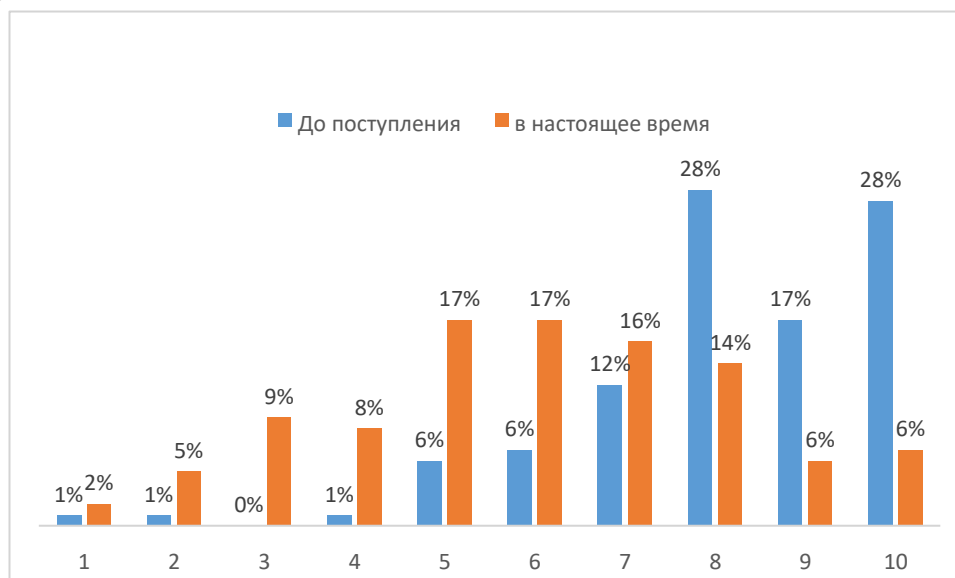


Рис. 1. Оценка престижности профессии

Из рисунка 1 мы можем наблюдать, что при поступлении четверть (28%) студентов оценивали престижность будущей профессии высоко от 8 до 10 баллов. По результатам настоящего времени оценка престижности профессии почти у каждого пятого (17%) снизилась до 5-7 баллов. Максимальная оценка (10 баллов) снизилась в 4,7 раза, а минимальная оценка (5 баллов) увеличилась в 2,8 раза. Причин может быть несколько, но скорее всего, из-за того, что обучающиеся уже имеют опыт работы в медицинских учреждениях и выявили несовершенство системы здравоохранения.

Нам стало интересно, что могло повлиять на изменение оценки престижности у студентов, поэтому выяснили причины этого.

Итак, согласно полученным результатам, можно сделать вывод, что одной из основных проблем, по мнению студентов УГМУ, названа низкая заработная плата медицинских работников (36%), а второй, по мнению трети (33%) студентов, является несовершенство системы здравоохранения, также в примерно четверть обучающихся (23%) считает, что неуважительное отношение пациентов к лечащим врачам – причина, по которой будущие врачи не хотят работать по специальности.

Основной целью нашей работы является выявление проблем в системе здравоохранения по мнению студентов в настоящее время.



Рис. 2. Основные проблемы в системе здравоохранения

По полученным данным анкетирования (рис. 2) студенты УГМУ перечисляют следующие важнейшие вопросы в сфере здравоохранения: более трети участников (38%) выделяют низкую заработную плату врачей, также треть студентов (32%) считает, основной проблемой – финансирование здравоохранения, а более четверти обучающихся (29%) – условия труда. Выявленные основные проблемы в системе здравоохранения по мнению студентов совпадают с литературными источниками.

Далее мы поинтересовались у обучающихся, нуждаются ли они в наставничестве при самостоятельной работе в первое время, также выявили причины при положительном ответе на вопрос.

Основная часть (96%) студентов предпочли бы иметь в первое время работы наставника. Преследуя цель – заполнение первичного звена здравоохранения, отменили интернатуру, где выпускник мог набраться опыта в работе с наставником и выполнять деятельность с меньшим числом ошибок. Это приводит к снижению уровня оказания медицинской помощи.

Мы проанализировали проблемы, выявленные студентами медицинского университета, и попросили их написать варианты решения этих вопросов, если бы они были лицом, принимающим решение (ЛПР) (в анкете было использован термин министром здравоохранения).

По результатам анкетирования треть обучающихся (32%) не хотели бы становиться лицом, принимающим решение в здравоохранения, что говорит о том, что врачи не готовы принимать ответственность на себя, они готовы оставаться в роли исполнителей. Четверть студентов (25%) предлагает решение проблем в системе здравоохранения путем смены системы, почти каждый пятый – возвращение интернатуры (18%) и повышение заработной платы медицинских работников (17%).

Выводы:

1. Основные проблемы в современном здравоохранении по данным литературы были выявлены следующие: Недостаточность финансирования данной отрасли, большой дефицит кадров, низкая заработная, отсутствие нормативно-правовых актов для защиты прав врачей.

2. Основной проблемой при анкетировании студентов выявлено, что за период обучения в университете престижность профессии снижается. Необходимо обратить внимание на профориентационные работы в общеобразовательных учреждениях до поступления в высшие заведения. Ожидаемая картина профессии при поступлении значительно отличается от реальной у абитуриентов.

3. Большая часть проблем по мнению студентов совпадает с описанными в литературных источниках, только обучающиеся университета выделили основной темой низкую заработную плату медицинских работников, а проанализированная литература – недостаточное финансирование системы здравоохранения.

4. В 99% случаев учащиеся хотели бы иметь на начальном этапе работы в ЛПУ наставника, чтобы повысить качество оказываемой медицинской помощи. Работодателям необходимо обратить внимание на данную проблему, так как студенты после выпуска из университета не имеют опыта работы.

5. Также следует обратить внимание на защиту интересов специалистов, то есть урегулирование нормативно-правовых аспектов между врачом и пациентом. Решением проблем с подготовкой кадров необходимо заниматься на уровне университетов, то есть изменить систему обучения специалистов, вернуть интернатуру для улучшения качества оказываемой помощи.

Список литературы:

1. Ахмедуев А.Ш. Проблемы развития и императивы реформирования здравоохранения в России и регионах [Электронный ресурс] // Региональная экономика: теория и практика. – 2018. – Т. 16, N 5. – С. 884 – 901. URL: <https://cyberleninka.ru/article/v/problemy-razvitiya-i-imperativy-reformirovaniyazdravoohraneniya-v-rossii-i-regionah> (дата обращения: 14.11.2019)

2. Банин С.А. Здравоохранение России: вопросы финансирования и пути решения. [Электронный ресурс] ВЕСТНИК ТОМСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА - N3(19) 2012 год URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zdravoohranenie-rossii-voprosyfinansirovaniya-i-puti-resheniya> (дата обращения: 14.11.2019)

УДК 614.2:617

Огиенко М.А., Прохорова А.В., Рослая Н.А. ОЦЕНКА ДИАГНОСТИКИ КОСТНО-СУСТАВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА НА РАННИХ ЭТАПАХ

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Ogienko M.A., Prokhorova A.V., Roslaya N.A.
**DIAGNOSTIC EVALUATION OF BONE-ARTICULAR TUBERCULOSIS
AT EARLY STAGES**

Department of public health and healthcare
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ogienko-mari@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены особенности и основные трудности диагностики костно-суставного туберкулеза. Проведен анализ заболеваемости костно-суставным туберкулезом среди различных групп населения: градации по полу, возрасту, наличию Ко-инфекции, лекарственной устойчивости, длительности заболевания туберкулезом, поражаемого отдела позвоночника, дана оценка соотношения впервые выявленного и повторного костно-суставного туберкулеза. Показано, что уровень диагностики современными методами чрезвычайно низок, что диктует необходимость разработки новых алгоритмов диагностики патологии для врачей общей лечебной сети.

Annotation. The article discusses the features and main difficulties in the diagnosis of osteoarticular tuberculosis. The incidence of bone-articular tuberculosis among various population groups was analyzed: gradations by sex, age, the presence of Co-infection, drug resistance, duration of tuberculosis disease, the affected spine, the ratio of newly diagnosed and repeated bone-articular tuberculosis was estimated. It is shown that the level of diagnosis by modern methods is extremely low, which dictates the need to develop new pathology diagnosis algorithms for doctors of the general medical network.

Ключевые слова: костно-суставной туберкулез, алгоритмы диагностики, обследование, диагноз, остеохондроз.

Key words: osteoarticular tuberculosis, diagnostic algorithms, examination, diagnosis, osteochondrosis.

Введение

Низкий уровень диагностики костно-суставного туберкулеза (КСТ) связан не только со сложностью выявления патологии, но и с трудностью ее бактериологической и гистологической верификации, не превышающей 60%. Особенностью заболевания является высокая степень инвалидизации пациентов (до 70%), даже несмотря на возможность его полного излечения современными хирургическими и консервативными методами [2].

В силу клинических особенностей течения костно-суставного туберкулеза, подавляющее большинство больных, обращающихся в

учреждения общей лечебной сети (ОЛС), не попадают в число подозрительных на наличие у них начальных и даже выраженных форм костного туберкулеза и длительный срок наблюдаются с диагнозом остеохондроза или радикулита [1].

В последнее время отмечен рост заболеваемости в общей структуре туберкулеза, именно костно-суставного: с 5,8% до 16-18% [3]. Стоит заметить, что значительные нарушения анатомо-топографических взаимоотношений в позвоночнике в постспондилитической стадии заболевания диктуют необходимость проведения многоэтапной оперативной ортопедической коррекции, связанной с большими рисками осложнений и хирургических неудач, а также значительными экономическими затратами [4].

Цель исследования – оценить сроки и закономерности установления диагноза костно-суставного туберкулеза.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе отделения костно-суставного туберкулеза Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии. Основной учетный документ для изучения – медицинская карта больного. Метод изучения заболеваемости – выборочный.

За единицу наблюдения взято первичное обращение больного в период с сентября 2018 года по сентябрь 2019 (включительно) по поводу заболевания. Вид изучаемой заболеваемости – заболеваемость по данным первичной обращаемости.

Составлена выборка пациентов с костно-суставным туберкулезом в количестве 102 больных.

Для удобства анализа материала составлена сводная таблица в программе Microsoft Excel. В исследовании были применены аналитический и статистический методы.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению костно-суставного туберкулеза у взрослых, мужчины болеют туберкулезом позвоночника чаще, чем женщины, в среднем, в соотношении 55:45. Исследованием, проведенным нами на базе Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, определено соотношение из выборки в 102 человека – 84:18 (мужчины : женщины). Средний возраст больных – 42-43 года. Тубконтакт зафиксирован лишь в 19,6% случаев.

По частоте локализации поражения на первом месте стоит грудной (60%), на втором – поясничный (30%) отдел позвоночника. Частота поражения шейного и крестцового отделов составила по 5%. Двойные и тройные локализации поражения ранее встречались редко, сейчас же частота их увеличилась и составляет у взрослых около 10%. По результатам проведенной работы – наиболее часто встречается поражение грудного отдела позвоночника (в 34,31% случаев) и грудопоясничного (в 29,41%), затем, поражение поясничного отдела (19,6%) и пояснично-крестцового (11,76%), лишь в 2,94% отмечено поражение шейного отдела позвоночника, а тройная локализация

поражения (грудной, поясничный и крестцовый отделы) была зафиксирована в 1,96% случаев.

Количество пораженных позвонков колеблется в значительных пределах. Достоверной зависимости между количеством пораженных позвонков и обращаемостью (первично или повторно) не выявлено. В среднем, поражение затрагивает 3-4 позвонка [1;3,6;16], в случаях длительной диагностики туберкулезного поражения позвоночника (более 12 месяцев) было отмечено поражение 14 и 16 позвонков. Такие обширные разрушения были наиболее характерны для грудного и грудо-поясничного отделов позвоночника. Впервые выявлена туберкулезная инфекция у 38% пациентов, 62% имели в анамнезе указание на перенесенный туберкулез иных локализаций, в подавляющем большинстве – туберкулез легких.

В среднем, срок установления диагноза КСТ от момента появления первых симптомов составил – 8-9 месяцев [0;8,6;48]. Следует отметить, что на начальных этапах развития заболевания, туберкулезный очаг локализуется в пределах одного позвонка и не выходит за его пределы, клиническая симптоматика весьма скудная и часто неясная, скрытый период длится от 3 месяцев до 3 и более лет, в этот период в 50–80% случаев диагноз туберкулезного спондилита даже не предполагается. Больные лечатся в основном с диагнозом остеохондроза позвоночника или радикулита. На этой стадии заболевания лучевое обследование проводится редко, однако рентгеномография, КТ и МРТ позволяют обнаружить даже небольшой первичный туберкулезный остит в телах позвонков. Данную закономерность можно объяснить тем фактом, что в существующих нормативных документах по диагностике и лечению туберкулеза нет четких критериев для выделения пациентов в группы риска по возникновению КСТ, а также отсутствует план диагностических мероприятий для подобных групп. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания», являющийся основным документом в работе фтизиатра, не охватывает вопросы диагностики туберкулеза иных локализаций, а национальные клинические рекомендации, выделяющие категории пациентов, подозрительных в отношении диагноза КСТ, не описывают конкретных временных промежутков для отнесения конкретного пациента в эти категории. Таким образом, основным фактором, влияющим на установление диагноза, является настороженность врачей ОЛС в отношении туберкулеза внелегочных локализаций, которая остается достаточно низкой.

С низкой эффективностью лечения и повышенным риском генерализации инфекции связано формированием МБТ устойчивых к существующим схемам терапии форм. В исследуемой выборке множественная лекарственная устойчивость выявлена у 40,19% пациентов, широкая лекарственная устойчивость – 8,82%, лекарственная устойчивость – 2,94%. Нарушения режима являются одним из факторов формирования различных типов

лекарственной устойчивости. В анализируемой выборке установлено 12,74% случаев нарушения режима.

Одним из превалирующих факторов риска генерализации инфекции является наличие у больных туберкулезом ВИЧ – инфекции. В полученной выборке пациентов, имеющих ВИЧ-инфекцию – 68,6%. По данным федеральных клинических рекомендаций, ВИЧ-серопозитивные люди заболевают туберкулезом в 20–30 раз чаще, чем ВИЧ-отрицательные. Стоит заметить, что в нашей стране подходы к оказанию противотуберкулезной помощи людям, живущим с ВИЧ, не имеют четких стандартов, нет единства в принципах организации, профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у этой категории населения. Такая ситуация требует разработки клинических рекомендаций, комплексно затрагивающих все стороны противотуберкулезной помощи.

Выводы:

1.Отсутствие четкого алгоритма по выявлению пациентов, входящих в группы риска по возникновению КСТ из проходящих лечение в ОЛС и низкая настороженность врачей общей лечебной сети в отношении данной патологии значительно удлиняет сроки установки диагноза, а следовательно - снижает эффективность медицинской помощи пациентам данных групп.

2.Выявленные закономерности постановки диагноза КСТ (поздняя диагностика на уровне ОЛС) диктуют необходимость разработки новых алгоритмов для врачей ОЛС по отбору пациентов групп риска для скринингового обследования и сокращения сроков выявления КСТ.

3.Так же для сокращения сроков постановки диагноза КСТ необходимо повысить настороженность врачей общей лечебной сети в отношении туберкулеза костей и суставов, особенно у пациентов, ранее перенесших туберкулез любых локализаций.

4.Улучшение преемственности в работе с больными туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией между противотуберкулезными организациями, усиление роли общественных организаций в противодействии распространению эпидемии сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции, а так же приоритетное кадровое обеспечение и непрерывные перекрестные обучения медицинских и других сотрудников противотуберкулезных организаций и Центров СПИД помогут в нивелировании рисков течения туберкулеза с ВИЧ-инфекцией.

Список литературы:

1.Клинические рекомендации по этиологической диагностике туберкулеза. Национальная ассоциация фтизиатров // Мед. альянс. 2014. № 3.С. 95–106

2.Национальный стандарт Российской Федерации. Клинические рекомендации (Протоколы лечения). Общие положения ГОСТ Р 56034-2014. Дата введения 01.06.2015. М. : Стандартинформ, 2014. 45 с.

3.Полубенцева Е.И., Улумбекова Г.Э., Сайткулов К.И. Клинические рекомендации и индикаторы качества в системе управления качеством медицинской помощи: методические рекомендации. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 60 с.

4.Приказ Минздравсоцразвития РФ от 13.05.2005 № 332 «О координационном совете Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по профилактике и лечению туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией»

5.Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации, под ред. проф. П.К. Яблонского «ГЭОТАР-Медиа», Москва, 2016. С.197-203

6.Пулькин О.Н., Мушкин А.Ю. Боль как симптом туберкулезного спондилита (комплексный анализ в рамках моноцентровой когорты), 2016

УДК 614.23:661(091)

**Салимгараева А.А., Колясникова М.М., Зарипова Т.В., Сажина М.Г.
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЕКАТЕРИНБУРГЕ
НАКАНУНЕ РЕВОЛЮЦИОННЫХ СОБЫТИЙ XX ВЕКА**

Кафедра Общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Salimgaraeva A.A., Kolyasnikova M.M., Zaripova T.V., Sazhina M.G.
ORGANIZATION OF MEDICAL CARE IN YEKATERINBURG ON THE
EVE OF THE REVOLUTIONARYEVENTS OF THE XX CENTURY**

Department of Public Health and Health Care
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: kol.m97@mail.ru

Аннотация. В статье рассматривается организация медицинской помощи в городе Екатеринбурге и Екатеринбургском уезде накануне революционных событий XX века.

Annotation. The article discusses the organization of medical care in Yekaterinburg and Yekaterinburg countyon the eve of the revolutionary of the 20th century.

Ключевые слова: Екатеринбург, история здравоохранения.

Keywords: Yekaterinburg, history of health.

Введение

Основополагающие принципы современной организации медицинской помощи населению Российской Федерации заложены еще в дореволюционное

время, особенно в его последний период 1900–1917 года [3]. Но в научной литературе вопрос организации медицинской помощи в Екатеринбурге в данный период изложен недостаточно.

Цель исследования – изучить организацию медицинской помощи в Екатеринбурге в начале XX века накануне Февральской революции 1917 года.

Материалы и методы исследования

Источником информации служили материалы Свердловского областного музея истории медицины, собранные Ю.М. Сытниковым, среди которых выписки из газет 1900 – 1917 гг. с упоминаниями о больницах, лечебницах, лазаретах, деятельности акушерок, медицинских лабораториях, санитарных каретах, массажных, электролечебных и рентгеновский кабинетах, аптеках. Так же в ходе работы использовались труды ученых, хранящиеся в научной медицинской библиотеки имени профессора В.Н. Климова, материалы Свердловской областной научной библиотеки имени В.Г. Белинского середины прошлого века [4], архив кафедры общественного здоровья и здравоохранения Уральского государственного медицинского университета - комплект листовок (в количестве 10 штук), посвященный истории здравоохранения на Среднем Урале, изданный Свердловским областным отделом здравоохранения в 1988 году. Также в ходе работы были использованы данные Краткой подворной переписи Екатеринбургского уезда Пермской губернии за 1912 год, переведенной в электронный вид печатного источника 1912 года и хранящаяся в открытом доступе в сети Интернет (доступен по адресу: <http://arch.permculture.ru/handle/permculture/2877?show=full>).

Результаты исследования и их обсуждение

Накануне революции 1917 года город Екатеринбург являлся центром Екатеринбургского уезда Пермской губернии. Согласно данным подворной переписи 1912 года численность населения уезда составляла 392234 человек, из них 49,8 % мужское население и 50,2% женское население. Ведущей деятельностью было земледелие (40% от всех хозяйств), работа на горных заводах составляла 14,0%, а горные работы (рудники, прииски и прочее) - 8,3%.

К 1917 году в Екатеринбурге сложилась сеть лечебных учреждений общей и специализированной медицинской помощи населению. Среди них, согласно материалам, собранным Ю.М. Сытниковым: Городская больница, Верх-Исетская больница, 10 лазаретов, а также ряд больниц оказывающих специализированную помощь - глазная лечебница им. А.А. Миславского, родильный дом (с 1916 года Повивально-гинекологический институт), 10 акушерских кабинетов, детская больница, 12 частных лечебниц, массажные кабинеты и электролечебный кабинет. Существовал ряд диагностических служб, среди них городская лаборатория, 3 химико-бактериологических кабинета и рентгеновский кабинет. Также на территории Екатеринбурга работали 4 аптеки.

Обеспеченность населения медицинской помощью по уездам Пермской губернии на 1913 год, территория которых входит в настоящее время в

Свердловскую область, по данным Свердловского областного отдела здравоохранения, составляла врачей 0,5 на 10 000 населения (абсолютное число врачей - 194), среднего медицинского персонала 2,1 на 10 000 населения (абсолютное число среднего медицинского персонала - 825), на одного врача в среднем приходилось 19723 жителей. (табл. 1)

Таблица 1

Обеспеченность медицинскими кадрами на 1913 год*

	Абсолютное число	На 10 000 населения
Врачей (включая зубных врачей)	194	0,5
Среднего медицинского персонала	825	2,1
Число жителей на 1 врача	19723	

*Источник: Комплект листовок по истории здравоохранения на Среднем Урале, изданный Свердловским областным отделом здравоохранения в 1988 году.

Имеются данные об обрацаемости в детскую больницу, представленные доцентом кафедры социальной гигиены Свердловского государственного медицинского института З.М. Мельниковой [2]. Так, с 1910 по 1913 года количество первичных обращений в детскую больницу увеличилось в 3,6 раз; количество повторных обращений выросло в 3,1 раз; общее число обращений увеличилось в 3,4 раза. (табл. 2) За помощью в больницу обращались не только жители Екатеринбурга, но и больные из Камышловского, Ялуторовского, Верхотурского уездов, из Троицка и Тургайской области, из городов Челябинска, Омска и Ирбита.

Таблица 2

Данные о посещаемости амбулаторных больных в Екатеринбургскую детскую больницу за 1910-1913 гг.*

Год	Первичные обращения	Повторные обращения	Всего
1910	1308	872	2180
1911	2353	1244	3597
1912	3556	1064	5620
1913	4787	2705	7492

*Источник: Мельникова З.М. Очерки истории здравоохранения в Екатеринбурге - Свердловске: редкая книга / З.М. Мельникова – Свердловск.: СГМИ, 1987. – 46 с.

В дореволюционное время в городе Екатеринбурге уже появились первые кареты скорой медицинской помощи. С 1904 года по улицам города ездила одна такая карета, а в 1905 году их было уже 4. Кареты скорой медицинской помощи предназначались для перевозки больных раненых и мертвых.

Имелись значительные трудности с подготовкой врачей: ни одного высшего учебного заведения, дающего врачебное образование, на территории

Пермской губернии не было. Только в октябре 1916 года в Перми был открыт университет с медицинским отделением.

Подготовка среднего медицинского персонала обсто­яла лучше. Так, по данным И.А. Левиной, обучение фельдшеров происходило в фельдшерской школе при Нижнетагильском горнозаводском госпитале (открыта в 1871 году). В 1879 году на базе Екатеринбургского роддома была открыта двухгодичная школа повивальных бабок и сельских повитух. Также в Екатеринбу­рге с 1910 года существовала частная женская фельдшерская школа Р.Н. Кленовой [1].

Угрозы эпидемий, высокая детская смертность требовали координации усилий медицинской общественности, оценки здоровья населения и выработки стратегии совместных действий. В 1890 году было создано Уральское Медицинское Общество, оставившее заметный след в уральской, да и во всей российской медицине. Деятельность общества была направлена на изучение здоровья населения Урала, разработку мероприятий по его оздоровлению, борьбу с травматизмом на заводах. Направлениями работы являлись также изучение причин детской смертности, пропаганда среди населения грудного вскармливания, правильного ухода за детьми, разъяснение необходимости устройства сезонных яслей, консультации земству по проектированию и строительству больниц, по другим гигиеническим вопросам. В состав членов общества входило большое количество врачей, провизоров, ветеринарных врачей как из Пермской, так и из соседних губерний, численность которых к 1905 году была уже 119 врачей. [4].

Выводы:

1. Накануне революционных событий 1917 года в Екатеринбу­рге существовала обширная сеть общих и специализированных лечеб­ных и диагностических учреждений, оказывающих помощь городскому населению. Помимо этого, на улицах города появились кареты скорой медицинской помощи.

2. Подготовка врачебных кадров представляла сложности из-за отсутствия какого-либо высшего учебного медицинского учреждения на территории Пермской губернии.

3. Большое влияние на развитие здравоохранения в Екатеринбу­рге в начале XX века оказало Уральское Медицинское Общество, деятельность которого была направлена на борьбу с инфекционными заболеваниями, санитарно-просветительскую работу среди населения, пропаганду грудного вскармливания и правильного ухода за детьми.

Список литературы:

1. Левина И. Истории среднего медицинского образования на Урале / И. Левина, Е. Сабурова [электронный ресурс] // Веси. - 2016. - №5. - С.45-53.URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21455859> (дата обращения: 02.12.2019)

2. Мельникова З.М. Очерки истории здравоохранения в Екатеринбу­рге-Свердловске: редкая книга / З.М. Мельникова. - СГМИ, 1987. – 46 с.

3. Поддубный М.В., История здравоохранения дореволюционной России (конец XVI - начало XX в.) / М. В. Поддубный, И. В. Егорышева, Е. В. Шерстнева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 248с.

4.Селезнева В. Т. Очерки по истории здравоохранения на дореволюционном Урале / В.Т. Селезнева - Молотов: Кн. изд-во, 1955. – 216 с.

5.Шестова Т. Ю. Развитие здравоохранения в Пермской и Вятской губерниях в конце XIX–начале XX веков [электронный ресурс] // Historia provinciae–журнал региональной истории. – 2017. – Т. 1. – №. 1. - С. 24-28 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razvitie-zdravooohraneniya-v-permskoy-i-vyatskoy-guberniyah-v-kontse-hih-nachale-hh-vekov> (дата обращения: 02.12.2019)

УДК 614.2

Смоляков М.В.

**ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И ЕГО
ПРОФИЛАКТИКА В КУРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2016 – 2018 ГОДАХ**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения ФПО с учебным центром
бережливых технологий

Курский государственный медицинский университет

Курск, Российская Федерация

Smolyakov M.V.

**INCIDENCE AND PREVENTION OF VIRAL HEPATITIS B IN THE KURSK
REGION IN 2016-2018**

Department of public health and public health FPO with the training center for lean
technologies

Kursk state medical University

Kursk, Russian Federation

E-mail: maximus-sm2016@yandex.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрены проблемы заболеваемости и профилактики вирусного гепатита В в Курской области, факторы и способы передачи среди населения, а также динамические изменения вирусоносительства.

Annotation. This article discusses the problems of morbidity and prevention of viral hepatitis B in the Kursk region, factors and methods of transmission among the population, as well as dynamic changes in viral transmission.

Ключевые слова: Гепатит В, заболеваемость, профилактика.

Keyword: Hepatitis B, incidence, prevention.

Введение

Вирусные гепатиты являются одной из наиболее распространенных патологий печени во всем мире. В структуре больных преобладает население трудоспособного возраста, включая молодежь, что ведет к существенному экономическому ущербу и само по себе составляет высокую социальную значимость проблемы. Кроме того, высока распространенность бессимптомного носительства вируса, представляющая общественную опасность заражения [2]. Хронический воспалительно-регенераторный процесс в печени при вирусном гепатите способствует появлению мутантных клеток, то есть цирротическим процессам и малигнизации [1]. Эпидемиологический процесс по вирусному гепатиту В изучается параллельно с показателями охвата населения вакцинацией, так как с началом массовой прививочной кампании заболеваемость значительно снизилась, и исследования показали значимую обратную связь между численностью привитых и количеством случаев заболевания [4].

Цель исследования – оценить динамику заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами В в Курской области и охват населения специфической вакцинацией за 2016 – 2018 гг.

Материалы и методы

Источниками первичных данных послужили отчеты Управления Роспотребнадзора по Курской области за 2016-2018 гг. о заболеваемости инфекционными заболеваниями и о профилактических прививках. В обработке использовались интенсивные и экстенсивные показатели, методы представления и анализа динамических рядов [3].

Результаты и их обсуждение

В 2018 г. в Курской области зарегистрировано 5 случаев заболевания острым вирусным гепатитом В (ОВГВ). Показатель заболеваемости составил 0,46 на 100 тыс. населения. В заболеваемости ОВГВ отмечается снижение по сравнению с предыдущим годом: число случаев сократилось с 13 до 5, т.е. более чем в 2,5 раза, интенсивный показатель снизился с 1,2 до 0,46 случаев на 100 000 населения (табл. 1). В 2017 г. против уровня 2016 г. число случаев острого ВГВ увеличилось с 9 до 13, т.е. на 44,4%, показатель заболеваемости возрос с 0,82 до 1,2 случаев на 100 000 населения. Динамические изменения интенсивных показателей за 2016 – 2018 гг. статистически не значимы ($p > 0,05$).

Таблица 1

Заболеваемость вирусным гепатитом В в Курской области

	2016г.	2017г.	2018г.
Острый гепатит В (абс.)	9	13	5
Показатель на 100 тыс. нас.	0,82	1,2	0,46
Носительство HBs-Ag (абс.)	142	118	138
Показатель на 100	13	10,6	12,7

тыс. нас			
ХВГВ (абс.)	105	111	53
Показатель на 100 тыс. нас	9,59	10,21	4,88

Численность впервые выявленных и носителей вируса гепатита В в 2016 – 2018 гг. также изменялось разнонаправленно: в 2016 г. оно составило 142 человека, в 2017 г. уменьшилось на 16,9% - до 118 человек, в 2018 г. вновь возросло до 138 человек. Изменение интенсивных показателей статистически, не значимо, колеблясь в пределах 10 – 13 вновь выявленных носителей на 100 000 населения.

Заболеваемость хроническим вирусным гепатитом В в 2016 – 2017 гг. оставалась относительно стабильной: число выявленных больных в 2017 г. возросло на 5,7%, динамика интенсивного показателя статистически не значима ($p > 0,05$). В 2018 г. ситуация значительно улучшилась: число первично диагностированных случаев снизилось почти в 2 раза, показатель первичной заболеваемости сократился достоверно ($p \leq 0,05$) до менее чем 5 случаев на 100 000 жителей региона.

В 2018 г. во всех случаях острых вирусных гепатитов установлены пути и факторы передачи вирусов. В 50% случаев сыграл роль половой путь передачи инфекции (в 2017г. - 48%, в 2016г. - 31,6%). В 33,3% случаев предположительным фактором послужили косметические процедуры. Заражений трансфузионным путем за все 3 года не отмечено. Более 6 лет не регистрируется заболеваемость среди медицинских работников.

В области обеспечивается ежегодная плановая иммунизация населения против гепатита В. В 2018 г. вакцинировано против гепатита В 12726 человек, в т.ч. 10988 детей. Охват детей в возрасте 1 года вакцинацией против вирусного гепатита В составил 97,6% (2017 г. – 97,8%, 2016 г. – 97,7%), своевременно трехкратную вакцинацию по достижении 12 месяцев получили 97,6 % (2017 г. – 97,8%, 2016 г. – 97,6 %) детей. В возрасте до 18 лет охват прививками составил 96,7% (2017 г. – 96,7%, 2016 г. – 96,3%). Охват вакцинацией лиц в возрасте 18 - 35 лет увеличился с 97,1 % (2014 г.) до 98,5 % (2018 г.), в возрасте 36 - 59 лет соответственно с 83,4 до 89,4%.

Основные результаты в сдерживании распространения вирусного гепатита В достигнуты благодаря массовой вакцинации населения и контролю за работой медицинских организаций. Актуальными проблемами остается распространение вируса половым путем, что требует усиления профилактической работы с молодежью, и его передача при косметологических процедурах – это определяет необходимость отнесения данных услуг к медицинской деятельности с соответствующим лицензированием и текущим контролем. Данные мероприятия имеют особую актуальность в связи с тем, что число носителей вируса гепатита В может значительно превышать учтенный уровень, и значительная их доля оставаться не выявленной.

Выводы:

1. Ситуация с острым вирусным гепатитом В в области может оцениваться как стабильная, сдерживаемая вакцинацией населения и контролем за работой медицинских организаций.

2. Наиболее востребованными проблемами являются распространение вируса гепатита В половым путем и при косметологических манипуляциях на фоне значительного числа не учтенных носителей.

3. Сложившаяся обстановка требует усиления необходимых мер профилактики передачи вируса половым путем среди лиц молодого возраста, регулирования деятельности в сфере косметологии и повышения охвата населения обследованиями на выявление вирусоносительства.

Список литературы:

1. Барчук А.А. Профилактика вирус-ассоциированных опухолей / А. А. Барчук // Практическая онкология. - 2018. - Т. 19., № 4. - С. 323-333

2. Дерябин П.Г. Гепатит С: современное состояние и перспективы / П. Г. Дерябин // Вопросы вирусологии. - 2012. - № S1. - С. 91-103

3. Мониторинг оперативной информации по объемам проведенной диспансеризации для достижения целевых показателей. / Пашина И.В., Рындина В.В., Алферова М.Е., Степченко А.А., Ляликов А.В. // Современные проблемы науки и образования. – 2019. - № 5. – С. 108

4. Провоторов В.Я., Сидоров Г.А., Тимошилов В.И., Мاستихина Т.А. Уровень и динамика охвата населения Курской области профилактическими прививками против вирусного гепатита В. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. - № 3. – С. 93-101

УДК 378.147.227

**Слаутин В.Н., Трохина Н.В., Фридман Е.А, Федотова Л.В., Попов А.А.,
Ибрагимов М.С., Архипов К.В.**

ОПЫТ РАБОТЫ ОРДИНАТОРОВ-ТЕРАПЕВТОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ И ПАЛАТАХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В РАМКАХ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Кафедра Госпитальной терапии и скорой медицинской помощи
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Slautin V.N., Trokhina N.V., Fridman E.A., Fedotova L.V., Popov A.A.,
Ibragimov M.S., Arkhipov K.V.**

INTERNIST RESIDENTS' EXPERIENCE IN INTENSIVE CARE UNITS AND WARDS AS PART OF THE EDUCATIONAL PROCESS QUALITY ASSURANCE

Department of Hospital Therapy and Emergency Medical Care
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: vas-slautin@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен опыт работы ординаторов-терапевтов в отделении реанимации МБУ ЦГКБ № 24 г. Екатеринбург.

Ключевые слова: ординаторы, клиническая практика, интенсивная терапия, качественное образование, обеспечение качества.

Annotation. Pilot assessment of the internist residents' experience in intensive care unit of the municipal Hospital 24 is discussed.

Key words: residents, practical training, intensive care, acute care unit, medical education, quality of education, quality assurance.

Введение

В условиях реформирования системы здравоохранения и возрастающих требований к качеству оказания медицинской помощи необходимо приложить все усилия для того, чтобы выпускник мог максимально эффективно осуществлять свою профессиональную деятельность после окончания обучения. На сегодняшний день эта задача является неотъемлемой частью управления качеством образовательного процесса в УГМУ.

Программа ординатуры формирует необходимые личностные качества и компетенции выпускника в соответствии с требованиями ФГОС ВО. Конечной целью этой программы является подготовка специалиста, обладающего системой универсальных и профессиональных компетенций, необходимых для оказания высококвалифицированной медицинской помощи на амбулаторном и госпитальном уровне, способного и готового к самостоятельной профессиональной деятельности, постоянному самосовершенствованию и интеграции научных знаний в соответствии с требованиями мирового сообщества.

Область профессиональной деятельности выпускников, освоивших программу ординатуры, включает охрану здоровья граждан путем обеспечения оказания высококвалифицированной медицинской помощи в соответствии с установленными требованиями и стандартами в сфере здравоохранения [1].

Цель исследования – оценить удовлетворенность ординаторов кафедры Госпитальной терапии и скорой медицинской помощи прохождением клинической практики в отделении реанимации ЦГКБ № 24.

Материалы и методы исследования

Сформировать клиническое мышление и готовность к ведению и лечению пациентов, нуждающихся в оказании терапевтической медицинской помощи, в том числе, при различного вида жизнеугрожающих состояниях, необходимо в процессе обучения в ординатуре. Для решения этих важнейших задач учебным планом предусмотрена клиническая практика, которая под контролем руководителя ординаторов осуществляется на клинических базах кафедры Госпитальной терапии и скорой медицинской помощи, а также в

аккредитационно-симуляционном центре УГМУ [2, 3, 4], где совершенствуются теоретические знания и практические навыки на симуляционном оборудовании. Для закрепления полученных навыков по оказанию неотложной помощи, изучения современных принципов терапии «тяжелых» больных терапевтического профиля в рамках программы ординатуры по специальности «терапия» ординаторам в течение двух недель под руководством опытных врачей была предоставлена возможность работы в отделении реанимации и интенсивной терапии ЦГКБ № 24, где они могли не только знакомиться с особенностями работы в реанимации, но и самостоятельно выполнять такие манипуляции, как проведение терапевтического лапароцентеза, плевральной пункции.

Результаты исследования и их обсуждение

Все ординаторы, прошедшие практику в отделении интенсивной терапии и реанимации терапевтического корпуса, оценили ее, как крайне полезную и необходимую.

В современных реалиях медицины полноценное и качественное лечение пациента невозможно без чётких отлаженных взаимодействий между врачами амбулаторного звена, терапевтических отделений стационара терапевтического профиля и анестезиологами – реаниматологами. Стоит признать, что нередко незнание врачом терапевтического отделения тактики, структуры лечения и показаний к переводу больного в отделение интенсивной терапии приводит, как минимум, к нарушению взаимодействия между звеньями, отсутствию консенсуса между врачами, что, в свою очередь, не может не отразиться на пациенте, длительности и качестве его лечения, прогнозе.

«Выпускник, освоивший программу ординатуры по специальности 31.08.49 Терапия, должен быть готовым к решению следующих профессиональных задач в соответствии с видами профессиональной деятельности:

лечебная деятельность:

- оказание специализированной медицинской помощи;
- участие в оказании скорой медицинской помощи при состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства;
- оказание медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях, в том числе, участие в медицинской эвакуации» [5].

Прохождение практики в отделении реанимации и интенсивной терапии позволяет ординаторам-терапевтам наблюдать пациентов с тяжелым течением терапевтической патологии, изучать принципы их ведения и особенности лечения. Ведение обсуждаемой категории пациентов вырабатывает навыки адекватной оценки тяжести состояния пациентов терапевтического профиля. Знакомство с принципами лечения в отделении реанимации позволяет увеличить объем имеющихся знаний, использовать отдельные моменты в своей дальнейшей работе. Благодаря прохождению практики в отделении реанимации и интенсивной терапии ординатор закрепляет знания по лечению острых

отравлений, коррекции электролитных нарушений и системы гемостаза, получает навыки по составлению программ инфузионной терапии, парентерального питания, что согласно основной образовательной программе высшего образования по специальности «Терапия» входит в перечень практических навыков (умений), которые необходимо освоить ординатору.

Не менее важной является возможность общения с врачами анестезиологами-реаниматологами, получение необходимого опыта и знаний касательно неотложной помощи при жизнеугрожающих состояниях.

Выводы:

1. Получение нового опыта, закрепление и применение на практике имеющихся знаний является основой образовательного процесса в ординатуре.

2. Цикл интенсивной терапии помогает понять ординаторам, обучающимся по специальности «терапия», объём и структуру проводимых мероприятий на данном этапе, более чётко представлять показания к переводу пациента в отделение интенсивной терапии, а также дальнейшую тактику ведения больного. Это, в свою очередь, помогает наладить более чёткое взаимодействие всех звеньев, улучшить качество лечения, его непрерывность и преемственность.

Список литературы:

1. Основная образовательная программа Высшего образования – программа ординатуры по специальности «Терапия». Архипов М.В., Попов А.А., Вишнева Е.М., Максимова Ж.В., Федотова Л.В., Фоминых М.И., Трошунин А.В. Екатеринбург, 2019

2. Программа производственной (клинической) практики по специальности 31.08.49 Терапия. Архипов М.В., Попов А.А., Хромцова О. М., Максимова Ж.В., Федотова Л.В. Екатеринбург, 2019

3. Программа производственной (клинической) практики: симуляционный курс. Давыдова Н.С., Дьяченко Е.В., Максимова Ж. В. Екатеринбург, 2019

4. Фонд оценочных средств для обучающихся по производственной (клинической) практике: симуляционный курс. Давыдова Н.С., Дьяченко Е.В., Максимова Ж. В. Екатеринбург, 2019

5. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальности 31.08.49 Терапия (приказ Минобрнауки России от 25.08.2014 N 1092, зарегистрировано в Минюсте России 27.10.2014 N 34466)

УДК 616.981.21

**Спирина Д.С., Абрамовская Е.М., Зырянова К.Э., Ибрагимова Р.Ю.,
Третьякова А.Е., Лайковская Е.Э., Подымова А.С., Прохорова О.Г.
ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПО ВОПРОСУ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
Кафедра общественного здоровья и здравоохранения**

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Spirina D.S., Abamovskaya E.M., Zyryanova K.E., Ibragimova R.U.,
Tretiakova A.E., Laykovskaya E.E., Podymova A.S., Prohorova O.G.**
**EVALUATION OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENT'S AWARENESS ON
HIV INFECTION**

Department of public health and healthcare
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: abramovskaya.ev@mail.ru

Аннотация. Статья посвящена проблемам информированности о ВИЧ-инфекции студентов 5 курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (УГМУ). На основании результатов анкетирования и анализа действующей образовательной программы сделаны выводы о необходимости дальнейшего совершенствования подходов к обучению студентов по вопросам ВИЧ-инфекции. В статье предложены пути решения, направленные на улучшение подготовки молодых специалистов по вопросам ВИЧ-инфекции.

Annotation. The article is devoted to the problems of HIV awareness among 5th year students of the Faculty of Medicine and Diseases of Ural State Medical University. Based on the results of the questionnaire and studying the current educational program, conclusions are drawn about the need to improve approaches to learning on this topic. The article proposes solutions aimed at improving the training of young specialists on HIV infection.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, информированность, предложения, образовательная программа, профилактическая программа.

Keywords: HIV infection, awareness, proposals, educational program.

Введение

Проблема предотвращения распространения ВИЧ-инфекции остается крайне актуальной. Свердловская область занимает третье место среди субъектов РФ по общему числу ВИЧ-инфицированных пациентов [2]. По данным 2019 года в Свердловской области проживает 67,5 тысяч ВИЧ-инфицированных граждан (1,6% населения области) [2,3]. С внедрением профилактических программ, направленных на снижение распространения ВИЧ-инфекции и увеличением охвата антиретровирусной терапией больных ВИЧ-инфекцией, первичная заболеваемость с 2014 по 2018 год снизилась на 17,5%, особенно среди молодежи, что говорит о возможности контролировать эпидемию [4,5,6].

Особую озабоченность в последние годы вызывает повышение роли полового пути передачи инфекции, рождение детей от ВИЧ-инфицированных женщин [2]. При этом продолжает отмечаться недостаточный уровень информированности и пренебрежение мерами профилактики среди отдельных групп населения [3]. В данных условиях подготовка осведомленных о проблеме ВИЧ-инфекции медицинских кадров, является крайне актуальной.

В настоящее время по образовательным стандартам медицинских работников ВИЧ-инфекция изучается в рамках отдельных дисциплин в качестве сопутствующей нозологии, отдельные программы по вопросам ВИЧ-инфекции в стандарты не включены.

Цель исследования - оценить уровень информированности по вопросам ВИЧ-инфекции на основании результатов социологического исследования студентов 5 курса медицинского университета и разработать предложения по повышению информированности студентов УГМУ по вопросам ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Тестирование было проведено на базе ФБОУ УГМУ среди студентов 5 курса лечебно-профилактического факультета (8 семестр). Сроки проведения: с 21 ноября по 10 декабря 2019 года. Количество опрошенных: 287 студентов, из них мужчин 102 (35,5 %), женщин 185 (64,5%). Возраст респондентов: от 22 до 25 лет. Средний возраст составил 23,5 лет.

Для проведения опроса совместно со специалистами ГБУЗ «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД» была разработана анкета из 23 вопросов. Расчеты произведены в программном обеспечении Microsoft Office 2010 – Excel, с использованием Google Форм по ссылке: https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSckjo_zhZpAIJqAct6f0cpUy71X-qcisZ5DiBSSjwh4Cxmh-Q/viewform.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показал, что большинство студентов верно ответили на вопрос о биологических жидкостях, содержащих ВИЧ в концентрациях достаточных для заражения: кровь - 99,7% респондентов, сперма и вагинальный секрет - 97,6%, грудное молоко - 83 %. Не все указали такие биологические жидкости, как спинномозговая, церебральная, амниотическая и др. Некоторые затруднения возникли в вопросе о путях передачи ВИЧ-инфекции. Парентеральный путь назвали – 97,6%, половой – 96,9% студентов. Вертикальный путь отметили только 56,7% опрошенных, часть студентов ошибочно выбрали трансмиссивный – 12,5%, предметно-бытовой – 4,5% и даже воздушно-капельный (1,4%) пути.

Анализ раздела с вопросами о клинических проявлениях и осложнениях ВИЧ-инфекции, показал, что студенты достаточно хорошо осведомлены о клинической картине и сопутствующих оппортунистических заболеваниях, однако полный ответ не был дан ни одним из респондентов. Студенты уверенно отмечали два из наиболее распространённых проявлений - «Частые и

длительные болезни, атипичное течение различных заболеваний» и «Снижение резистентности организма к условно-патогенным микроорганизмам» (80,6% и 82%, соответственно). На вопрос о продолжительности серонегативного периода верно ответили 80,6%. Беспокойство вызывает тот факт, что 11,4% студентов считает, что серонегативный период при ВИЧ-инфекции длится 1-3 недели.

Возникли затруднения в вопросах, связанных с федеральным законодательством, а именно с категориями граждан, подлежащих обязательному обследованию на ВИЧ: 95,8% студентов выбрали ответ «Доноры крови и других биологических жидкостей, органов и тканей», «Медицинские работники стационаров (отделений) хирургического профиля» - 90,7%. Два других правильных ответа: «Лица, поступающие на военную службу» и «Иностранные граждане», выбраны уже меньшим количеством будущих врачей – 51,6% и 23,9%. Преобладающее число студентов знают, в какую медицинскую организацию следует направить ВИЧ-инфицированного пациента. Вопросы о добровольном обследовании на ВИЧ не вызвали затруднений. Большинство студентов (72,2%) поддержали идею о самотестировании (приобретение в аптеке экспресс-тестов на ВИЧ).

Недостаточно полными оказались знания студентов о компонентах профилактики передачи ВИЧ от матери ребёнку: вариант «прием антиретровирусных препаратов во время беременности» выбрали 92%, «..во время родов» - 52,6%, «..новорожденным» – 42,9%, а вариант «отказ от грудного вскармливания» отметили только 50,5% человек. Полный ответ дали только 21,6% опрошенных.

В разделе исследования, касающегося снижения личных рисков инфицирования установлено, что только 29,6% студентов-медиков спрашивают у половых партнеров о наличии у них ВИЧ-инфекции, 30,9% используют презерватив при половых контактах.

Исследование, проведенное в ФГБОУ ВО «Южноуральский медицинский университет» Минздрава России в 2018 году показало, что 13% опрошенных студентов 1 и 5,6 курсов не следуют правилам безопасного сексуального поведения. 66% работающих студентов 5-6 курса ЮУГМУ не обратились за профилактикой, при возникновении аварийной медицинской ситуации. 51% старшекурсников и 79% первокурсников не знакомы с правилами приёма и побочными явлениями антиретровирусной профилактики. Только 88% работающих в медицинских организациях студентов всегда используют средства индивидуальной защиты при работе в медицинском учреждении, а 12% - не используют [1].

Большинство опрошенных студентов (75,1%) поддержали бы друга с ВИЧ-инфекцией, но даже будущие врачи, призвание которых гуманно относиться к пациентам, в 18,7% случаев изменили бы отношение или даже прекратили бы общение, что говорит о влиянии ложных стереотипов, связанных с ВИЧ-инфекцией.

В качестве основных источников информации по проблеме ВИЧ-инфекции большинство опрошенных выбрали лекции и практические занятия в медицинском университете, а также специализированную медицинскую литературу. Потребность в дополнительных знаниях по различным вопросам ВИЧ-инфекции испытывают от 34,6% до 54,0% опрошенных. Важными темами, требующими дополнительного изучения, по мнению студентов, являются «ВИЧ и беременность», «Клиника и лечение ВИЧ-инфекции».

Анализ анкетирования показывает необходимость совершенствования системы информирования и обучения студентов вопросам ВИЧ-инфекции. В соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по специальности 31.05.01 Лечебное дело (уровень специалитета), утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 9.02.2016 № 95, и с учетом требований профессионального стандарта 02.009 «Врач-лечебник» (врач-терапевт участковый), утвержденного приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 21.03.2017 №293н, в медицинских университетах вопросы ВИЧ-инфекции изучаются в рамках отдельных рабочих программ дисциплин, начиная со второго курса. Программа, опубликованная на учебном портале УГМУ на 10.12.2019 г., включает изучение ВИЧ-инфекции в дисциплинах «Микробиология», «Патологическая анатомия», «Фармакология», «Неврология», «Фтизиатрия» и «Инфекционные болезни» (Таблица 1) [6].

Таблица 1

Дидактические единицы по тематике ВИЧ-инфекции

2 курс. Дисциплина: Микробиология	
ДЕ ВИЧ	Классификация, морфология, физиология, экология и генетика микроорганизмов, их влияние на здоровье человека, методы микробиологической диагностики, основные противовирусные препараты.
3 курс. Дисциплина: Патологическая анатомия. Клиническая патологическая анатомия	
ДЕ 23 ВИЧ-инфекция. СПИД. ОК – 1 ОПК – 5, 6, 9 ПК – 5, 6, 7, 20, 21	ВИЧ-инфекция. СПИД. Эпидемиология, пути передачи, группы риска, этиология, клинικο-морфологическая характеристика, осложнения, исходы, причины смерти. Пато-и морфогенез. СПИД-ассоциированные индикаторные заболевания: оппортунистические инфекции, опухоли (саркома Капоши, злокачественная В - клеточная лимфома). Осложнения. Причины смерти.
3 курс. Дисциплина: Фармакология	
ДЕ 6.2 Противотуберкулезные,	Средства для лечения ВИЧ-инфекций.

противовирусные, противогрибковые средства. (ОК-1, ОПК-1,3,8, ПК – 8,10,11,20)	Механизм действия, применение
4 курс. Дисциплина: Неврология	
ДЕ12 Инфекции нервной системы – острые и хронические формы. Поражение центральной и периферической нервной системы при ВИЧ-инфекции (ОПК-1, ОПК-3, ОПК-4, ОПК-8, ПК-2, ПК-8, ПК-10)	Первичные и вторичные поражения нервной системы при ВИЧ инфекции. Оппортунистические инфекции при ВИЧ инфекции. Основные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики рассматриваемых инфекционных заболеваний.
5 курс. Дисциплина: Фтизиатрия	
ДЕ 7 Клиническая семиотика туберкулеза и коинфекции ВИЧ/ТБ ОПК-1,4,5,6,8,9;ПК-2,5,14,15 Особенности клинической семиотики ко-инфекции ВИЧ/ТБ ДЕ 8 Особенности рентгенологической картины у пациентов с инфекцией ВИЧ/ТБ ОПК-1,9;ПК-2,5 ДЕ 9 Объем обязательного обследования, в т.ч. у лиц с ВИЧ ОК-4; ОПК-4,5,6,9;ПК-1,5 Выявление туберкулеза у ВИЧ инфицированных пациентов. ДЕ 10 Объем дополнительного обследования в т.ч. у лиц с ВИЧ ОК-4; ОПК-4,5,6,9;ПК-1,2,5	Особенности клинической семиотики туберкулеза и ко-инфекции ВИЧ/ТБ Особенности деонтологии при опросе и обследовании больных туберкулезом. Основные рентгенологические синдромы туберкулеза легких и ко-инфекции ВИЧ/ТБ. Обязательный диагностический минимум. Выявление туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов. Дополнительные методы исследования: неинвазивные методы, инвазивные методы. Факультативные методы исследования.
5 курс. Дисциплина: Инфекционные болезни	
ДЕ 16 ВИЧ-инфекция: этиология, эпидемиология, патогенез, патанатомия. ДЕ 17 ВИЧ-инфекция: классификации, клиника, диагностика, лечение, профилактика. ДЕ18 Оппортунистические	Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации, Свердловской области. ВИЧ-инфекция: этиология, эпидемиология, патогенез, патанатомия. Профилактика профессионального заражения ВИЧ. ВИЧ-инфекция: классификации, клиника, диагностика, лечение, профилактика. Организация специализированной помощи ВИЧ-инфицированным.

болезни при ВИЧ-инфекции.	Токсоплазмоз, пневмоцистная пневмония, ЦМВ-инфекция, саркома Капоши, криптоспоририоз, кандидоз, криптококкоз, лимфомы
---------------------------	---

Наиболее полно информация по ВИЧ-инфекции изучается в 9 семестре на 5 курсе, а информация о проявлениях, в сочетании с другой патологией (ВИЧ и туберкулез) и специфические симптомы (неврологические) разбираются раньше что, возможно, приводит к определенным сложностям в усвоении материала.

Выводы:

1. Социологическое исследование показало, что большинство студентов 5 курса медицинского университета осведомлены о путях передачи и клинических проявлениях ВИЧ-инфекции. Тем не менее, часть студентов допустила ошибки в вопросах эпидемиологии, клиники, лечения, правового регулирования. Опрос проводился до прохождения курса инфекционных болезней.

2. Студенты указали на необходимость получения дополнительных знаний по вопросам ВИЧ-инфекции, особенно по вопросам «ВИЧ и беременность» и «Клиника и лечение ВИЧ-инфекции».

3. Учитывая, что ситуация в Свердловской области по распространенности и заболеваемости ВИЧ-инфекции чрезвычайно неблагоприятная, для формирования необходимых знаний и навыков по ВИЧ-инфекции в полном объеме у будущих врачей, призванных предотвратить распространение ВИЧ-инфекции, на наш взгляд, необходим детальный анализ и предложения по совершенствованию образовательной программы и рабочих программ дисциплин по специальности «Лечебное дело» - в части последовательности изложения и преемственности информации по ВИЧ-инфекции, поскольку тема носит междисциплинарный характер.

4. Проведение тренингов и семинаров в интерактивной и игровой форме по вопросам ВИЧ-инфекции с участием специалистов Центров профилактики и борьбы со СПИД во внеучебное время необходимо, начиная с первого курса ВУЗа, в первую очередь, медицинского. При разработке методик и планов проведения тренингов учесть наиболее проблемные вопросы, выявленные при анкетировании студентов. Для повышения мотивации студентов учитывать при формировании бально-рейтинговой системы участие в таких тренингах.

5. Представляется целесообразным разработать на основе предложенной Свердловским областным центром профилактики и борьбы со СПИД типовой программы профилактики для ВУЗов, специальный проект «профилактической программы» для медицинского ВУЗа.

6. Разработать доступный для всех информационный ресурс по ВИЧ-инфекции для студентов медицинских университетов со ссылкой на сайте университета (с подробной информацией об эпидемиологии, профилактике, диагностике, клинике, лечении ВИЧ-инфекции).

7. Установить информационные стенды с соответствующей краткой схематичной информацией на всех площадках университета.

8. Развивать волонтерское движение по профилактике ВИЧ-инфекции.

Список литературы:

1. Грязева, А.Е. Сравнительный анализ знаний студентов 1, 5, 6 курсов лечебного факультета ЮУГМУ по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции/ А. Е. Грязева, О. А. Новицкая // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2018. - Т. 2 №2 (21). – С. 24-27

2. Подымала А.С., Баскакова И.В., Баландина М.С. Оценка социально-экономических потерь от преждевременной смертности населения от ВИЧ-инфекции // Экономика региона. 2018. №4

3. Прохорова О.Г., Ножкина Н.В., Подымова А.С. К оценке ситуации по ВИЧ-инфекции и совершенствованию профилактики в Свердловской области // ЗНиСО. 2013. №9 (246)

4. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс] – Режим доступа: URL: <http://www.gks.ru> (дата обращения: 5.12.2019)

5. Управление Федеральной службы государственной статистики по Свердловской области и Курганской области [Электронный ресурс] – Режим доступа: URL: <http://sverdl.gks.ru/> (дата обращения: 5.12.2019)

УДК 614.253.6

**Суровцева Д.А., Паскевич П.В., Казанцева А.В., Русакова И.В.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ В
ФОРМИРОВАНИИ ИМИДЖА МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Surovtseva D.A., Paskevich P.V., Kazantseva A.V., Rusakova I.V.
USE OF OPPORTUNITIES OF SOCIAL NETWORKS IN FORMING THE
IMAGE OF A MEDICAL ORGANIZATION**

Department of public health and health care
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: prosto.oggi@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены результаты аудита контента страниц 25 медицинских организаций в социальной сети Instagram. На основе принципа бенчмаркетинга была создана модель эффективного Instagram-аккаунта для медицинских организаций, разработаны рекомендации по его ведению.

Отмечена значимость наличия аккаунта в социальной сети для формирования позитивного имиджа медицинской организации.

Annotation: The article presents the content audit results of twenty-five healthcare organization profiles on Instagram. With benchmarking, the model of a valid Instagram account for medical organizations was created, recommendations for its management were developed. Having an account in social networks was noted as essential for the formation of a healthcare provider's positive image.

Ключевые слова: имидж, медицинская организация, Instagram.

Key words: Image, healthcare organization, Instagram.

Введение

Имидж организации - это мнение о ней группы людей (потребителей) на основе сформированного образа, возникшего вследствие прямого взаимодействия или на базе полученной информации [1]. Развитие и поддержание имиджа медицинской организации (МО) важно для продвижения на рынке и управления отношениями с пациентами. Текущая модернизация системы здравоохранения в России, включающая внедрение информационных технологий и пациентоориентированного подхода в целях повышения доступности медицинской помощи, послужили формированию нового критерия, характеризующего имидж МО – аккаунт в социальных сетях [1,2].

С 2015 года наличие и поддержание официального сайта для МО является обязательным требованием приказа Минздрава России от 30.12. 2014 г. № 956н «Об информации, необходимой для проведения независимой оценки качества оказания услуг медицинскими организациями, и требованиях к содержанию и форме предоставления информации о деятельности медицинских организаций, размещаемой на официальных сайтах Министерства здравоохранения Российской Федерации, органов государственной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления и медицинских организаций в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет"». Однако, по данным проведенных опросов среди пациентов, выявлена недостаточная удовлетворенность качеством и актуальностью информации на официальных сайтах, часто отмечается неудобная навигация [1]. Для МО модерация является достаточно затратной и трудоемкой, требующей привлечения IT-специалистов. Использование страницы в социальных сетях может компенсировать часть сложностей взаимодействия в интернет-пространстве, так как для формирования контента не требуется специальных навыков программирования, а пациенту, активному пользователю интернета, будет удобнее получать информацию о МО через популярную социальную сеть. При этом будет складываться положительное мнение о доступности медицинской помощи в целом и формирование позитивного имиджа МО [3,4,5].

Цель исследования – разработка рекомендаций для медицинских организаций по формированию позитивного имиджа за счет использования возможностей популярных социальных сетей.

Материалы и методы исследования

Исследование включало четыре этапа:

1) разработка чек-листа, включающем 17 критериев, согласно требованиям приказа Минздрава России от 30.12.2014 г. № 956н и принципов маркетинга [7]. Основные критерии оценки: дизайн, навигация, контент, интерактивность (обратная связь), количество “подписчиков” и “лайков”, наличие сохраненных Stories и др. Выбор наиболее популярной и информативной социальной сети («Instagram»), формирование выборки медицинских организаций случайным образом;

2) проведение аудита в форме бенчмаркетинга (оценка и учеба на лучших примерах) 25 Instagram-аккаунтов государственных и частных клиник Свердловской области, проанализированы публикации за последние 6 месяцев;

3) статистическая обработка данных с использованием MS Excel, расчетом средних величин и ошибок достоверности, анализ и выделение наиболее действенных способов подачи информации и критериев популярности профиля МО в Instagram, необходимых для создания достойного имиджа учреждения;

4) создание модели-аккаунта в Instagram для наглядного представления результатов.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе результатов было выявлено, что большинство медицинских организации имеют в своем аккаунте информацию (рис. 1), согласно приказа Минздрава России от 30.12.2014 г. № 956н: контакты (92%), режим работы и структура клиники (84%), проводимые лечебные и диагностические манипуляции (76%), данные о врачах (84%).

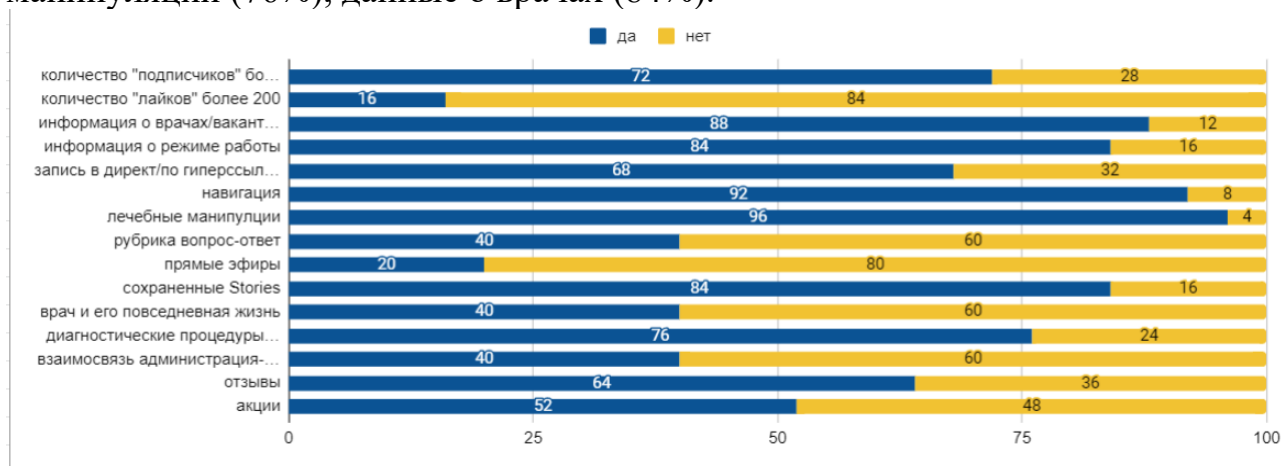


Рис.1 Данные бенчмаркетинга среди медицинских организаций, %

В среднем у проанализированных нами страниц количество подписчиков составило $2924,6 \pm 79$. Набор более 200 «лайков» за пост отмечен лишь у 16%. Наибольшей популярностью пользовались информационные публикации-посты о медицинский манипуляциях в данном лечебном учреждении. Это были сведения о подготовке к диагностической процедуре, ход самой манипуляции, возможные осложнения.

Новые посты публиковались ежедневно у 40% клиник, в сутки было не более одного запланированного поста, и периодически появлялись ситуативные публикации (различные праздники компании, контент подписчиков), что увеличивало количество постов за сутки до двух. Среди проанализированных клиник 68% имеют на своей странице в Instagram гиперссылку, перейдя по которой можно записаться на прием. Наиболее активное взаимодействие врач-пациент происходит через рубрику вопрос-ответ, что имеется лишь у 40% проанализированных аккаунтов, а прямые эфиры (прямое общение с пациентом) ведут лишь 20% медицинских организаций. Во всех проанализированных аккаунтах были информационные посты, затрагивающие аспекты профилактической медицины. Также сообщалось о проводимых акциях в клинике, для привлечения большего количества пациентов.

Сведения о врачах является важным разделом в информационном блоке страницы, и здесь можно указать не только научные заслуги врача и его профиль работы, но и личные увлечения. Такой подход может обеспечить лучший контакт “врач-пациент”, и повысить уровень доверия и комплаенса [6]. О квалификации и профессиональных успехах врачей упоминают 88% клиник, а о его повседневной жизни лишь 40% медицинских организаций.

На основе данных проведенного анализа были выделены критерии, которые использовались при создании модели эффективного аккаунта клиники в Instagram.

В шапке профиля было указано направление работы клиники, которое смогло бы заинтересовать пациентов. Добавлена гиперссылка для записи на прием, а также был указан адрес расположения клиники и номер телефона.

Далее были созданы актуальные Stories и закрепленные Stories - «хайлатс», которые выполнены в одном стиле. Главное — использовать Stories системно (одна в день может остаться незамеченной, больше 10 — заставить заскучать и пролистывать), разработать свой узнаваемый стиль подачи (фильтр, эмодзи, надписи) и темы постов, которые подписчики будут с нетерпением ждать [6]. Закрепленные Stories дают возможность быстро сориентироваться и найти необходимую информацию: перечень услуг и цен, актуальные акции, рубрика “вопрос-ответ”, которая помогает получать обратную связь от пациентов, навигация по клинике. В форме видео-Stories были созданы публикации о повседневной рабочей жизни врачей клиники, экскурсия по отделениям. В основной ленте находились публикации с информацией о проводимых диагностических и лечебных манипуляциях, так как мы выяснили, что такие информационные посты имеют наибольшую популярность среди пользователей сети.

Наличие розыгрышей для привлечения подписчиков дает потенциальных клиентов-пациентов клинике. А также актуальные акции и опубликованные отзывы пациентов о клинике располагают к доверительному отношению к учреждению, что непременно сказывается на имидже организации и привлекает постоянных клиентов.

Непосредственно профиль выполнен в одной стилистике, спокойной, гармоничной цветовой гамме. Под каждой публикацией есть хештеги, для более простого поиска нужной пациенту информации. Это главный инструмент поиска и навигации в Instagram [6]. Еще один момент, который эмоционально заинтересовывает подписчиков – актуальные фразы дня.

Для оценки эффективности был проведен опрос в Stories среди подписчиков данного профиля о том, полезна ли информация на странице, удобна ли навигация по ней и подписались ли они на такую страницу, если бы клиника была реальна: 95% ответов были положительными. Результаты исследования и представление модели Instagram-аккаунта состоялись в декабре 2019 г. на студенческом научном обществе кафедры общественного здоровья и здравоохранения УГМУ, где получили положительные отзывы преподавателей.

Выводы:

1. В ходе исследования представлены преимущества рутинного взаимодействия администрации медицинской организации и пациентов посредством социальных сетей на примере Instagram, в котором возможно в доступной форме транслировать информацию потребителю и оперативно собирать обратную связь, совершенствуя имидж организации.

2. Выделены критерии эффективного ведения аккаунта в Instagram с учетом приказа № 956н и принципов маркетинга для повышения уровня доверия и лояльности пациента к медицинской организации, что, непосредственно, сказывается в виде эффективных результатов лечения, и улучшении имиджа медицинской организации.

3. Предложена универсальная модель ведения аккаунта в Instagram для медицинской организации и оценена ее эффективность.

4. Основные рекомендации по ведению Instagram-аккаунты медицинского учреждения: единый стиль, доступная навигация, актуальные и “закрепленные” Stories с популярной информацией, информация о диагностических и лечебных манипуляциях, актуальные акции, рубрика “вопрос-ответ”, сведения о врачах и вакантных должностях и регулярность публикаций.

Список литературы:

1. Каирленов М. Спецпроект «Больницы в интернете» IT в медицине / М. Каирленов, Б. Рахимбеков // Улагатты медицина. – 2019. – Т.5. - № 27. - С. 16-30

2. Горнов Д. Социальные сети как пространство взаимодействия субъектов медицины / Д. Горнов, Е.В. Ермолаева // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2016. – Т.6. – №1. – С. 125

3. Яковлев А.А. Социально-сетевые технологии в медицине /А.А. Яковлев, Л.В. Глыжина, В.Б. Мусатова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т.26. - №1. – С. 219-229

4. Турская М.С. Медицинские социальные сети: возможности и риски использования / М.С. Турская // Менеджер здравоохранения. – 2014. - №12. – С. 30-39

5.Vincenzo F. Exploring the networking behaviors of hospital organizations / F. Vincenzo // BMC Health Services Research. – 2018. - №1. – С. 334-340

6.Трушкина С.В. Коммуникативные техники повышения комплаентности пациентов в практике врача / С.В. Трушкина // Медицинская психология в России. - 2018. - Т.10. №5. - с. 1-8

7.Тищенко Е.М. Маркетинг как неотъемлемая функция управления в здравоохранении / Е.М. Тищенко, М.Ю. Сурмач // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2009. - №3. - С. 121-125

УДК 616.981.21

**Татарченков И.Н., Рослая Н.А.
АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ
МЕРОПРИЯТИЙ СРЕДИ ГРАЖДАН, ПОСТАВЛЕННЫХ НА
ВОИНСКИЙ УЧЕТ В 2008–2018 ГГ. В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ И
УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Россия

**Tatarchenkov I.N., Roslaya N.A.
ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL AND HEALTH
MEASURES AMONG CITIZENS ASSIGNED TO MILITARY
REGISTRATION IN 2008-2018 IN THE SVERDLOVSK REGION IN
COMPARISON WITH THE URAL FEDERAL DISTRICT**

The Department of public health and health organization
Ural state medical University
Yekaterinburg, Russia

E-mail: ivan-tatarchenkov@yandex.ru

Аннотация. В статье приведен анализ лечебно-оздоровительных мероприятий, проводимых гражданам 17-18 лет после их постановки на воинский учет до призыва на военную службу, на примере Свердловской области и в сравнении с данным показателем Уральского федерального округа.

Annotation. The article provides an analysis of medical and health measures carried out by citizens aged 17-18 years after their registration and before conscription for military service on the example of the Sverdlovsk region and in comparison with this indicator of the Ural Federal district.

Ключевые слова: лечебно-оздоровительные мероприятия, граждане, подлежащие призыву на военную службу, первоначальная постановка на воинский учет.

Keywords: medical and health measures, citizens who are subject to conscription for military service, initial registration for military registration.

Введение

Здоровье подрастающего поколения имеет большое значение для страны как потенциал развития государства и прогнозирования его будущего [2]. В число основных задач любого государства входит сохранение и укрепление здоровья детей подросткового возраста. От этого зависит репродуктивный и трудовой потенциал нашей страны, а значит и национальная безопасность [1,3].

Причиной обеспокоенности медицинских и военных специалистов становятся неудовлетворительные показатели здоровья детского и подросткового населения на фоне сокращения его численности, что в дальнейшем может негативно сказаться, как на количестве, так и на качестве годных к военному призыву юношей [4].

В этой связи крайне необходима разработка и внедрение программ совершенствования медицинского обеспечения, формирования приверженности здоровому образу жизни граждан призывного возраста, которые целесообразно разрабатывать, принимая во внимание региональные особенности, результаты комплексной оценки качества и образа жизни подростков [5,8]. Данные об особенностях формирования здоровья разных групп населения в процессе развития страны и ее отдельных регионов, в том числе мониторинг показателей здоровья призывников и обоснования совершенствования системы медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе, являются важной информационной основой для эффективной реализации мер по сохранению и укреплению общественного здоровья [6,7].

Цель исследования – провести анализ эффективности лечебно-оздоровительных мероприятий, проводимых гражданам 17-18 лет перед призывом на военную службу, в Свердловской области.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ годовых отчетов военных комиссариатов Свердловской области и Уральского Федерального округа (УРФО) о работе комиссий по первоначальной постановке граждан на воинский учет (далее ППВУ) и результаты лечебно-оздоровительных мероприятий, проводимых гражданам перед призывом их на военную службу за период с 2008 по 2018 гг. Эффективность оценивалась, как доля граждан, признанных годными к военной службе по состоянию здоровья по результатам лечебно-оздоровительных мероприятий от числа нуждающихся. В работе использованы методы информационно-аналитический и обработки статистических данных.

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время процесс организации медицинского обеспечения призыва регулируется совместным приказом Министерства обороны РФ и Минздрава РФ от 23 мая 2001 г. № 240/168 «Об организации медицинского обеспечения подготовки граждан РФ к военной службе».

Медицинское обеспечение подготовки молодежи к военной службе можно разделить на 4 этапа: I – диспансерное наблюдение и оздоровление детей 11-14-летнего возраста, которое осуществляется в детских учреждениях; II – проведение лечебно-профилактических мероприятий среди подростков 15-16-летнего возраста, осуществляемое врачами-терапевтами подростковыми (взрослые поликлиники, санатории и т.д.); III – медицинское освидетельствование, лечение и оздоровление юношей 17-летнего возраста при ППВУ; IV – медицинское освидетельствование призывников 18-летнего возраста перед призывом в войска (Силы).

При этом статистическая информация о состоянии здоровья юношей в возрасте 17 лет поступает в виде результатов медицинского освидетельствования при ППВУ и при призыве на военную службу.

Целью проведения медицинского освидетельствования при ППВУ является оценка состояния здоровья граждан, подлежащих призыву на военную службу и выявление граждан, нуждающихся в оздоровлении, лечении (обследовании). По результатам освидетельствования выявляются подростки, нуждающиеся в проведении лечебно-оздоровительных мероприятий, формируются списки, которые передаются в медицинские организации, по месту их наблюдения.

По результатам ППВУ за анализируемый период в Свердловской области число граждан, нуждающихся в проведении лечебно-оздоровительных мероприятиях выросло на 7,4% (от 42,0 до 49,4%), тогда как в целом по УрФО доля таковых снизилась на 3,6% (от 43,2 до 39,6%).

Охват граждан лечебно-оздоровительными мероприятиями на протяжении всего периода в Свердловской области был стабильно высок (99,8%) и достоверно превышал соответствующий показатель по УрФО (81,6-90,2%).

При анализе эффективности проводимых лечебно-оздоровительных мероприятий в Свердловской области отмечены негативные изменения показателя годности граждан к военной службе по результатам их проведения. Так, если в 2008-2009 гг. при повторном освидетельствовании абсолютное большинство (92,2-91,3%) юношей признавались годными к военной службе по состоянию здоровья, то начиная с 2010 года число таковых стало неуклонно сокращаться, достигнув 47,8% от числа прошедших оздоровлением (табл. 1). В целом за 11 лет показатель эффективности лечебно-оздоровительных мероприятий среди допризывников в Свердловской области снизился на 48,2% (рис. 1). Таким образом, практически каждый второй призывник в настоящее время освобождается или получает отсрочку от призыва, по состоянию здоровья, несмотря на проводимые лечебно-оздоровительные мероприятия.

В Уральском Федеральном округе прослеживается аналогичная, но не столь ярко выраженная тенденция: показатель годности к военной службе среди лиц призывного возраста был максимальным в 2009 г. (68,3%) и к 2018г. снизился на 15,5% (до 51,4%) см. рис. 1.

Выявленная негативная тенденция свидетельствует о системных недостатках в организации и проведении лечебно-профилактической работы с подростками допризывного возраста как в Свердловской области, так и в Уральском регионе в целом.

Таблица 1

Результаты лечебно-оздоровительных мероприятий среди граждан,
поставленных на воинский учет в 2008-2018 гг., абс. ч.

Субъект РФ	Год	Всего освидетельствовано	Нуждаются в оздоровлении, лечении (обследовании) (%)	Охват лечебно-оздоровительными мероприятиями (%)	Признаныгодными призыве на военную службу	Эффективность проведения лечебно-оздоровительных мероприятий (%)
Свердловская область	2008	25994	42,0	99,9	10052	92,2
	2009	23555	41,6	99,9	8968	91,3
	2010	21395	46,0	99,9	5767	58,5
	2011	21002	42,7	99,9	5114	57,0
	2012	19692	39,5	99,7	4310	55,3
	2013	19349	39,2	99,8	3993	52,5
	2014	18447	37,4	99,8	3510	50,8
	2015	19464	36,7	99,8	3916	54,8
	2016	18068	38,8	99,8	3889	55,4
	2017	19004	41,9	99,8	4097	51,4
	2018	19853	49,4	99,8	4681	47,8
Уральский ФО	2008	68078	43,2	90,2	19729	66,9
	2009	75760	43,5	88,7	22538	68,3
	2010	62423	48,0	90,1	15819	52,7
	2011	61133	42,6	87,6	14774	56,6
	2012	57600	39,2	86,7	12560	55,7
	2013	56355	43,3	85,9	12552	51,4
	2014	54247	40,3	81,6	12132	55,5
	2015	56621	39,7	82,3	11593	51,5
	2016	53295	41,1	83,9	12928	58,9
	2017	55572	39,5	83,2	12391	56,3
	2018	57684	39,6	84,4	11762	51,4

Основными причинами тенденции к снижению эффективности являются:

- реформа здравоохранения 2010 г., целью которой была оптимизация расходов путем закрытия неэффективных больниц и расширения использования высокотехнологичных медучреждений;
- низкая эффективность мероприятий по охране здоровья учащихся со стороны руководителей образовательных организаций, а в ряде случаев отсутствие взаимодействия между медицинскими и образовательной организациями,
- формальный подход к проведению медицинских осмотров и диспансеризации в образовательных организациях,
- рост заболеваемости среди детей и подростков.

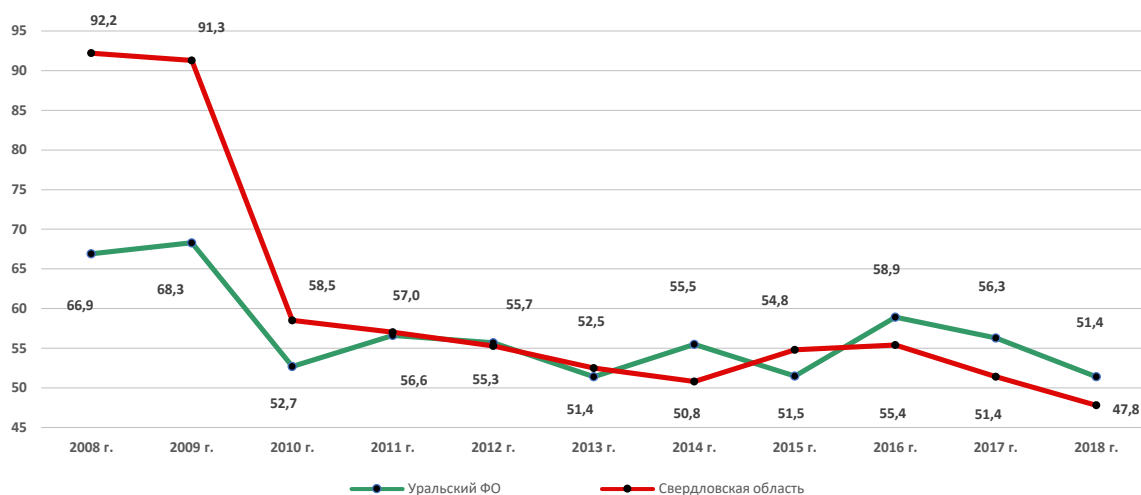


Рис. 1. Эффективность проведения лечебно-оздоровительных мероприятий (%)

Таким образом, решение проблем ранней диагностики отклонений в здоровье юношей и обеспечение их качественного оздоровления и лечения остается приоритетной задачей.

Для решения вопроса ранней диагностики заболеваний и проведения своевременных оздоровительных мероприятий чрезвычайно важным представляется взаимодействие всех заинтересованных структур, которые занимаются охраной здоровья подростков – семьи, образовательных организаций, медицинских организаций, органов внутренних дел и т.д. Особое внимание необходимо уделить диспансерному наблюдению юношей, в течении трех лет до призыва (до 18 лет включительно) и предусмотреть три профилактических медицинских осмотра. Качество проведения всех запланированных на этот период лечебно-профилактических мероприятий является ключом к формированию вооруженных сил здоровыми, выносливыми молодыми людьми.

Обнаружена дифференциация в оценках врачей и педагогов качества медицинского обеспечения подростков 15-17 лет, эффективности лечебных и оздоровительных мероприятий среди подростков, эффективности санаторно-

курортного лечения, доступности санаторно-курортного лечения для юношей допризывного возраста, динамики здоровья юношей. По мнению педагогов, на качестве подготовки юношей к службе в армии неблагоприятно сказывается недоукомплектованность медицинских блоков образовательных организаций медицинскими работниками, недостаточная активность школьных медработников и педагогов в формировании здорового образа жизни юношей, а также недостаточное межведомственное взаимодействие всех заинтересованных сторон, в первую очередь с военными комиссариатами.

Выводы:

1. Показатель эффективности лечебно-оздоровительных мероприятий, среди граждан, поставленных на воинский учет в Свердловской области и в Уральском Федеральном округе достоверно снизился от 92,2% в 2008г. до 47,8% в 2018 г.

2. Основными причинами снижения показателя является недостаточное межведомственное взаимодействие всех заинтересованных сторон по вопросам организации лечебных и оздоровительных мероприятий среди подростков, формальный подход к планируемой работе и недостаточный контроль со стороны должностных лиц.

3. В течении трех лет до призыва (до 18 лет включительно) необходимо предусмотреть три ежегодных профилактических медицинских осмотра юношей с последующим диспансерным наблюдением, комплексным проведением лечебно-оздоровительных мероприятий, включая санаторно-курортное лечение.

4. Качество проведения всех запланированных на этот период лечебно-профилактических мероприятий является ключом к формированию вооруженных сил здоровыми, выносливыми молодыми людьми.

Список литературы:

1. Ануфриева Е.В. Научное обоснование оптимизации медицинского обеспечения юношей допризывного возраста с недостаточностью питания. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2009 г.

2. Ахмедов, М. Р. Состояние здоровья и оценка готовности к военной службе юношей юга России : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Р. Ахмедов. – Санкт-Петербург, 2007. – 19 с.

3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Основные тенденции здоровья детского населения - М.: Союз педиатров России, 2011.- 116 с.

4. Баранов, А. А. Актуальные проблемы сохранения и укрепления здоровья детей в Российской Федерации / А. А. Баранов, А. Г. Ильин // Рос. педиатр. журн. – 2011. – № 4. – С. 7-12

5. Коршевер, Н. Г. Влияние заинтересованных в охране здоровья населения секторов на информативный вектор «Обеспечение раннего развития детей и подростков» / Н. Г. Коршевер, С. А. Сидельников, Э. С. Сидельникова //

Проблемы соврем. интеграционных процессов и пути их решения: сб. ст.
Междунар. науч.-практ. конф. : в 2 частях. – 2017. – С. 127-131

УДК 613.888

**Тверитин Е.А., ¹Хачатурова Н.Л., ²Шихова Е.П.
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ И
РЕПРОДУКТИВНОЙ КУЛЬТУРЫ У СТУДЕНТОВ РАЗНЫХ ВУЗОВ**

¹Кафедра гигиены и экологии

²Кафедра высшего сестринского образования и социальной работы
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Tveritin E.A., ¹Khachaturova N.L., ²Shihova E.P.
ASSESSMENT OF THE CONDITION OF REPRODUCTIVE BEHAVIOUR
AND REPRODUCTIVE CULTURE AT STUDENTS OF DIFFERENT
UNIVERSITIES**

¹Department of hygiene and ecology

²Department of Higher Nursing Education and Social Work
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: tveritinevgeniy@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрены результаты анкетирования студентов разных вузов Российской Федерации по проблеме репродуктивного здоровья и репродуктивной культуры. Выборка (n=537) была разделена на подгруппы в зависимости от специализации вуза. В результате анализа анкет было выявлено, что свое репродуктивное здоровье как хорошее оценивают 64% опрошенных, самый популярный источник информации по вопросам контрацепции, для вузовской молодёжи – это Интернет. По анализу полученных данных - в случае возникновения нежелательной беременности, всего лишь 24% из числа опрошенных девушек сохранили бы беременность, что может свидетельствовать о невысокой репродуктивной культуре студентов.

Annotation. The article deals the results of a survey of students from different universities of the Russian Federation on the problem of reproductive health and reproductive culture. The sample (n = 537) was divided into subgroups depending on the specialization of university. As a result of analysis of respondents, it was revealed that 64% of respondents rated their reproductive health as good; Internet is the most popular source of information on contraception, for students. According to analysis of data - in the event of unwanted pregnancy, only 24% of the girls surveyed would have remained pregnant, which may indicate a low reproductive culture of students.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, репродуктивная культура, контрацепция, аборт, студенты.

Key words: reproductive health, reproductive culture, contraception, abortion, students.

Введение

Репродуктивное здоровье – это состояние физического, умственного и социального благополучия по всем пунктам, относящимся к репродуктивной системе на всех возрастных стадиях [2]. Репродуктивное здоровье отражает рождаемость населения и здоровье новорожденных, это – важный показатель на уровне государства. Репродуктивное здоровье следует изучать в тандеме с репродуктивной культурой.

Репродуктивная культура – это совокупность знаний, умений, ценностей, регулирующих половое поведение человека. Репродуктивная культура позволяет бережно относиться к способности продолжения рода [1]. Изменение понятия о репродуктивной культуре у молодежи в современное время вызывает тревогу у демографов и медицинских работников, т.к. показатели рождаемости и репродуктивного здоровья взаимосвязаны.

По предварительным данным, в первом полугодии 2019 года по сравнению с аналогичным периодом 2018 г. в России отмечается снижение числа родившихся (в 83 субъектах РФ) и числа умерших (в 66 субъектах). В целом по стране в первом полугодии 2019 г. число умерших превысило число родившихся в 1,3 раза (в первом полугодии 2018 г. - в 1,2 раза), в 39 субъектах РФ это превышение составило 1,5-2,1 раза. Естественный прирост населения в первом полугодии 2019 г. зафиксирован в 16 субъектах РФ (в первом полугодии 2018 г. - в 17 субъектах) [3].

По данным Всемирной организации здравоохранения, число бесплодных пар во всем мире достигает 5%. По статистике, в России каждая четвертая пара бесплодна.

Репродуктивное здоровье студенческой молодежи, будет определять демографические показатели на 10 – 15 лет вперед. Именно в студенчестве (в возрасте от 18 до 25 лет) юноши и девушки начинают активно вступать в отношения, планировать семьи.

На сегодняшний день доказано, что проводить профилактику намного легче, чем лечить и устранять последствия заболевания. Для конструктивного решения проблемы репродуктивного здоровья и репродуктивной культуры среди студентов, необходимо определить группы риска по ухудшению репродуктивного здоровья, чтобы в дальнейшем выбрать тактику профилактики по тем или иным направлениям.

Цель исследования – оценка грамотности в вопросах профилактики ИППП и нежелательной беременности, репродуктивного поведения и уровень репродуктивной культуры среди студентов вузов различных специальностей.

Материалы и методы исследования

Для оценки состояния репродуктивного здоровья и репродуктивной культуры студентов, было проведено анонимное анкетирование в формате «Google форма» [4]. Респонденты отвечали на вопросы, посвященные наиболее актуальным проблемам репродуктивного здоровья, аборт, половой жизни и контрацепции.

В исследовании приняли участие студенты из УГМУ, УрФУ, МГУ, МАИ, СПбГУ. Обработано 537 анкет. В анкетировании выявлен социальный статус участников (пол, возраст, специализация вуза). По последнему признаку выборка была разбита на четыре группы: естественные науки, медицинские науки, технические науки и гуманитарные науки.

Для анализа анкет и представления результатов, была использована программа Microsoft Excel 2019.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст респондентов составил $18,7 \pm 1,3$ лет. Среди опрошенных 76% - девушки, 24% - юноши. Студенты медицинских вузов составили 56% от выборки, по 13% студенты естественнонаучного и технического направлений, 18% студенты гуманитарного направления.

По мнению 77% опрошенных, ухудшение репродуктивного здоровья – мировая тенденция, наибольший процент осведомленности продемонстрировали студенты медицинского и естественнонаучного направлений образования (87 и 57% соответственно). Считают, что осведомлены в вопросах репродуктивной культуры 58% среди всех опрошенных. Наиболее осведомлены студенты-медики и студенты, занимающиеся освоением естественных наук (65 и 56 % соответственно), 64% опрошенных считают свое сексуальное и репродуктивное здоровье хорошим.

Разговор на тему полового воспитания проводился в учебных заведениях у 52% респондентов, в семье – у 46%. Процент студентов, с которыми разговаривали и в учебном заведении, и в семье составил 28%, причем 82% из них составили девушки. Стоит отметить, что с 30% опрошенных не проводились беседы ни в учебном заведении, ни дома.

Анализ блока вопросов, относительно проблемы абортов, выявил следующие результаты. На вопрос о том, почему сверстницы респондентов делают аборты, были выделены наиболее частые ответы в порядке убывания: девушки в данный момент не хотят иметь детей (86%); нет стабильного дохода (68%); нет законченного образования (53%). Можно заметить, что причины абортов связаны с проблемами, возникающими в студенческом возрасте, когда нет образования и возможности содержать семью и, по всей видимости, они не ждут поддержку семьи и государства.

В вопросе о последствиях прерывания беременности для женщины, были выделены самые частые ответы: осложненная последующая беременность (74%), невозможность в будущем иметь детей (70%), проблемы со здоровьем женщины после прерывания беременности (70%), психологическая травма (53%). К девушкам, не состоящим в браке и сделавшим аборт, 55%

опрошенных относятся с пониманием. Утверждение о том, что аборт не несет никаких последствий для женщины, отметили 8% опрошенных.

Опрошенным было предложено решить, как бы они поступили, в случае возникновения нежелательной беременности. Сохранили бы беременность 24% опрошенных девушек, что может свидетельствовать о невысокой репродуктивной культуре студентов, остальные не знают, как бы поступили. Это может быть связано с неуверенностью студентов в своем будущем. По данным опроса не делали аборт 95% опрошенных. Стоит отметить, что, по мнению 92% респондентов, мужчина и женщина в равной степени несут ответственность за возникновение нежелательной беременности.

Вначале блока вопросов по контрацепции, респондентам было предложено выбрать те методы контрацепции, о которых им известно. Самые эффективные (барьерные контрацептивы, гормональные контрацептивы и внутриматочная контрацепция) были самыми частыми ответами среди студентов.

Использование контрацептивов обязательно в молодежной среде в настоящее время считают 92% опрошенных. Большинство студентов удовлетворено своим текущим уровнем знаний о контрацепции (66%).

По данным анкетирования можно сделать вывод, что основной источник знаний о контрацепции и планировании семьи – это Интернет. Стоит отметить, что очень низкий процент респондентов, использующих буклеты, брошюры, журналы – то есть специализированной литературы, разработанной специально для информирования.

Сексуальный дебют имел место в жизни у 61% опрошенных, по средним подсчетам произошедший на период от 17 до 19 лет.

Следующие вопросы анкеты были адресованы респондентам, указавшим, на то, что у них был сексуальный контакт.

Основным методом контрацепции являются барьерные методы контрацепции (презервативы), прерванный половой акт, который не всегда может защитить от нежелательной беременности и не защищает от ИППП. Стоит отметить, что среди студенток используется такой метод контрацепции, как маточная спираль. Данный метод при неправильном использовании может навредить здоровью женщины.

По результатам опроса выявлено, что 74% опрошенных указали, что использование контрацептивов является совместным решением обоих партнеров, что говорит об ответственном отношении к половой жизни.

Во время последнего полового акта 26% указало, что не использовало средства контрацепции. Процент отказавшихся юношей от использования контрацепции составил 24%. Из них 36% юношей отметило, что во время последнего сексуального контакта средств контрацепции под рукой не оказалось, а 29% указали, что доверяли партнеру. Процент отказавшихся девушек от использования контрацепции составил 76%. Из них 17% девушек

указало, что во время последнего сексуального контакта средств контрацепции под рукой не оказалось, а 45% указали, что доверяли партнеру.

Выводы:

1. Не выявлено достоверных различий по осведомленности в плане репродуктивной культуры, проблемы аборт, контрацепции между студентами различных направлений профильных предметов. Осведомленность по проблеме репродуктивного здоровья и репродуктивной культуры среди всех студентов составила 58%, что является низким показателем.

2. Было выявлено, что с некоторыми студентами не проводилось медицинское просвещение на тему полового воспитания ни в учебном заведении, ни дома (примерно 30%). Данная часть респондентов относится к группе риска в плане репродуктивного здоровья и репродуктивной культуры.

3. Из опрошенных, 66% считают, что они не нуждаются в информации о методах контрацепции, а самый популярный источник, к которому обращаются респонденты – это сеть Интернет.

4. Самым часто используемым методом контрацепции является использование барьерных контрацептивов. Юноши в вопросах использования контрацепции более ответственны, а девушки больше доверяют своему партнеру.

5. Следует ввести просветительскую работу для привлечения внимания к проблемам репродуктивного здоровья и профилактики среди студентов в доступной для них форме, можно предложить ведение блогов в социальных сетях специалистами в области акушерства и гинекологии, урологии и андрологии или студентами старших курсов или клиническими ординаторами.

Список литературы:

1. Беляева М.А. Воспитание репродуктивной культуры молодежи: культурологический аспект [Электронный ресурс] // Педагогическое образование в России. – 2011. – №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vospitanie-reproduktivnoy-kultury-molodezhi-kulturologicheskiy-aspekt> (дата обращения: 12.10.2019)

2. ВОЗ. Определение сексуального и репродуктивного здоровья. [Электронный ресурс] / WHO. – Режим доступа: <https://www.who.int/reproductivehealth/ru/> (дата обращения: 12.10.2019)

3. Население России по полу и возрасту: статистика, распределение. [Электронный ресурс] / www.statdata.ru. – Режим доступа: http://www.statdata.ru/nasel_pol_vozr (дата обращения: 12.10.2019)

4. Профилактика репродуктивного здоровья и абортов среди студентов. [Электронный ресурс] / Гугл-форма. – Режим доступа: https://docs.google.com/forms/d/1nHOTkIng8fJY4vvIREOrDFhIU_YGghLfD2dUSMPRGI0/edit (дата обращения: 12.10.2019)

**Тэаро Е.А., Карпенко И.С., Казанцева А.В.
АНАЛИЗ УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ СТАРШИХ
КУРСОВ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ПРОФЕССИИ ВРАЧА-ПЕДИАТРА**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Thearo E.A., Karpenko I.S., Kazantseva A.V.
ANALYSIS OF THE LEVEL OF INFORMATION OF STUDENTS OF
SENIOR COURSES ABOUT THE FEATURES OF THE PROFESSIONAL OF
A PEDIATRIC DOCTOR**

Department of public health and health care
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: kate.tearo@gmail.com

Аннотация. В данной статье приведен анализ представлений студентов старших курсов о работе врача-педиатра участкового на основе данных социологического опроса, а также отзывов о проведении практического занятия по дисциплине «общественное здоровье и здравоохранение, экономика здравоохранения» на базе детских поликлиник, модернизированных по проекту «бережливых технологий». Были выявлены слабые стороны профориентационной работы с обучающимися на педиатрическом факультете.

Annotation. This article presents an analysis of the views of senior students about the work of the district pediatrician based on the data of a sociological survey, as well as reviews on the practical training in the discipline "public health and healthcare, health economics" based on children's clinics modernized under the project of "lean manufacturing". Weaknesses of career guidance work with students at the pediatric faculty were identified.

Ключевые слова: профориентация, врач-педиатр участковый, бережливые технологии.

Key words: career counseling, pediatrician, lean manufacturing.

Введение

В последнее время большое внимание уделяется кадровому составу в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь населению [2]. Для решения вопроса подготовки и привлечения кадров вводятся законодательные нормы, касающиеся приема в высшие медицинские учебные заведения в специалитет и ординатуру за счет увеличения количества мест, особенно по целевому направлению. Квоты формируются по заявкам

регионов, а работодатель, в свою очередь, гарантирует выпускникам трудоустройство сразу после окончания вуза. При поступлении в ординатуру преимущество отдается врачам с опытом работы в первичном звене, особенно – в сельской местности [6]. Однако в ходе обучения вопросу профориентации студентов время уделяется недостаточно внимания [2].

Цель исследования – проанализировать уровень информированности студентов об особенностях работы врача-педиатра участкового в детской поликлинике.

Материалы и методы исследования

Был проведен социологический опрос в форме анонимного он-лайн анкетирования среди обучающихся на 4,5,6 курсах педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (УГМУ) об особенностях работы врача-педиатра участкового. Опрошен 161 студент, из них учащиеся 4 курса – 40%, 5 курс – 46%, 6 курс – 14%. Доля девушек - 80,1%, юношей - 19,9%. Исследование проводилось в период с 29 ноября 2019 года по 7 декабря 2019 года. Анкета включала 11 вопросов о деятельности врача-педиатра участкового.

Проведен анализ 123 отзывов студентов 5 курса педиатрического факультета УГМУ о посещении 2 детских поликлиник г. Екатеринбург (весна 2019 года), модернизированных по проекту «бережливых технологий».

Для сравнительного анализа использованы данные официальной статистики Министерства здравоохранения Российской Федерации и Свердловской области.

Для статистической обработки была использована программа «Statistica», достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента, различия принимались как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Уважаемость профессии в обществе, является важным фактором приверженности к работе ее представителей, однако по данным социологического опроса 30% студентов убеждены в недооценённости труда врача-педиатра обществом. Также 30% респондентов выразили сомнение, что им будет легко трудоустроиться на должность врача-педиатра участкового, не имея опыта работы в детских поликлиниках г. Екатеринбурга и предполагают, что рабочие места для них есть только в городах области. По данным Минздрава России укомплектованность педиатрами участковыми штатных должностей в медицинских организациях муниципального, областного, федерального подчинения Свердловской области на 2018 год составляла 84%, в настоящий момент в данном секторе сохраняется потребность в кадрах.

Среди опрошенных 34% считают, что нагрузка врача-педиатра участкового составляет 20-30 посещений в смену, 26,5% - 30-40 посещений. По данным Минздрава России средняя функция врачебной должности участкового педиатра составляет 32 посещения, что соответствует представлениям большинства студентов. [3]

По мнению 48% обучающихся, в среднем за смену участковый педиатр совершает 5-10 активных посещений. Это является фактором, отталкивающим студентов от выбора данной профессии из-за повышенных затрат временных и физических ресурсов. Для разгрузки врачей педиатров и увеличения количества времени на прием плановых пациентов, в настоящее время поликлиниках внедряются кабинеты неотложной помощи и доврачебного приема.

Среднее оптимальное время для педиатрического приёма на одного пациента, по мнению респондентов, должно быть в пределах 10-20 минут (45%) и 20-30 минут (40.1%). При этом утвержденной нормой длительности приема связанных с посещением одним пациентом врача-педиатра участкового составляет 15 минут (приказ Минздрава РФ от 2.06.2015 N 290н).

Значительная часть работы педиатра приходится на заполнение медицинской документации: до 34.22% от всего времени приема пациента уходит [3]. По данным опроса большая часть студентов (60%) считают, что им придется тратить 51-70% своего времени на «бумажную» работу. В настоящее время в поликлиниках области активно внедряются системы электронного документооборота, создаются кабинеты доврачебного приема. Эти меры позволяют медицинским специалистам рациональнее использовать время при приеме пациента. Однако 49.3% респондентов не уверены, что внедрение этих технологий сможет существенно упростить и ускорить работу врача.

По мнению большинства респондентов (63%), средняя заработная плата врача-педиатра участкового составляет 30 000 – 39 000 рублей и менее, меньшая же часть говорит о более высоком окладе (37%). В Указах Президента Российской Федерации обозначено повышение к 2018 году средней заработной платы до 200% от средней в регионе [5]. По данным Росстата, средняя заработная плата врача по Свердловской области на 2018 год выше ожиданий студентов и составляет 69 000 рублей [1].

Среди трудностей, которые студенты видят в работе педиатра участкового, наиболее значимы «большое количество бумажной работы» - 90.8%, «высокая нагрузка» - 76.4%, «неуважение со стороны пациентов» - 56.3% и «высокая ответственность» - 52.3%.

На вопрос о том, повлияло ли знакомство с бережливыми технологиями на представлении о профессии, студенты в большинстве ответили, что изменения понравились (69%).

По данным анализа отзывов о посещении студентами детских поликлиник, внедривших «бережливые технологии», в первую очередь будущие педиатры отмечали уютную отделку, систему навигации для пациентов и возможность разделения потоков здоровых и больных детей благодаря отдельному входу и регистратуре в отделении неотложной помощи (по каждому - 72%). Благодаря организации работы регистратуры по открытому типу, наличию электронной очереди (69%), возможности записи на прием к врачу различными способами (50%), закрытому вынесенному

картохранилищу (50%), кабинету доврачебной помощи (29%) из поликлиники исчезли столпотворения пациентов в холле и очереди, что способствует благоприятной психологической обстановке в поликлинике. В 29% случаев учащихся отметили, что и кабинеты специалистов претерпели изменения: рабочее пространство теперь организовано по системе 5С, что сокращает ненужную трату времени и повышает эффективность работы с пациентом. Оценили возможность организации профилактического медицинского осмотра детей в один день на одной площадке - 36%, работу кабинета здорового ребенка - 24%, возможность постоянного совершенствования программы «бережливых технологий» - 11%.

При сравнении ответов студентов в зависимости от курса обучения значимых различий не обнаружено ($p > 0.05$).

Выводы:

1. По итогам проведенного исследования, мы выявили, что студенты педиатрического факультета УГМУ недостаточно информированы о работе врача-педиатра участкового и организации работы детской поликлиники в целом. Респонденты считают, что работа врача поликлиники недостаточно оплачивается, во многом осложняется большими затратами времени на ведение медицинской документации и недостаточно авторитетна.

2. Проведение практических занятий на базах поликлиник, внедривших принципы «бережливых технологий» и непосредственное общение студентов с практикующими врачами-педиатрами повышает осведомленности студентов об особенностях профессии и способствует повышению мотивации к ее выбору.

3. В условиях увеличения финансирования медицинских организаций, рационального внедрения электронного документооборота, решения вопросов распределения нагрузки участкового педиатра, интерес студентов к профессии будет повышаться.

Список литературы:

1. Азаркина Е.В. Итоги федерального статистического наблюдения в сфере оплаты труда отдельных категорий работников социальной сферы и науки за январь-декабрь 2018 год. Федеральная служба государственной статистики. Интернет-ресурс: [https://www.gks.ru/storage/mediabank/itog-monitor06-18\(2\).html](https://www.gks.ru/storage/mediabank/itog-monitor06-18(2).html)

2. Бородулина Т.В. Анализ мотивации и готовности выпускников к профессиональной деятельности/ Носкова М.В., Корякина О.В., Шкиндер Н.Л. - научно-практический рецензируемый журнал «Медицинское образование и профессиональное развитие» №3 (25) 2016 – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-motivatsii-i-gotovnosti-vypusnikov-k-professionalnoy-deyatelnosti/viewer>

3. Люцко В.В. Затраты рабочего времени врачей-педиатров участковых при посещении одним пациентом/ Сон И.М., Иванова М.А., Перхов В.И., Зимина Э. В., Данишевский К.Д. - научно-практический рецензируемый журнал «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики» 2019 г.,

№ 1 – 2019 - с.210-222.

4.Романов О. Информационный портал министерства здравоохранения Свердловской области [Электронный ресурс] – 2019 – URL: mzso.info/post/свердловские-больницы-переходят-на-электронный-документооборот-исполнения-поручений-президента-свободный.

5.Указ Президента РФ от 7 мая 2012 г. N 597 "О мероприятиях по реализации государственной социальной политики" - 2012.

6.Поручение Президента РФ по реализации послания Федеральному Собранию (номер Пр-113 от 24 января 2020 года подпункт «в» пункта 1) – 2020 – URL:http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_343924/

УДК 616.981.21

Урасова Д.Н., Анисимова А.В.
СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИЕ РИСКИ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОДИТЕЛЕЙ АКЦИОНЕРНОГО ОБЩЕСТВА
«ЛОРРИ»

Кафедра высшего сестринского и социального образования
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Urasova D.N., Anisimova A.V.
SOCIAL AND MEDICAL RISKS IN THE PROFESSIONAL ACTIVITY OF
DRIVERS OF THE JOINT STOCK COMPANY “LORRY”

Department of higher nursing education and social education
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: kafedrasr@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены особенности оценки социально-медицинских рисков в профессиональной деятельности водителей большегрузных транспортных средств (на примере Акционерного общества «ЛОРРИ»).

Annotation. This article reviews the features of the assessment of socio-medical risks in the professional activity of heavy vehicles drivers (based on an example of the joint stock company “Lorry”).

Ключевые слова. Профессиональные риски, социально-медицинские риски, профессиональная деятельность водителей

Keyword. Professional risks, socio-medical risks, professional activity of the drivers

Введение

Оптимизация процесса профилактики и регулирования социальных рисков диктует сегодня необходимость исследования различных видов социальных рисков, возникающих в различных профессиональных областях деятельности человека. Современные инструменты оценки профессиональных рисков позволяют диагностировать социально-медицинские риски в деятельности профессиональных водителей большегрузных транспортных средств.

Цель исследования – определение и исследование социально-медицинских рисков водителей большегрузных транспортных средств Акционерного общества «ЛОРРИ».

Материалы и методы исследования

По данным Росстата, в 2017-2018 гг. водители по количеству впервые установленных профессиональных заболеваний (ПЗ) занимали 2-е ранговое место между такими общепризнанно «вредными» профессиями, как проходчик и горнорабочий очистного забоя.

На сегодняшний день существуют различные подходы к решению задачи диагностики социально-медицинских рисков профессиональных водителей. Вместе с тем, предлагаемые методики обычно связаны с аттестацией рабочих мест (АРМ) и включают с 2014 года специальную оценку условий труда (СОУТ) и периодические медицинские осмотры (ПМО).

В настоящее время научные представления о риске и социально-медицинском риске весьма противоречивы. Это объясняется, с одной стороны, важностью ее изучения, с другой стороны, разнообразием научных подходов к ее пониманию.

В. А. Петровский интерпретирует риск как «ситуативную характеристику деятельности, состоящую в неопределенности ее исхода и возможных неблагоприятных последствий при неуспехе».

По мнению О. Ренна, риск – это возможность того, что человеческие действия или результаты его деятельности приведут к последствиям, которые воздействуют на человеческие ценности.

А. П. Альгин определяет риск уже как деятельность, связанную с преодолением неопределенности в ситуации неизбежного выбора, в процессе которой имеется возможность количественно и качественно оценить вероятность достижения предполагаемого результата, неудачи и отклонения от цели.

Возможность причинения вреда здоровью в результате воздействия опасных производственных факторов при исполнении работником обязанностей по трудовому договору – самое общее представление о профессиональном риске.

Профессиональные риски связанные и влияющие на жизнь и здоровье могут включать в себя: риск инфицирования; риск смерти вследствие острого или хронического воздействия окружающего мира является отрицательным (независимо от длительности заболевания), если существует связь с

поставленными задачами; риск профессионального заболевания, вызванного факторами, связанными с работой, выявленными в течение более чем одной смены или одного рабочего дня. Эти риски и можно назвать социально-медицинскими рисками в профессиональной деятельности водителей.

Результаты исследования и их обсуждение

Акционерное общество «ЛОРРИ» занимается грузоперевозками с 1929 года. В начале 90-х годов она получила нынешнее название – «ЛОРРИ». С 1994 года её специализацией являются автомобильные международные перевозки. Автопарк насчитывает свыше 800 автопоездов, средний возраст – менее двух лет. АО «ЛОРРИ» одна из крупнейших автотранспортных компаний России, системообразующая транспортная компания в Уральском Федеральном округе.

Возраст водителей в организации варьируется от 30 до 55 лет. Стаж работы водителей от 8 до 15 лет. Анализ базы данных по профзаболеваниям показал, что в период с 2016 по 2019 гг. в АО «ЛОРРИ» установлено 126 случаев профессиональных заболеваний. Все выявленные заболевания являются хроническими.

Подавляющее большинство ПЗ было выявлено в ходе регулярных медицинских осмотров (85,5%), в то время как при обращении по месту жительства – только 17 заболеваний, причем 3 из них – уже после выхода сотрудниками на пенсию.

Анализ документов компании показывает, что профессиональные заболевания напрямую зависят от стажа работы. При стаже от 8 до 10 лет, количество профессиональных заболеваний наблюдается у 5%.

В таблице 1 представлено распределение числа водителей по группам риска и характеру медицинского риска.

Таблица 1

Распределение числа водителей по группам риска и характеру медицинского риска

Вид	Приемлемый	Пониженный	Умеренный	Значительный	Недопустимый
Кровеносная система	30	41	5	1	0
Нервная система	22	40	10	11	3
Желудочно-кишечный тракт	50	27	2	0	0
Органы дыхания	60	13	5	0	0
Сердечно-сосудистая система	30	29	6	9	3

Руководителями АО «ЛОРРИ» был проведен опрос водителей

«Профессиональные риски», целью которого было, узнать, как водители оценивают свои социально-медицинские риски.

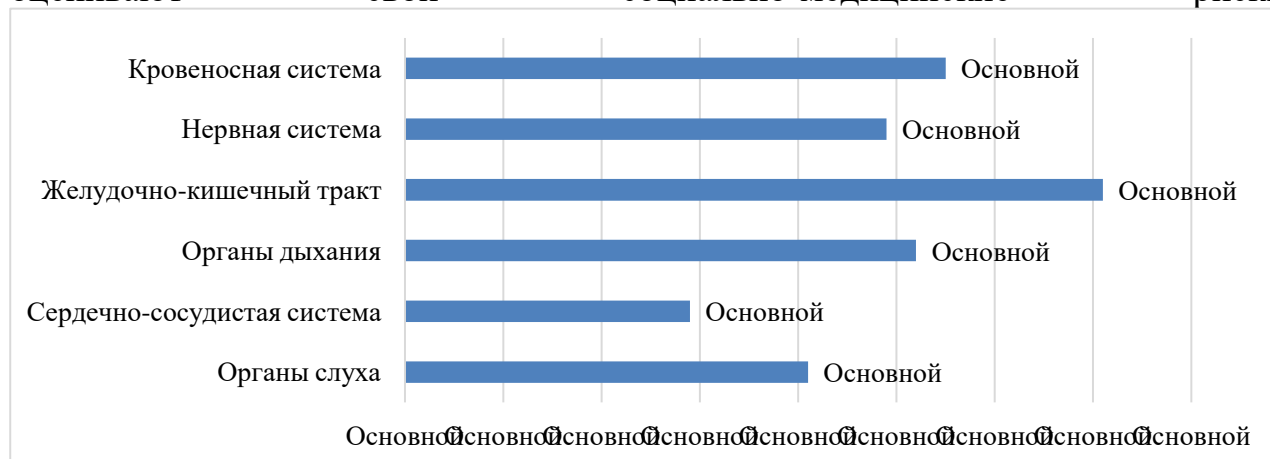


Рисунок 1. Спектр нарушений здоровья

В опросе приняли участие 100 водителей, работающих на большегрузных транспортных средствах в АО «ЛОРРИ».

По результатам опроса, можно сделать вывод, что по оценкам водителей, они сталкивались чаще всего с проблемами желудочно-кишечного тракта (71%).

Конкретные проблемы, связанные с последствиями нерегулярного, некачественного питания выглядят как ожирение (59%), нарушение пищеварения (29% опрошенных).

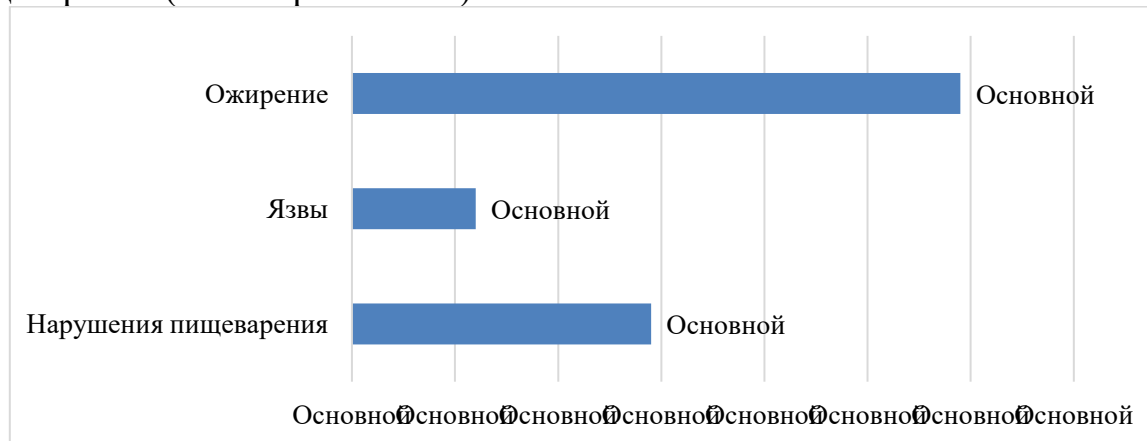


Рисунок 2. Медицинские проблемы, связанные с работой желудочно-кишечного тракта

Выводы

71% водителей отмечают, что были зафиксированы проблемы со здоровьем желудочно-кишечного тракта. 59% опрошенных водителей отмечают, что столкнулись с ожирением, 29% с нарушением пищеварения. Можно отметить необходимость разработки профилактических мероприятий с целью снижения социально-медицинских рисков в профессиональной деятельности водителей большегрузных транспортных средств в контексте нарушений в работе желудочно-кишечного тракта.

Список литературы:

- 1.Иванникова Е. Д. Социологическая интерпретация понятия «Социальный риск» / Е. Д. Иванникова // Социологические науки. 2018. № 5. С. 12-19
- 2.Баранов Ю. В. Надзор и контроль в области охраны труда на современном этапе // Вестник Омского университета. Серия «Экономика». 2017. № 3. С. 120-121
- 3.Иванникова Е. Д. Социальная интерпретация понятия «социальный риск» / Е. Д. Иванникова // Социологические науки. 2018. № 3. С. 34-50
- 4.Зубков В. И. Риск как предмет социологического анализа // Социс. 2018. № 4

УДК 616.613-007.63.

**Чудинова Е.А., Шакирзянова Р.М., Казанцева А.В.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И КОРРЕКЦИИ
ГИДРОНЕФРОЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Chudinova E.A., Shakirzyanova R.M., Kazantseva A.V.
ESTIMATION OF EFFICIENCY OF EARLY IDENTIFICATION AND
CORRECTION OF HYDRONEPHROSIS IN NEWBORNS**

Department of public health and healthcare
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: katerina.tchudinova.97@mail.ru

Аннотация. В статье представлены данные УЗИ мониторинга новорожденных детей с диагнозом гидронефроз, рожденных в период с 2015 по 2018 годы, находившихся на лечении в ОДКБ г. Екатеринбург, Свердловской области.

Annotation. In this article we present the results of ultrasound monitoring of newborn children diagnosed with hydronephrosis, born in the period from 2015 to 2018 under observation in clinic ODKB, Ekaterinburg, Sverdlovsk region.

Ключевые слова: беременность, УЗИ-скрининг, гидронефроз.

Key words: pregnancy, ultrasound screening, hydronephrosis.

Введение

В течение пренатального периода, одним из эффективных и наиболее доступных скрининговых методов диагностики является УЗИ плода [1,3,4,5]. Согласно приказу Минздрава России от 01.11.2012 г. N 572н "Об утверждении

Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" скрининговое ультразвуковое исследование (далее - УЗИ) проводится трехкратно: при сроках беременности 11-14 недель, 18-21 неделю и 30-34 недели [5].

УЗИ-мониторинг исследования почек плода позволяет объективно судить о наличии аномалии развития мочевыделительной системы на 16-23-ей неделе внутриутробного развития в 76% случаев, а начиная с 24 – й недели развития – в 100% [1].

Согласно мониторингу и регистру врожденных пороков развития мочевыделительной системы (далее ВПР МВС) Свердловской области из 1007 пробандов у 806 был поставлен диагноз гидронефроз (86%) [6].

Гидронефроз (гидронефротическая трансформация) — стойкое и прогрессивно нарастающее расширение чашечно-лоханочной системы [2]. Согласно клиническим рекомендациям [4] за новорожденными детьми, которым был поставлен диагноз гидронефроз в пренатальном периоде, должно осуществляться диспансерное наблюдение, которое зависит от размера переднезаднего размера (ПЗР) лоханки (в норме он должен не превышать 10 мм) и проводиться УЗИ контроль в возрасте 1 и 3 месяца. При увеличении ПЗР проводится пиелопластика, после которой проводится УЗИ мониторинг через 3 и 12 месяцев.

Цель исследования – оценка организации медицинской помощи для новорожденных с выявленным гидронефрозом в пренатальном периоде на примере Свердловской области.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 90 медицинских карт стационарных больных (ф.№003/у) новорожденных в период с 2015 - 2018 годы с врожденным гидронефрозом на базе отделения хирургии новорожденных Государственном автономном учреждении здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница» (ОДКБ).

Тип исследования - «случай-контроль». Полученные данные обработаны с привлечением статистических методов (коэффициент Стьюдента) исследования в программе MicrosoftOfficeExcel. Различия признаны достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения

В нашем исследовании гидронефроз у плода в 55% (n=46) случаях диагностировался на третьем скрининговом УЗИ (с 30 недели гестации). На втором скрининговом УЗИ в 45% (n=37). Из числа всех обследуемых новорожденных с гидронефрозом на основании рентгеноурологического обследования у 21% (n=24) показаний к операции не было. Данная категория пациентов была выписана на амбулаторный этап наблюдения специалистами по месту жительства, также им была назначена физиотерапия.

Прооперировано было 79% (n=90) новорожденных с диагнозом: врожденный гидронефроз. Группа прооперированных (n= 90 новорожденных)

по полу включала 74% мальчиков (n=67 новорожденных), на долю девочек приходилось 26% (n=23 новорожденных). Из них в 84% случаях (n=75) был диагностирован односторонний гидронефроз, из них: слева — 67% случаев (n=50), справа - 33% (n=25), на долю двухстороннего гидронефроза приходилось 11% (n=10), гидронефроз при аномалиях почки (подковообразная, удвоенная почка) составил 5% (n=5).

После стационарного лечения 77% пациентов (n=70) были отправлены на амбулаторный этап наблюдения после операции (согласно клиническим рекомендациям) по месту жительства, остальные 23% (n=20), поскольку имеют прописку в г. Екатеринбург, продолжили наблюдение в ОДКБ и составили группу наблюдения для исследования. Через 3 месяца при плановом УЗИ скрининге у 20 наблюдаемых детей ухудшения динамики не обнаружено (ПЗР варьировался от 5 до 14 мм) по сравнению с предоперационным УЗИ (ПЗР варьировался от 18 до 44 мм). Через год после операции на скрининговом УЗИ у данных пациентов ПЗР лоханки не увеличился (от 5 до 12 мм), что является благоприятным прогностическим критерием.

Вывод

УЗИ является наиболее точным методом ранней диагностики врожденных пороков развития, в том числе гидронефроза, что позволяет выявлять заболевание на начальных стадиях, динамически наблюдать, вовремя оперировать, а так же профиликовать осложнения гидронефроза.

Список литературы:

1. Адаменко О.Б. Пренатальная диагностика нарушений уродинамики/ К. К. Федоров, З. А. Халепа / Детская хирургия, №3, 2013. – 11-15 с.
2. Аляева Ю.Г. Урология. Российские клинические рекомендации / П.В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкарёв./ Москва. — 2017 — 544 с.
3. Левитская М.В. Модель оказания урологической помощи новорожденным и детям раннего возраста/ Л. Б. Меновщикова, О. Г. Мокрушина, Е. В. Юдина Л/ Вестник современной клинической медицины Т.6. – 2013- с. 40 - 44
4. Меновщикова Л.Б.// Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии// Издательство Уромедиа, — 2015 — 231 с.
5. <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9154-prikaz-приказ> Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий) (дата обращения 07.12.19)
6. http://www.2mforum.ru/uploads/files/22_05_15%20Уропатии.pdf Урологические аспекты плода и новорожденного. ОДКБ №1 г. Екатеринбург. (дата обращения 07.12.19)

УДК 615.1:378.4]-057.875:613.31(045)

Чунакова В.В., Смотровая Ю.Н.
**ОТНОШЕНИЕ СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
К УПОТРЕБЛЕНИЮ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ**

Кафедра экономики и управления здравоохранением и фармацией
Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского
Саратов, Российская Федерация

Chunakova V.V., Smotrova Yu.N.
**PHARMACEUTICAL FACULTY STUDENTS' ATTITUDE TO DRINKING
WATER CONSUMPTION**

Department of Economics and management of healthcare and pharmacy
V.I. Razumovsky Saratov State Medical University
Saratov, Russian Federation

E-mail: viktorina.chunakova@rambler.ru

Аннотация. В статье рассматривается актуальный вопрос приверженности студентов медицинского университета к здоровому образу жизни в части отношения к употреблению воды. Проведен социологический опрос 123 студентов фармацевтического факультета и обработка данных методами описательной и непараметрической статистики. 90,2% опрошенных употребляют воду как напиток (в среднем около $1,47 \pm 0,06$ литра в течение дня). Основной причиной употребления воды является удовлетворение физиологической потребности в воде, чувства жажды (80,5%). 95,1% респондентов согласны, что употребление воды влияет на состояние здоровья человека. Можно сделать вывод о рациональном поведении студентов фармацевтического факультета в отношении употребления питьевой воды.

Annotation. The article deals with the actual issue of commitment of medical university students to healthy lifestyle in terms of attitude to water consumption. A sociological survey of 123 pharmaceutical faculty students and data processing by methods of descriptive and nonparametric statistics were conducted. 90,2% of respondents use water as a drink (on average about $1,47 \pm 0,06$ liters per day). The main reason for drinking water is to satisfy the physiological need for water, a sense of thirst (80,5%). 95,1% of respondents agree that drinking water affects person's health. It is possible to draw a conclusion about the rational behavior of pharmaceutical faculty students regarding to drinking water consumption.

Ключевые слова: здоровый образ жизни; питьевая вода; студенты; медицинский университет.

Key words: healthy lifestyle; drinking water; students; medical university.

Введение

Проблема сохранения и укрепления здоровья студенческой молодежи является весьма актуальной. Период обучения в университете, особенно его начало, может неблагоприятно сказываться на здоровье студентов, что обусловлено изменением привычной среды обитания, образа жизни, питания, ощущением психологического дискомфорта в период адаптации к новым условиям [1].

По данным некоторых исследований в области общественного здоровья установлено, что состояние здоровья человека на 50% определяется образом жизни [2]. Формирование здорового образа жизни является одной из приоритетных задач государственной социальной политики [4]. В 2017 году в РФ утвержден Приоритетный проект «Формирование здорового образа жизни», главными задачами которого выступают повышение информированности граждан, снижение воздействия факторов риска и формирование приверженности населения к здоровому образу жизни [3]. При этом реализация мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни студентов, является не только функцией государства, но и приоритетной задачей образовательной организации, заинтересованной в подготовке высококвалифицированного специалиста, обладающего физическим и психологическим здоровьем для осуществления трудовой деятельности на благо общества.

Понятие здорового образа жизни включает в себя большое количество составных компонентов, одним из которых является правильное питание. Питание является повседневным поведенческим фактором, качество и полноценность которого обуславливает уровень здоровья человека [5]. Вода – это неотъемлемая часть питания. Регулярное соблюдение питьевого режима оказывает благоприятное воздействие на все системы организма человека и способствует улучшению не только физического, но и психического здоровья. Однако необходимо учитывать, что количество употребляемой воды непосредственно зависит от возраста, состояния организма, вида трудовой деятельности, условий обитаемой среды человека (климат, время года и т.п.).

Цель исследования – изучение отношения студентов к употреблению воды как одного из компонентов здорового образа жизни.

Методы и материалы исследования

Для достижения поставленной цели было проведено социологическое исследование среди студентов фармацевтического факультета медицинского университета. Для проведения исследования была разработана специальная анкета, включившая 6 вопросов паспортной части (социально-демографические характеристики опрошенных) и 10 вопросов основной части (вопросы, характеризующие отношение респондентов к употреблению воды). Опрос проводился в период с октября по декабрь 2019 г. Обработка данных осуществлялась при помощи программ MicrosoftExcel и BioStat, были использованы методы описательной статистики (расчёт относительных

величин, средних величин и ошибок среднего) и методы непараметрической статистики (расчёт критерия Пирсона χ^2).

Результаты исследования и их обсуждение

В социологическом исследовании приняли участие 123 студента 1-5 курсов фармацевтического факультета (74,1% от общего числа обучающихся). Основная доля (90,2%) опрошенных представлена женщинами, мужчины составили 9,8% респондентов. Средний возраст опрошенных $19,87 \pm 0,16$ лет. 56,1% опрошенных основным местом жительства указали город, являющийся районным центром, в областном центре проживает 30,1% респондентов и 13,8% респондентов проживает в ином административном образовании (рабочий поселок, село, деревня и т.п.).

По субъективной оценке половины респондентов (55,3%), средний ежемесячный доход на одного члена их семьи составляет от 9 500 до 21 000 руб. (выше уровня прожиточного минимума по Саратовской области на период проведения исследования). Средний ежемесячный доход на одного члена семьи (от 21 000 до 36 000 руб.) отмечают 22,0% респондентов. Среднемесячный доход на одного члена семьи менее 9 500 руб. (ниже прожиточного минимума) имеют 12,2% респондентов. Среднемесячным доходом на одного члена семьи более 36 000 руб. располагают 10,6% респондентов.

55,7% опрошенных имеют близких родственников, являющихся медицинскими работниками: у 24,4% респондентов медицинскими работниками являются родители, у 23,6% респондентов - дядя/тетя, у 15,4% респондентов - брат/сестра, у 10,6% респондентов - бабушка/дедушка. Остальные респонденты (42,3%) не имеют родственников, работающих в сфере здравоохранения.

Вода входит в состав большого количества напитков (чай, кофе, сок, компот и т.п.), однако может также употребляться как самостоятельный напиток. Преобладающая доля респондентов (90,2%) употребляют воду как напиток, не делают этого лишь 5,7% респондентов. 3,3% респондентов затруднились с ответом.

Общее состояние организма человека зависит от регулярности употребления воды, питьевого режима. Основная доля опрошенных (69,1%) употребляет воду периодически: при ощущении чувства жажды (52,8%) или в связи с приемом пищи (16,3%, в том числе 6,5% респондентов пьют воду во время еды, 5,7% опрошенных – после приема пищи, 4,1% респондентов - до приема пищи). Постоянно употребляют воду независимо от каких-либо обстоятельств 30,1% респондентов. Остальные респонденты (0,8%) редко употребляют воду. В среднем в течение дня респонденты употребляют около $1,47 \pm 0,06$ литра воды.

Наибольшее предпочтение респонденты отдают родниковой или очищенной негазированной воде (63,4%). Менее предпочтительной для респондентов являются минеральная негазированная вода (34,1%) и кипяченая вода (31,7%). Наименьшее предпочтение респонденты отдают минеральной

газированной воде (14,6%), воде с вкусовыми добавками (9,8%) и родниковой или очищенной газированной воде (8,1%).

Основной причиной употребления воды респонденты назвали удовлетворение физиологической потребности в воде, чувства жажды (80,5%). Также респонденты употребляют воду для обеспечения удовлетворительного состояния здоровья (32,5%), при соблюдении диеты, для ускорения метаболизма (26,8%) и для обеспечения сбалансированного питания (26,8%). Для 13,8% респондентов причиной употребления воды являются большие физические нагрузки, занятие спортом. 5,7% респондентов приобретают воду с целью экономии денег при покупке напитков.

Изменение условий обитания человека может повлиять на его пищевое поведение. Так, 66,7% респондентов отмечают зависимость количества употребляемой воды от времени года и увеличение объема выпиваемой жидкости в летний период. Остальные 33,3% респондентов не отмечают влияния времени года на изменение питьевого режима.

Около половины всех опрошенных (50,4%) указали на изменение их пищевого поведения в отношении употребления воды в течение жизни. Не меняли пищевого поведения в течение жизни 35,8% респондентов, 13,8% респондентов затруднились с ответом.

По мнению опрошенных, наибольшее влияние на употребление воды оказывает семья, традиции (37,4%). 18,7% респондентов отмечает влияние информации, предоставленной средствами массовой информации (СМИ), рекламой. Друзья, окружение (однокурсники, соседи и т.д.), общественное мнение оказывают влияние на пищевое поведение 15,4% респондентов. Также 9,8% респондентов отметили, что влияют такие факторы, как личные убеждения, желание вести здоровый образ жизни, состояние здоровья, рекомендации медицинских работников. Никакого влияния не ощущают 18,7% респондентов. Следует отметить, что среди опрошенных, отмечающих влияние семьи на их пищевое поведение по поводу употребления воды, преобладают респонденты, имеющие родственников – работников сферы здравоохранения (78,3%). В других группах опрошенных доля лиц, имеющих родственников-медиков, ниже: среди отметивших влияние друзей и окружения – 68,4%, влияние СМИ – 52,6%, влияние других факторов – 36,4% и не ощущающих никакого влияния – 28,6% ($\chi^2 = 11,391$, $p < 0,001$).

Подавляющее большинство респондентов (95,1%) согласны, что употребление воды влияет на состояние здоровья человека. Не согласны с влиянием воды на состояние здоровья человека лишь 3,3% респондентов. Затруднились ответить на вопрос 1,6% респондентов.

В целом, 55,3% респондентов могут отказаться от других напитков в пользу употребления воды. Однако около четверти опрошенных (26,0%) не могут принять решение об отказе от других напитков. 18,7% респондентов затруднились с ответом.

Влияние неблагоприятных факторов, свойственных образовательному процессу в высшей школе, таких как высокая учебная нагрузка, отсутствие адекватного режима питания и отдыха, психоэмоциональное перенапряжение, негативно сказываются на состоянии здоровья студентов. Рациональное употребление воды, формирование правильного питьевого режима с учетом индивидуальных особенностей студентов является залогом хорошего самочувствия, высокой работоспособности.

Представителями ВОЗ в 2019 году объявлено об отсутствии нормативов ежедневного употребления воды для человека, что аргументировано необходимостью индивидуального подхода к формированию питьевого режима. Однако рекомендованная усредненная среднесуточная норма воды для человека определена в объеме 1,5-3,0 литра. Данные опроса демонстрируют, что студенты фармацевтического факультета в среднем потребляют воду в рекомендованном объеме.

Установлено, что при выборе питьевого режима студенты подвержены влиянию внешних факторов, в том числе ближайшего окружения, что может способствовать успешности мероприятий, проводимых образовательной организацией с целью формирования приверженности студенческой молодежи к употреблению питьевой воды.

Выводы

Формирование здорового образа жизни представляет собой довольно емкий процесс, состоящий из множества элементов. Начальным этапом этого процесса выступает анализ внутренних и внешних факторов, влияющих на состояние организма человека, и дальнейшая оценка потенциальных возможностей их стабилизации и корректировки.

Изучение вопроса употребления воды позволяет продемонстрировать влияние одного из важных аспектов на формирование здорового образа жизни студентов. На основе проведенного социологического исследования можно сделать вывод о рациональном поведении студентов фармацевтического факультета медицинского университета в отношении употребления питьевой воды. Таким образом, учитывая современные требования к созданию образовательной среды, образовательной организации целесообразно обеспечить условия для возможности поддержания сформированного отношения студентов к своему здоровью, а также для усиления внимания и мотивации к необходимости придерживаться здорового образа жизни.

Список литературы:

1. Антоненко М.Н. Формирование здорового образа жизни у студентов / М.Н. Антоненко, Р.О. Соловьева // Физическая культура. Спорт. Туризм. Двигательная рекреация. – 2019. – Т. 4. – № 1. – С. 30-34
2. Егорьев А.О. Здоровье студентов с позиции профессионализма / А.О. Егорьев // Теория и практика физической культуры. – 2003. – № 2. – С. 53-56

3. Паспорт приоритетного проекта «Формирование здорового образа жизни» (утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и приоритетным проектам (протокол от 26 июля 2017 г. № 8)) [Электронный ресурс] // URL: <https://base.garant.ru/71748614/> (дата обращения 24.01.2020)

4. Перминова М.С. К вопросу о формировании здорового образа жизни студенческой молодежи (на примере Оренбургского государственного университета) [Электронный ресурс] / М.С. Перминова, З.Ю. Переселкова // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Социология. Политология. – 2018. – Т. 18, вып. 1. – С. 30-36. URL: 10.18500/1818-9601-2018-18-1-30-36 (дата обращения 24.01.2020)

5. Страхова И.Б. Рациональное питание как фактор здорового образа жизни молодежи / И.Б. Страхова // Интерэкспо Гео-Сибирь. – 2015. – Т. 6. – № 2. – С. 168-172

УДК 614.253.1:61(091)

**Штеникова И.А., Хакимова Г.Н., Зарипова Т.В., Сажина М.Г.
ОСОБЕННОСТИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СВЕРДЛОВСКОЙ
ОБЛАСТИ В ДОВОЕННОЕ ВРЕМЯ
(1917-1941)**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Shtenikova I.A., Khakimova G.N., Zaripova T.V., Sazhina M.G.
FEATURES OF PAEDIATRIC CARE IN SVERDLOVSK REGION IN
PREWAR TIME (1917-1941)**

Department of public health and health care
Ural state medical university,
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ira77660658774@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены результаты исследования о развитии педиатрической помощи в Свердловской области в довоенное время (1917-1941 гг.)

Annotation. The article presents the historical data on pediatric care in the Sverdlovsk region in the prewar period (1917-1941 гг.)

Ключевые слова: история здравоохранения Урала, развитие педиатрии.

Keywords: history of health care of the Ural, development of pediatrics.

Введение

Развитие педиатрической помощи в общегосударственном масштабе стало возможным только в условиях государственной системы здравоохранения, которая была создана после революций 1917 года. Свердловская область, как один из передовых регионов страны, активно включилась в эту работу [1]. Государственная система здравоохранения включала развитую сеть лечебно-профилактических учреждений, систему подготовки специалистов всех уровней, организационную и научную базу для дальнейшего ее развития: было положено начало специализированной медицинской помощи детям [2].

Цель исследования – изучить особенности организации педиатрической помощи в Свердловской области в довоенное время (1917-1941 гг.).

Материалы и методы исследования

Период исследования: 1917-1941 гг. Источники информации: материалы Свердловского областного музея истории медицины: нормативные документы - декреты совета народных комиссаров (СНК) - 1919 г., 1921 г. – 2 документа, научные статьи из уральского медицинского журнала (Курдов И.К. (1928) [4], Лебедев Ф.Н. (1930) [5] – 2 документа), музейные экспонаты из фондов музея. Также архив кафедры общественного здоровья и здравоохранения Уральского государственного медицинского университета, в том числе, комплект листовок, буклет к 60-летию педиатрического факультета Уральской государственной медицинской академии (1999 г.). Используются исторический, аналитический и статистический методы.

Результаты исследования и их обсуждение

В 1917 году территория, которую в настоящее время занимает Свердловская область, относилась к Екатеринбургскому уезду Пермской губернии. В 1919 году Екатеринбургский уезд стал самостоятельным, а в 1934 году произошло образование Свердловской области [3].

По данным Лебедева Ф. Н., революционные события 1917 года и последовавшая за ними Гражданская война негативно повлияли на экономическое состояние Урала, привели к голоду и вспышкам инфекционных заболеваний. На улицах уральских городов можно было встретить стайки беспризорников. Десятки тысяч детей жили нищенством или воровством. Медико-демографическое положение в стране было тяжелым, в связи с чем, охране здоровья детского населения начали уделять повышенное внимание.

До революции 1917 года в Екатеринбургской губернии детская смертность была одной из самых высоких в европейской России. Первая мировая и Гражданская войны, сыпной тиф, голод привели к ухудшению социально-экономических и бытовых условий и снижению рождаемости в 3–3,5 раза на Среднем Урале по сравнению с царским временем. Самой социально-незащищенной группой населения в этой ситуации были дети. По данным Лебедева Ф.Н., количество доживающих до возраста 5 лет мальчиков было ниже соответствующего числа девочек, а количество доживающих до этого возраста детей в городах выше соответствующего количества в сельских

местностях, что наглядно продемонстрировано в таблице 1.

Таблица 1

Выживаемость детей раннего возраста в 1927 году в Свердловской области на
100 родившихся

	Мальчики			Девочки		
	Область	Город	Сельская местность	Область	Город	Сельская местность
Дожи- вие до возраста 1 год	-	-				
Дожи- вие до возраста 5 лет	558,2	663,0	557,1	661,9	666,7	660,9

Примечание: Таблица составлена по данным Лебедева Ф.Н. [Лебедев Ф.Н. Детская смертность на Урале в 1926 – 1927 годах // «Уральский медицинский журнал». – 1930. - №1. – С.61-67]

В первые годы советской власти в городе Екатеринбурге для управления здравоохранением организован Екатеринбургский губернский отдел здравоохранения (1918 г.). В феврале 1919 года, в связи с отсутствием системы здравоохранения для детского населения, в РСФСР совет народных комиссаров (СНК) издает декрет об учреждении независимого Совета защиты детей, в который входили представители комиссариатов социального обеспечения, здравоохранения, продовольствия, труда. Этот орган имел широкие полномочия, в том числе, обеспечение детей медицинской помощью.

В связи с этим на территории Екатеринбургского уезда были созданы местные структуры по организации медицинской помощи детям. Позднее в 1920 году из-за необходимости организации медицинской помощи детскому населению сформирован подотдел Охраны здоровья детей, который взял на себя работу по организации и формированию государственной педиатрической службы на Среднем Урале.

Создание детских лечебных учреждений началось в городе Екатеринбурге сразу после изгнания белогвардейских войск. По данным Курдова И.К., первой стала вновь открытая детская незаразная больница (ул. Златоустовская, 50 (ныне перекресток ул. Розы Люксембург и ул. Куйбышева)). Первоначально работала только поликлиника для приема детей всех возрастов, потом в ее состав организован стационар на 45 коек с изолятором. С 1920 года начинается развитие детской специализированной медицинской помощи.

Первый детский туберкулезный санаторий (Октябрьский район) открыт в мае 1920 года, а в 1922 году детский противотуберкулезный диспансер; также изолятор (ул. Декабристов, 38) на 50 мест, а позднее расширенный до 75 коек. Психоневрологический детский кабинет начинает свою работу с 1927 года, кроме того, начинает свою работу лесная школа-санаторий на 50 мест[4].

Обеспечение продовольствием и предметами широкого потребления лечебных учреждений, учреждений по охране материнства и младенчества согласно декрету СНК от 8 февраля 1921 года обеспечивалось бесплатно.

В 1930 –е годы организуются консультации для женщин и детей, обслуживающие население по территориальному принципу. Всего организовано 5 консультаций, в том числе, учебно-показательная консультация при детской больнице (ул. Декабристов, 63) с молочной кухней, гинекологическим приемом и приемом беременных, консультация № 2 (ул. 9 января, 15) с молочной кухней и приемом беременных; Верх-Исетская консультация № 3 (ул. Нагорная, 48), при которой работал патронаж, абортная комиссия и совет социальной помощи, детская консультация Пермской железной дороги (ул. Я. Свердлова). В рамках государственной политики профилактического направления в медицине в Свердловске патронаж матери и ребенка были объединены в единый патронаж с одной участковой сестрой, что способствовало созданию участкового метода обслуживания детей (1928 г.). Активно развивалась иммунизация, проводилась большая работа по профилактике натуральной оспы, туберкулеза, кори, дифтерии. К 1937 году – охват населения прививками против натуральной оспы позволил ликвидировать это заболевание [4].

Таким образом, к 1930 году медицинская помощь детскому населению обеспечивали: детская больница с поликлиникой и стационаром, противотуберкулезный диспансер, изолятор, 5 детских консультаций, психоневрологический детский кабинет, детский санаторий, лесная школа-санаторий.

В целях совершенствования педиатрической медицинской помощи в Свердловской области в 1930-1931 годах были созданы научно-исследовательские институты (НИИ): Институт охраны материнства и младенчества на базе повивально - гинекологического института. НИИ Охраны здоровья детей и подростков под руководством С.М. Бриля. Кроме того, в институте восстановительной хирургии, травматологии и ортопедии изучались вопросы по лечению врожденных пороков развития у детей, проводилось выявление и профилактика детских ортопедических заболеваний [5].

В связи с дефицитом врачебных кадров в городе Свердловске в 1930 году создается Свердловский государственный медицинский институт (СГМИ), однако высокая заболеваемость и смертность детей, нехватка врачей – педиатров остается актуальной проблемой. Свердловский областной здравотдел неоднократно обращался в Наркомздрав РСФСР с ходатайством об открытии в СГМИ педиатрического факультета, кроме существовавшего в то время

единственного лечебно - профилактического. Такое разрешение было получено в конце 1938 года.

Первым деканом педиатрического факультета и фактически его организатором был доцент К.П. Гаврилов. Все кадры преподавателей для педиатрического факультета сформировались из состава кафедры детских болезней и детской клиники НИИ ОММ, руководимых проф. Е.С. Кливанской - Кроль. В 1939 году была организована кафедра детских болезней, как первая профильная кафедра на педиатрическом факультете. Первой заведующей ее была одна из организаторов лечебно - профилактической помощи детям на Среднем Урале, отличник здравоохранения доцент Р.И. Зетель - Коган.

К 1941 году педиатрический факультет имел 2 кафедры: кафедра детских болезней и кафедра пропедевтики детских болезней. В июне 1941 года состоялся первый выпуск врачей-педиатров. Но в связи с началом Великой Отечественной войны все выпускники были направлены на фронт в качестве врачей - хирургов.

Выводы:

1. В первые годы советской власти в Свердловской области создана государственная система здравоохранения. К 1930 году медицинская помощь детскому населению обеспечивали: детская больница с поликлиникой и стационаром, противотуберкулезный диспансер, изолятор, 5 детских консультаций, психоневрологический детский кабинет, детский санаторий, лесная школа-санаторий.

2. Научной базой обеспечения здоровья детей стали институт охраны материнства и младенчества на базе повивально - гинекологического института, НИИ Охраны здоровья детей и подростков.

3. Подготовка врачей-педиатров в Свердловской области началась с 1938 года на базе педиатрического факультета Свердловского государственного медицинского института. И в 1941 году факультет состоял из двух профильных кафедр - детских болезней и пропедевтики детских болезней.

Список литературы:

1.Здравоохранение России XX век. / Под ред. Ю.Л. Шевченко, В.И. Покровского, О.П. Щепина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001 – 320 с.

2.Козьмина К.И. О становлении педиатрической службы на Среднем Урале в двадцатые и тридцатые годы XX века // Веси. — 2017. — № 4: Специальный выпуск, № 4, Спец. вып.: Клятва Гиппократ. — С. 16-27

3.Быков В. М. Советский Екатеринбург: справочник-путеводитель. – Екатеринбург: Уралгосиздат, 1922. –256 с.

4.Курдов И. К. Сеть учреждений здравоохранения на Урале в 28 году // Уральский медицинский журнал. – 1928. – № 9 (Октябрь). – С.20–29

5.Кутепов С.М. Вехи истории здравоохранения и высшего медицинского образования на Урале (к 90-летию «Об учреждении народного комиссариата здравоохранения»). / Кутепов С.М., Климин В.Г., Ковтун О.П., Леонтьев С.Л., Скоромец Н.М. // Вестник уральской медицинской академической науки –

2008. - №. – С.19

6.Лебедев Ф.Н. Детская смертность на Урале в 1926 – 1927 годах // «Уральский медицинский журнал». – 1930. - №1. – С.61-67

УДК 614.2:616.082:616.052

**Юдаков Е.В., Томилова М.В., Бадыкова К.М., Зарипова Т.В.
ОЦЕНКА УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩЬЮ В ОТДЕЛЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ
ЦГКБ № 40**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Yudakov E.V, Tomilova M.V., Badykova K.M., Zaripova T.V.
ASSESSMENT OF PATIENT SATISFACTION WITH MEDICAL CARE IN
THE SURGICAL INFECTION DEPARTMENT OF THE CENTRAL
CLINICAL HOSPITAL № 40**

The department Public health and healthcare
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: tomilova.maria98@rambler.ru

Аннотация. В статье проведено исследование оценки удовлетворенности пациентов качеством оказания медицинской помощи в отделении хирургической инфекции ЦГКБ № 40.

Annotation. The article studies assessment of patient satisfaction with medical care in the surgical infection department of the Central Clinical Hospital No. 40

Ключевые слова: оценка удовлетворенности, хирургическая помощь.

Key words: patient satisfaction, surgical care.

Введение

Поддержание высокой удовлетворенности пациента и членов его семьи является неотъемлемой составляющей частью качественной медицинской помощи [2]. Изучение мнения пациентов дает представление о тех проблемах, которые порой скрыты от взгляда медицинских работников [1]. Регулярное проведение исследования удовлетворенности пациентов позволяет медицинской организации гибко реагировать на ожидания и потребности потребителей с целью улучшения качества медицинской помощи [2, 5].

Цель исследования - определить степень удовлетворенности пациентов качеством оказания медицинской помощи в отделении хирургической инфекции ЦГКБ №40.

Материалы и методы исследования

Использовались социологический и аналитический методы. Исследование было проведено на базе ЦГКБ№ 40 в период с 1 октября 2019 г. по 1 декабря 2019 г.

В ходе исследования было проведено анкетирование пациентов отделения хирургической инфекции; в исследование включались пациенты, находящиеся в стационаре не менее 5 суток, всего опрошено 100 человек.

Среди респондентов мужчины составили – 42,0%, женщины – 58,0%. Пациенты в возрасте 18-29 лет составили 11,0%, 30-39 лет – 16,0%, 40-49 лет – 23%, 50-59 лет – 21,0%, 60 и более лет – 19,0%.

Использовалась специально разработанная анкета, содержащая 13 вопросов открытого и закрытого типа. Анализ полученных данных проводился при помощи программы Microsoft Office Word и Excel.

Результаты исследования и обсуждения

Отделение хирургической инфекции ЦГКБ№ 40 занимается диагностикой и лечением заболеваний связанными с гнойно – некротическими процессами любых локализаций. Отделение рассчитано на 30 коек, 6 общих палат по 4 койки в каждом, 2 палаты двухместные и 2 одноместные. Имеется один пост медицинской сестры, перевязочный кабинет, процедурный кабинет, столовая, санитарная комната, а также помещения для персонала (кабинеты: ординаторская, заведующего отделением, кабинеты старшей сестры и среднего медицинского персонала). В отделении постоянно работают 1 врач-хирург - заведующий отделением, 3 врача-хирурга, 1 старшая медицинская сестра, 10 палатных сестер, 1 процедурная сестра, 2 медицинские сестры перевязочного кабинета, 2 младшие медицинские сестры по уходу за больными, 4 санитары, 2 из которых работают в буфете, а 2 занимаются уборкой помещений (табл. 1).

Таблица 1

Укомплектованность кадрами в отделении хирургической инфекции ЦГКБ №40

Наименование должности	Рекомендованные штатные нормативы*	Ставки, нормативы	Ставки, фактически	Укомплектованность, %
Заведующий хирургическим отделением - врач-хирург	1 на 30 коек	1	1	100,0
Врач-хирург	1 на 12 коек	2,5	3	120,0
Старшая медицинская сестра	1 на хирургическое отделение	1	1	100,0
Медицинская сестра палатная	4,75 на 15 коек (для обеспечения круглосуточной работы)	9,5	10	105,3
Медицинская сестра процедурной	1 на хирургическое отделение	1	1	100,0

Медицинская сестра перевязочной	1 на 15 коек	2	2	100,0
Младшая медицинская сестра по уходу за больными	4,75 на 15 коек (для обеспечения круглосуточной работы)	9,5	2	21,0
Санитар	4,75 на 15 коек (для обеспечения круглосуточной работы)	9,5	0	0,0
	2 (для работы в буфете);	2	2	100,0
	1 на 15 коек (для уборки помещений);	2	2	100,0
Сестра-хозяйка	1 на отделение	1	1	100,0

*Примечание: в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 922н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "хирургия" [4].

Как видно из таблицы 1, нарушение штатных нормативов выявлено по должности младшая медицинская сестра по уходу за больными: укомплектованность лишь 21,0%. Кроме того, в штате нет ни одного санитаря для обеспечения круглосуточной работы, то есть укомплектованность по данной должности 0,0%, что может негативно влиять на уровень удовлетворенности пациентов.

Как показывают результаты анкетирования пациентов, большинство из них удовлетворены работой медицинского персонала, так внешний вид персонала, по мнению пациентов аккуратный (98,0 %). Сотрудники в основном давали ответы на интересующие вопросы (91,0 %). Медицинский персонал проявляет открытость и коммуникабельность, поддерживает пациентов морально – так считает 82,0%, однако 18,0 % остались недовольны поддержкой.

Состояние палат оценивают как хорошее только 26,0 %, а внешний вид отделения только 6,0% пациентов, а 20,0% совсем не удовлетворены комфортом в отделении, возможно, это связано с отсутствием ремонта в отделении в течение предшествующих 5 лет. Регулярностью смены постельного белья удовлетворены только 84,0%.

Только 34,0% пациентов считают, что в отделении чисто, что может быть связано с тем, что санитарам по уборке помещений и работающим в буфете приходится частично брать на себя обязанности по неуккомплектованным должностям санитаров.

Качество пищи устраивает 62,0% человек, 36,0% утверждают, что питаются тем, что приносят родственники, и только 2,0% респондентов считают пищу в отделении вкусной. Для удобства пациентов в каждой палате имеется холодильник для хранения собственной еды. Также на первом этаже больницы имеется буфет, в котором можно получить доступное комплексное питание. На очереди в перевязочный кабинет указывают только 20,0% респондентов. Чистота перевязочного кабинета удовлетворяет 96 % пациентов.

Платными услугами пользовались 29,0% пациентов, из которых 25,0% оплачивали сервисные услуги: нахождение в более комфортной двухместной палате, в которой имеется телевизор, холодильник, а 4% платили за обследования, чтобы получить их результаты быстрее. Большинство пациентов (67,0%) самостоятельно покупали лекарственные препараты и перевязочный материал. Только 7,0% респондентов ответили, что всё необходимое для лечения есть в наличии. Однако отделение своевременно и в достаточном объеме снабжается предусмотренными препаратами и расходными материалами. Но в целях улучшения качества медицинской помощи, скорейшего выздоровления пациентов, врачи дают пациентам информацию и право выбора более эффективных препаратов, не включенных в закупки по программе государственных гарантий, а также более удобного и эстетичного перевязочного материала. В случае согласия пациента, он покупает их за свой счет. Для этого в холле больницы имеется аптека.

Информацию о распорядке дня и правилах нахождения в отделении пациенты получают в основном от персонала – так ответили 62,0 %. В отделении нет ни одного стенда, на котором был бы обозначен внутренний распорядок в отделении. По мнению пациентов, наличие стендов с дополнительной информацией в отделении было бы полезно для них.

Выводы:

1. Укомплектованность кадрами составляет 100,0% по врачебным и должностям среднего медицинского персонала, а по должностям младшая медицинская сестра по уходу за больными и санитар – лишь 21,2% и 0,0% соответственно, что оказывает влияние на низкие оценки чистоты палат и внешнего вида отделения в целом.

2. Пациенты положительно оценивают внешний вид персонала, отмечает его доброжелательное отношение, открытость и коммуникабельность. Персонал отвечает на вопросы пациентов, оказывает моральную поддержку. Смена постельного белья в палатах производится своевременно и по мере необходимости. Перевязочный кабинет, по мнению респондентов, работает практически без очередей. Качество уборки перевязочного кабинета не вызывает нареканий.

3. Питание в отделении устраивает только 63% пациентов. Пищу вкусной считает лишь 2,0%, в связи с чем пациенты питаются тем, что приносят родственники.

4. Четвертая часть опрошенных оплатили пребывание в комфортабельной палате, а 4,0% - за медицинские услуги, чтобы получить их скорее. Покупали лекарственные препараты и перевязочный материал 67% пациентов, однако это их собственный выбор для повышения комфорта или эстетики.

5. В отделении отсутствуют информационные стенды, поэтому необходимую информацию до пациентов приходится доносить медицинским сестрам, а это отнимает их времени, что идет в ущерб качеству работы.

Рекомендации по улучшению качества работы отделения хирургической инфекции ЦГКБ №40:

1. Доукомплектовать штат на должностях младшая медицинская сестра по уходу за больными и санитар.

2. Пересмотреть список закупок препаратов и расходных материалов: снизить объем закупок препаратов, которые не используются в лечебном процессе и увеличить закуп более эффективных.

3. Оформить информационные стенды и разместить на них информацию о внутреннем распорядке, правилах поведения в стационаре, номера телефонов заведующего отделением, главного врача, ординаторской, поста медицинской сестры, информацию о наличии буфета, аптеки, их местонахождение. Стенды разместить на стенах в коридоре, на посту медицинской сестры.

Список литературы:

1. Евстигнеев С.В. Оценка качества медицинской помощи в стационаре по критерию удовлетворенности пациентов и врачей / С.В. Евстигнеев, В.В. Васильев // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2016. – №19. – С. 72-79

2. Кондратова Н.В. Методические подходы к исследованию удовлетворенности пациентов в медицинской организации / Н.В. Кондратова // В мире научных открытий. – 2016. – №5. – С. 23-37

3. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов: Постановление Правительства РФ от 8 декабря 2017 г. № 1492

4. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "хирургия": Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 922н

5. Павлов В.В. Анализ удовлетворенности пациентов многопрофильного стационара качеством медицинской помощи / В.В. Павлов, А.Е. Орлов // Известия самарского научного центра российской академии наук. – 2014. – №5. – С. 1527-1533

УДК 616.981.21

**Япаров Р.Г., Шенеман Х.Е., Рослая Н.А.
АНАЛИЗ АКТУАЛЬНОСТИ И ЗАИНТЕРЕСОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ
В ФЕДЕРАЛЬНОМ ПРОЕКТЕ «ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ
ОРГАНИЗАЦИЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КВАЛИФИЦИРОВАННЫМИ КАДРАМИ»**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Yaparov R.G., Sheneman H.E., Roslaya N.A.

ANALYSIS OF THE RELEVANCE AND INTEREST OF STUDENTS IN THE FEDERAL PROJECT «PROVIDING HEALTHCARE ORGANIZATIONS WITH QUALIFIED PERSONNEL»

Department of public health and public health
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia

E-mail: rinat201229@yandex.ru

Аннотация. В статье проанализированы данные анонимного анкетирования студентов Уральского государственного медицинского университета (УГМУ) для определения их заинтересованности в участии реализации Федерального проекта «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами» по программе «Земский доктор». Представлены результаты, по которым можно отследить степень готовности участия в программе, выявить мотивирующие стороны проекта.

Annotation. The article analyzes the data of anonymous questioning of students of the Ural State Medical University (USMU) for to determine the relevance of the Federal project «Providing healthcare organizations with qualified personnel» according to the program "Zemsky doctor». Results are presented where you can track the degree of willingness to participate in the program, identify the motivating sides of the project.

Ключевые слова: УГМУ, студенты, Федеральный проект, анкетирование.

Key words: USMU, students, federal project, questionnaire.

Введение

Основным элементом кадровой политики здравоохранения является приток в систему новых кадров. Для того, чтобы эта политика была эффективной, имеется множество способов воздействия на разные фокус-группы. Ведется работа по привлечению молодых специалистов, для которых важно создание благоприятной среды, возможность кадрового роста, социальная поддержка. Разработаны и применяются методы влияния на студентов вузов, абитуриентов, школьников, направленные на вовлечение в профессию и профессиональную ориентацию [1]. «Дефицит медицинских кадров в сельской местности составляет 50%», заявил Председатель Государственной Думы Вячеслав Володин, выступая 7 октября 2019 года на VII съезде Союза медицинского сообщества «Национальная медицинская палата». Имеет место не возврат подготовленных специалистов в регионы, сохраняется отток специалистов в другие сферы экономической деятельности. Положительные кадровые сдвиги в системе государственного здравоохранения пока незначительны.

В связи с дефицитом организации Свердловской области вынуждены назначать на врачебные должности фельдшеров и передавать им отдельные функции врачебных должностей, руководствуясь законодательно-нормативными документами [1].

Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» включает в себя Национальный проект «Здравоохранение», одной из задач которого является ликвидация кадрового дефицита в организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Запланировано увеличение численности врачей до 598 тыс. специалистов (на 49,6 тыс. чел.) и укомплектованности первичного звена здравоохранения кадрами до 95% к концу 2024 года [3]. Для достижения указанной цели в рамках проекта «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами» предусмотрены расходы в объеме 166,1 млрд рублей. [1].

В рамках проекта, в том числе, реализуется программа государственной поддержки для работников здравоохранения, решивших переехать в сельскую местность - «Земский доктор». Врачам предоставляется подъемная выплата в 1 млн. рублей, которую можно потратить на улучшение жилищных условий. Чтобы получить выплату по программе, специалисты должны иметь высшее медицинское образование, возраст до 50 лет, переехать на работу в сельскую местность, заключить трудовой договор с медицинским учреждением на срок не менее 5 лет [3]. В 2019 году при ежегодном обращении к Федеральному собранию, Президент В.В. Путин предложил снять возрастные ограничения [5].

«Земский доктор» вызывает большой интерес у врачей из ближнего зарубежья, выражающих готовность получить гражданство и принять участие в данной программе [6]. Но врачи и студенты медицинских ВУЗов РФ показывают низкую заинтересованность в данном варианте трудоустройства.

Цель исследования – проанализировать мнение студентов УГМУ о их готовности и желании после окончания университета участвовать в программе «Земский доктор».

Материалы и методы исследования

Для исследования нами была разработана анкета, включающая в себя вопросы, касающиеся мнения студентов о программе. Исследование выполнено на базе УГМУ, в ходе добровольного анкетирования были анонимно опрошены 98 студентов, из них 44,9% первого и 55,1% пятого и шестого курсов лечебно-профилактического (ЛПФ) и педиатрического факультетов (ПФ). Средний возраст респондентов составил $21,6 \pm 4,0$ г. Больше половины (57,82%) респондентов обучаются на целевой (ЦБ), 38,22% на бюджетной основе (ФБ).

Результаты исследования и их обсуждение

Возрастной ценз, указанный в программе (до 50 лет) устраивает лишь 21,56% респондентов, 46,02% не согласны с ним, 28,42% считают, что он излишен. Больше всего согласных с возрастными рамками на 1 курсе (31,82%

против 14,8% среди студентов 5-6 курсов). Большая часть (как ЦБ, так и ФБ) находит возрастной ценз неприемлемым или излишним (86,4 и 60,0% соответственно).

Размер единовременной выплаты, указанный в программе (1 млн. руб.) устраивает лишь каждого третьего (31,36%) опрошенного, 68,64% не согласны с ним, независимо от формы обучения (69,2% ФБ и 66,1% ЦБ). Больше всего согласных с размером выплаты среди студентов 1 курса (38,6% против 27,8% среди студентов 5-6 курсов). Большинство старшекурсников ответили отрицательно (72,2%). Большую часть (как ФБ, так и ЦБ) не устраивает предложенная сумма

Срок работы по контракту, заявленный в программе (5 лет) устраивает 27,4% респондентов, 72,6% не согласны с ним. Больше всего студентов, согласных с продолжительностью контракта, на 1 курсе (34,1% против 24,1% среди студентов 5-6 курсов). Большинство старшекурсников ответили отрицательно (75,93%). Большую часть (как ФБ, так и ЦБ) не устраивает такой срок (66,6% и 74,6% соответственно).

Работа в малых населенных пунктах устраивает 27,44% респондентов, 72,56% не согласны с ним. Больше всего согласных работать в малых населенных пунктах на первом курсе (31,8% против 25,9% среди студентов 5-6 курсов), см. рис.1. Большинство студентов старших курсов ответили отрицательно (74,1%). Среди студентов, обучающихся на целевой основе заинтересованность в работе в малых населенных пунктах несколько выше (39,0%), чем среди проходящих обучение на бюджетной основе (16,7%).

Наиболее привлекательными условиями для большинства респондентов являются улучшение финансового положения (43,12%) и единовременная денежная выплата (42,14%). Наименее значимым фактором оказалось постоянное проживание в сельской местности (10,78%). Студенты 1 курса наиболее заинтересованы в получении денежной выплаты (47,7%), студенты старших курсов – в улучшении финансового положения (48,15%). Наименьший интерес для студентов (как ЦБ, так и ФБ) имеет постоянное проживание в сельской местности (13,56% и 7,7% соответственно), см рис. 2.

Возврат части единовременной выплаты в срок 10 дней устраивает 27,44% респондентов, 68,6% не согласны с данным условием. Большинство студентов как 1 курса, так и 5-6 курсов не устраивает столь малый срок (56,82% и 83,3% соответственно). Большая часть (как ЦБ, так и ФБ) так же ответили отрицательно (64,4% и 82,1% соответственно).

Срок единовременной выплаты (30 дней) устраивает 64,68% респондентов, 31,36% не согласны с временными рамками. Больше всего согласных на 1 курсе (70,5% против 64,8% среди студентов 5-6 курсов). Большая часть (как ФБ, так и ЦБ) находит срок выплаты приемлемым (84,6 и 55,9% соответственно).

Возврат средств и выплата неустойки в случае нарушения условий контракта устраивает 66,64% респондентов, 29,4% не согласны с этим. Больше

всего согласных с данным условием программы на 1 курсе (72,7% против 66,7% среди студентов 5-6 курсов). Большая часть (как ФБ, так и ЦБ) также находит предложенную меру адекватной (64,1% и 72,9% соответственно).

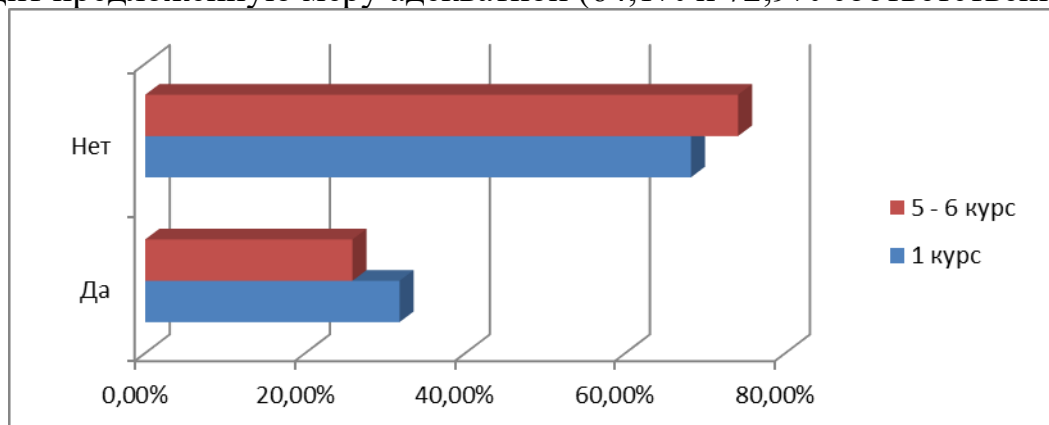


Рис.1. Распределение ответов на вопрос «Устраивает ли вас работа в малых населенных пунктах?» среди студентов первого и старших курсов (%)

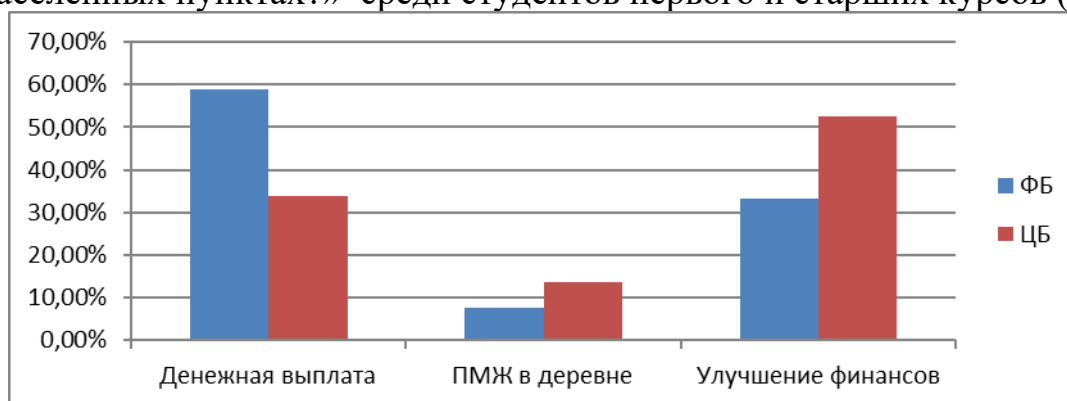


Рис. 2. Распределение ответов на вопрос «Что в программе привлекает Вас больше всего?» среди студентов, обучающихся на бюджетной (ФБ) и целевой (ЦБ) основе (%)

Выводы:

1. Условия, представленные в программе «Земский доктор», направленные на преодоление кадрового дефицита в организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, имеют низкий интерес у студентов УГМУ, особенно старших курсов.

2. Наиболее привлекательными условиями программы являются улучшение финансового положения и единовременная денежная выплата, наименьший интерес вызывает работа в малых населенных пунктах, независимо от формы обучения студентов.

3. Необходимы коренные изменения в основных положениях программы «Земский доктор», чтобы большинство выпускников заинтересовалось участием в ней.

Список литературы:

1. Национальный проект «Здравоохранение», электронный ресурс: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooohranenie>

2.Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011 N 323-ФЗ(с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2017). -Статья 70. - Пункт 7

3.Приказ от 15.05.2012 N 543н (ред. от 30.09.2015) "Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению".

4.Работник-инфо. Электронный ресурс: <http://rabotnik-info.ru/sodejstvie-zanyatosti-naseleniya/programma-zemskij-doktor/>

5.Государственная Дума Федерального собрания Российской Федерации. Электронный ресурс: <http://duma.gov.ru/news/46498/>

6.Портал Русский век. Электронный ресурс: <http://ruvek.ru/?module=articles&action=view&id=10353>

7.Семёнова Т.В. Медицинские кадры России. Кадровый дисбаланс и его устранение в здравоохранении – Вестник РОСЗДРАВНАДЗОРА . - №4, 2019 – с.49-60

МИКРОБИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616-076.5

Артеменкова Н.А., Ануфриева Е.В., Базарный В.В. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Кафедра клинической лабораторной диагностики и бактериологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Artemenkova N.A. Anufrieva E.V., Bazarny V.V. CYTOLOGICAL FEATURES OF BUCCAL EPITHELIUM IN CHILDREN WITH OBESITY

Department of clinical laboratory diagnostics and bacteriology
Ural state medical university
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: artemenkova1994@mail.ru

Аннотация. В статье рассматриваются особенности буккальной цитогаммы детей с ожирением. Оценка цитологических особенностей проводилась по следующим признакам: нормальные клетки (поверхностные, промежуточные), клетки с кариологическими аномалиями (микроядра,

протрузии, вакуолизация ядра, двоядерные клетки, кариопикноз, конденсация хроматина, клетки с признаками кариорексиса, кариолизиса, апоптозные тельца). При анализе данных было выявлено, что количество промежуточных клеток у здоровых детей и детей с ожирением отличаются. В группе детей с ожирением есть тенденция к увеличению суммы кариологических аномалий.

Annotation. The article discusses the features of the buccal cytology in children with obesity. The buccal cytology was evaluated according to the following criteria: normal cells (superficial, intermediate), cells with karyological abnormalities (micronuclei, protrusions, nucleus vacuolization, binuclear cells, karyopyknosis, chromatin condensation, cells with signs of karyorexis, karyolysis, apoptotic bodies). An analysis of the data revealed that the number of intermediate cells in healthy and obese children is different. In the group of obese children, there is a tendency to increase the amount of karyological abnormalities.

Ключевые слова: буккальная цитограмма, микроядерный тест, ожирение.

Key words: buccal cytology, micronucleus test, obesity.

Введение

Буккальный эпителий рассматривается как пограничная зона между внешней и внутренней средами организма. Изменения дифференцировки эпителия, регистрируемые морфологически (размер клеток, характер ядер и гранул, признаки цитолиза) предложено учитывать при скрининговой оценке состояния здоровья, стрессирующих воздействий, факторов внешней среды, соматической патологии, биологического возраста человека [3]. Обладая чувствительностью к различным экзогенным и эндогенным воздействиям, буккальные эпителиоциты подвергаются функциональным изменениям при различных нарушениях локального и системного гомеостаза. Буккальный эпителий является легкодоступным материалом, забор которого не является травматичным для пациента. Простота и доступность цитологического анализа позволяет применять эти методы в массовых профилактических обследованиях. В последние годы получены данные о том, что буккальная цитограмма является доступным инструментом для оценки патологических процессов в пародонте [1]. Кроме того, имеются указания на то, что буккальные эпителиоциты меняют свои характеристики при различных патологических процессах [4, 5], в том числе – связанных с нарушением нейро-гуморальной регуляции.

Цель исследования - оценить цитологические особенности буккального эпителия у детей с ожирением.

Материалы и методы исследования

Работа основана на результатах исследований 23 детей с избыточной массой тела и 110 здоровых детей. Основная группа – пациенты с избыточной массой тела и ожирением (индекс массы тела более 25). Контрольная группа представлена 110 детьми - практически здоровыми добровольцами (группа

сравнения с индекс массы тела 19-25). В основную и группу сравнения включались дети в возрасте от 11 до 16 лет.

Для исследования использовались эпителиоциты слизистой оболочки полости рта. Забор материала для исследования проводился в течение дня, через час после приема пищи и гигиенической чистки зубов. Материал был получен путем соскоба клеток с внутренней стороны щеки. Окраска препаратов проводилась по методу Романовского-Гимзы.

При анализе результатов учитывались следующие признаки: форма и размер клеток, ядер, наличие везикулярных и пикнотических ядер, гранулы, вакуоли, кариолизис, кариорексис, кариопикноз.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на основании принципов вариационной статистики. Для количественных исследований была проверена гипотеза о том, что выборки имеют различное распределение помощью критерия Колмогорова-Смирнова, поэтому при обработке данных использовались непараметрические критерии. Результаты лабораторных исследований пациентов представлены непараметрическими критериями и сравнивались при помощи критерия Манна-Уитни [2].

Результаты исследования и их обсуждение

В основном цитограмма буккального эпителия группы здоровых детей и детей с ожирением представлена нормальными клетками (промежуточными и поверхностными). Среди кариологических аномалий при ожирении можно выделить показатели с незначительными отклонениями от возрастной нормы: двуйдерные клетки, вакуолизация ядра, клетки с конденсацией хроматина, клетки с признаками кариопикноза. Это косвенно указывает на тенденцию к незначительному нарушению процессов внутриклеточной регенерации и апоптоза у детей с ожирением. Увеличение числа цитологических аномалий у них не обнаружено.

Выводы

В ходе исследования буккального эпителия у детей школьного возраста с ожирением не выявлено значимых цитологических аномалий, хотя наблюдалась незначительная тенденция нарастания числа кариологических аномалий, не связанных с накоплением цитогенетических дефектов. Это диктует актуальность проведения дальнейшего исследования.

Список литературы:

1. Базарный В.В. Цитологическая характеристика буккального эпителия при хроническом генерализованном пародонтите/В.В.Базарный, Л.Г.Полушина, А.Ю.Максимова, Е.Н.Светлакова//Клиническая лабораторная диагностика. - 2018. - Т. 63. - № 12. - С. 773-776
2. ГОСТ Н 53022.3 -2008 «Требования к качеству клинических Лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов»
3. Кузнецов С.Л. Гистология органов полости рта /С.Л.Кузнецов, В.Э.Торбек,В.Г.Деревянко // М.: ГЭОТАР- медиа, 2014.- С. 9-10

4. Hopf N. B. Biological monitoring of worker exposed to carcinogens using the buccal micronucleus approach: A systematic review and meta-analysis / N. B. Hopf, C. Bolognesi, B. Danuser, P. Wild // *Mutat Res.* – 2019. – №781. – P. 11-29

5. Krishna L. Genomic Instability in Exfoliated Buccal Cells among Cement Warehouse Workers / L. Krishna, U. Sampson, P. T. Annamala, K. M. Unni // *Int J Occup Environ Med.* – 2020. – №11(1). – P. 33-40

УДК 616.9:614.4

**Батов А.Д., Нечитайло А.С., Федорова Е.В.
ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС САЛЬМОНЕЛЛЕЗА
В ЕКАТЕРИНБУРГЕ ЗА ПЕРИОД 2008 – 2018 ГГ.**

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Batov A.D., Nechitaylo A.S., Fedorova E.V.
EPIDEMIC PROCESS OF SALMONELLOSIS
IN YEKATERINBURG FOR THE PERIOD 2008 – 2018**

Department of epidemiology, social hygiene and organization of the state sanitary
and epidemiological service
Ural state medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: alex.batov.1997@mail.ru

Аннотация. В статье представлены основные тенденции развития эпидемического процесса сальмонеллеза среди населения г. Екатеринбурга за 2008 – 2018 гг.

Annotation. The article presents the main trends in the development of the epidemic process of salmonellosis among the population of Yekaterinburg in 2008 - 2018.

Ключевые слова: Сальмонеллез, динамика заболеваемости, ретроспективный анализ, эпидемический процесс

Keywords: Salmonellosis, morbidity dynamics, retrospective analysis, epidemic process

Введение

Сальмонеллезы — это группа инфекционных болезней, общих для человека и животных, проявляющихся различной степенью интоксикации, преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта и вероятностью генерализации инфекционного процесса [1]. Сальмонеллы являются одной из

основных причин диарейных заболеваний в мире [2,3]. За последние 17 лет наблюдалась тенденция снижения заболеваемости сальмонеллезом среди населения Свердловской области (с 148,9 на 100 тыс. населения в 1992 году до 26,1 на 100 тыс. населения в 2009 году). В период с 2003 по 2009 гг. уровни заболеваемости этой инфекцией колебались в пределах 31,2-34,8 на 100 тыс. населения. В 2011г. отмечена активизация эпидемического процесса, связанная с употреблением пищевых продуктов, контаминированных сальмонеллами [4].

Цель исследования - оценить динамику эпидемического процесса сальмонеллеза среди населения г. Екатеринбурга за 2008-2018 гг. и выявить особенности данного инфекционного заболевания.

Материалы и методы исследования

Для исследования использованы официальные данные регистрации заболеваемости сальмонеллезом населения в Екатеринбурге, полученные с помощью программы «АРМ-эпидемиолог» за 2008-2018 гг.

Для оценки эпидемического процесса использовали ретроспективный эпидемиологический анализ, статистический метод. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Excel 2007 г.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости в Екатеринбурге за 2008-2018 гг. установлено, что среди всех инфекционных заболеваний доля сальмонеллезов составляла от 2,67% (в 2017 году) до 5,22% (в 2010 году).

Показано, что в этиологической структуре сальмонеллезом преобладали сальмонеллы группы D (от 76,1%, до 95,0%). Суммарная доля остальных видов сальмонелл составила в среднем - 4,5%.

Заболеваемость в городе Екатеринбурге за 2008-2018 гг. имела волнообразный характер. Наблюдались периоды подъема и спада заболеваемости сальмонеллезом. Наибольший уровень заболеваемости 49,1 на 100 тыс. населения зарегистрирован в 2016 году. Показатели заболеваемости выходили за пределы верхней границы среднесного уровня (СМУ) в 2010, 2012 и 2016 годах. Минимальный уровень заболеваемости отмечен в 2008 г. и составил 24,5 на 100 тыс. населения (рис. 1). Результаты многолетней динамики показали, что с 2008 г. по 2013 г. отмечена тенденция к росту заболеваемости, а с 2013 г. - снижение.

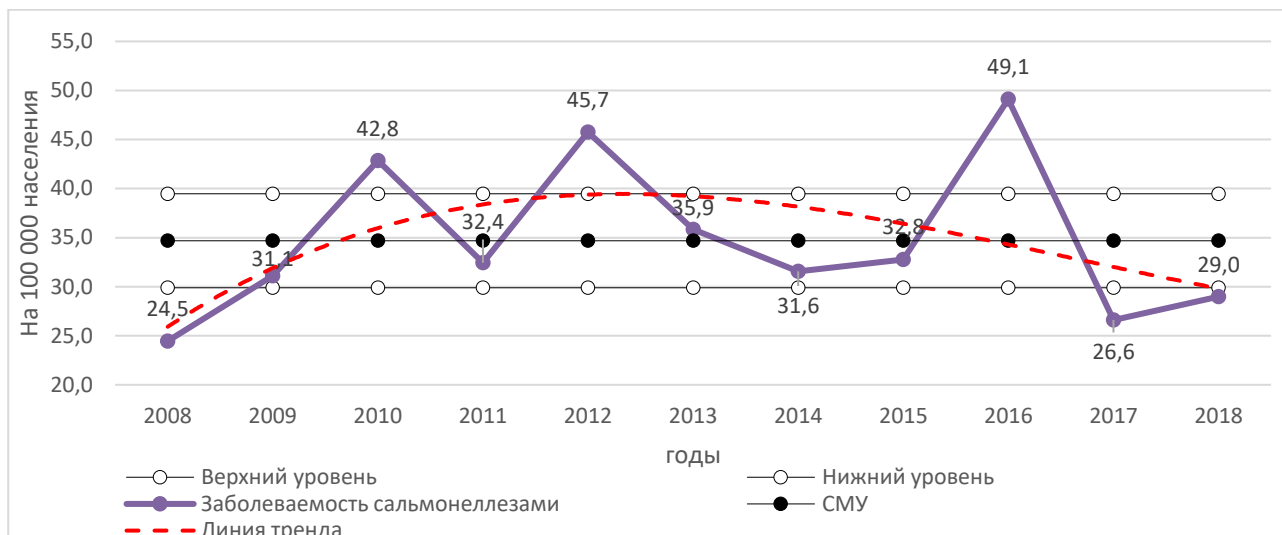


Рис.1 Динамика заболеваемости сальмонеллезом в г. Екатеринбурге за 2008-2018 г.

Дети до 14 лет вовлекались в эпидемический процесс более активно, чем взрослые. В частности, показатели заболеваемости в данной возрастной группе превышали заболеваемость среди подростков (15 - 17 лет) и взрослого населения в 4 раза и составили 69,4 на 100 тыс. в 2017 году и 183,5 на 100 тыс. в 2012 году. Среднегодовая заболеваемость сальмонеллезом среди детей была выше в 8 раз, чем у взрослых ($p < 0,05$). За анализируемый период доля случаев заболеваний детского населения в общей структуре заболеваемости составила более 75%.

Внутригодовая динамика заболеваемости сальмонеллезом населения Екатеринбурга в 2018 году имела волнообразный характер, пик заболеваемости наблюдался в июле, и составил 4,2 на 100 тыс. населения. Отмечена сезонность заболевания в весенне-летний период.

Выводы:

1. Динамика эпидемического процесса сальмонеллеза в городе Екатеринбурге в период с 2008 по 2018 гг. характеризуется тенденцией к росту с 2008 г. по 2013 г., с последующим снижением к 2018 г.

2. В этиологии заболеваемости преобладают сальмонеллы группы D (от 76,1%, до 95,0%).

3. В эпидемическом процессе сальмонеллеза за изучаемый период доминировало детское население.

Список литературы:

1. Брико Н.И. Эпидемиология / Н.И. Брико, Л.П. Зуева, В.И. Покровский, В.П. Сергиев, В.В. Шкарин. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – 832 с.

2. Покровский В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 816 с.

3. Сальмонелла (небрюшнотифозная) [электронный ресурс]
URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)) (дата обращения: 10.03.2020)

4. Сальмонеллез и его профилактика [электронный ресурс] URL: http://www.66.rospotrebnadzor.ru/c/journal/view_article_content?groupId=10156&articleId=166143&version=1.0 (дата обращения: 10.03.2020)

УДК 616-093:-098

**Батов А.Д., Нечитайло А.С., Шашмулин Д.М., Косова А.А.
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КЛЕЩЕВЫМИ
ИНФЕКЦИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ СЫСЕРТСКОГО ГОРОДСКОГО
ОКРУГА ЗА 2014-2018 ГГ.**

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области в
Чкаловском районе города Екатеринбурга, городе Полевской и Сысертском
районе»

**Batov A.D., Nechitaylo A.S., Shashmurin D.M., Kosova A.A.
A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF TICKS
INFECTIONS OF THE POPULATION OF THE SYSERTSK CITY
DISTRICT IN THE PERIOD OF 2014-2018**

Department of epidemiology, social hygiene and organization of the state sanitary
and epidemiological service

Ural state medical University

Yekaterinburg, Russian Federation

Branch of the Federal State Health Institution "Center for Hygiene and Epidemiology
in the Sverdlovsk Region in the Chkalovsky District of the City of Yekaterinburg, the
City of Polevskoy and Sysert District"

E-mail: alex.batov.1997@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены основные сведения о заболеваемости клещевыми инфекциями в г. Екатеринбурге, Свердловской области и Сысертском городском округе за 2014 – 2018 гг.

Annotation. The article discusses the main information about the incidence of tick-borne infections in the city of Yekaterinburg, Sverdlovsk Region, Sysert City District for 2014 – 2018.

Ключевые слова: клещи, клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, динамика заболеваемости, ретроспективный анализ.

Key words: ticks, tick-borne encephalitis, tick-borne borreliosis, morbidity dynamics, retrospective analysis.

Введение

Клещевой энцефалит – природно-очаговая вирусная инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественным поражением центральной нервной системы и полиморфизмом клинических проявлений. Клещевой боррелиоз – группа инфекционных трансмиссивных природно-очаговых заболеваний, вызываемых боррелиями группы B. Burgdorferi и передающихся иксодовыми клещами [1].

По данным ВОЗ в Европе и Азии ежегодно регистрируются от 10000 до 12000 пострадавших от клещевого энцефалита. Чаще всего заболевание встречается на территории России, стран центральной и восточной Европы, Монголии и северного Китая [2].

В Свердловской области в 2018 году в медицинские учреждения обратилось за помощью 31330 человек укушенных клещами. Это на 5% больше чем в 2017 году. Из числа пострадавших от укусов у 98 человек подтвердился клещевой энцефалит, а болезнь Лайма выявлена у 521 [3].

Цель исследования - оценить многолетнюю динамику заболеваемости клещевыми инфекциями населения Сысертского городского округа (Сысертского ГО) за 2014-2018 годы.

Материалы и методы исследования

Материалами для исследования явились официальные данные регистрации заболеваемости клещевыми инфекциями в Екатеринбурге, Свердловской области и Сысертском городском округе из отчетных форм статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за период 2014–2018 гг.

В ходе работы использованы: статистический метод, эпидемиологический метод.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета ПО Microsoft office 2013.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучив многолетнюю динамику укусов клещами в Свердловской области, в г. Екатеринбурге и Сысертском ГО можно сделать вывод, что активность клещей в Свердловской области и в г. Екатеринбурге имела одинаковую тенденцию, в отличие от Сысертского ГО. Наибольшее число людей пострадавших от клещей в Свердловской области и в Екатеринбурге отмечалось 2014 году, а в Сысертском ГО пик наблюдался 2015 году, в то время как в целом по Свердловской области и в Екатеринбурге в этом году наблюдался спад. Минимальный уровень активности членистоногих пришелся на 2016 г. во всех контрольных точках. В период с 2016 по 2018 годы во всех

трех наблюдаемых территориях отмечена умеренная тенденция к росту покусов клещами (рис. 1).

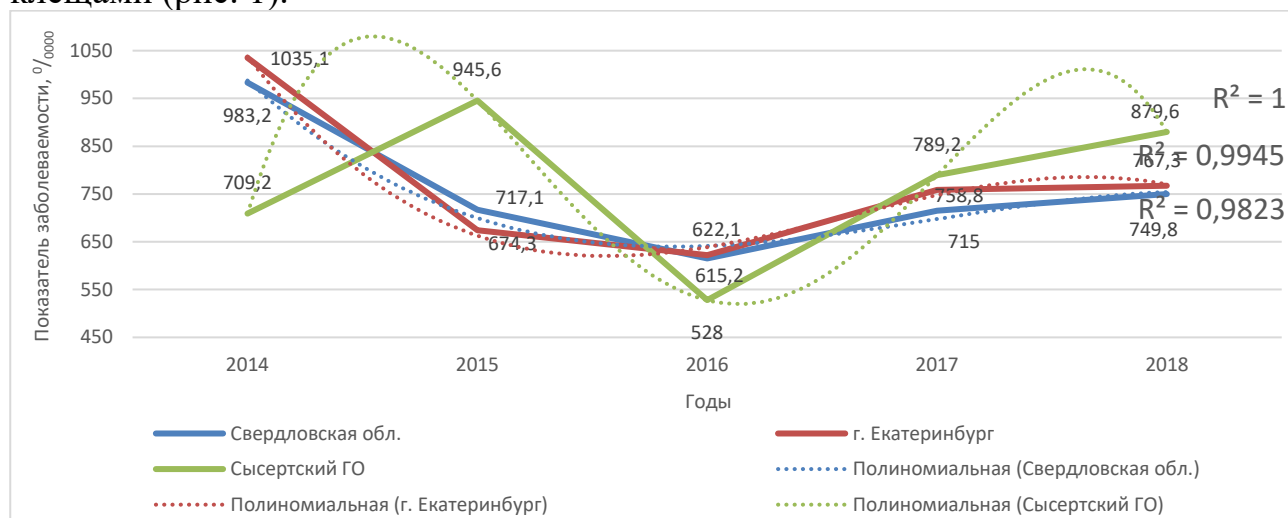


Рис.1 Сравнительная динамика покусов клещами населения Свердловской области, г. Екатеринбурга и Сысертского ГО за 2014-2018 гг.

Динамика активности насекомых в Сысертском ГО в анализируемый период носила волнообразный характер. Пик активности наблюдался в 2015 году, когда число покусов составило $945,6 \pm 61,3^{0/0000}$. Тогда же зарегистрировано эпидемическое неблагополучие, т.к. число пострадавших превысило верхний предел ординара. Минимальный уровень отмечен в 2016 году, когда показатель составил $528 \pm 45,9^{0/0000}$. Данный показатель был ниже среднего многолетнего уровня. В последние годы наблюдалась умеренная тенденция к росту активности клещей. При этом в числе покусанных в первые три года наблюдения (2014 - 2016 гг.) превалировало взрослое население, но в 2017 году ситуация изменилась и количество детей, подвергшихся нападению клещей, увеличилось и было существенно выше. В 2018 году количество пострадавших от насекомых детей статистически значимо не отличалось от такового у взрослых. В связи с этим выделить какую-либо возрастную категорию повышенного риска заражения не представляется возможным (рис. 2).

В анализируемый период многолетняя динамика заболеваемости клещевыми инфекциями в Екатеринбурге и Сысертском ГО имела выраженную тенденцию к снижению заболеваемости. Однако по сравнению их со Свердловской областью, в которой прослеживается умеренная тенденция к снижению заболеваемости, можно отметить, что уровень пораженности в столице Урала был выше.

Динамика заболеваемости клещевыми инфекциями в Сысертском ГО в течение всех пяти лет носила волнообразный характер. Наблюдались периоды подъема и спада заболеваемости. Пик отмечен в 2014 году, когда показатель покусов составил $10,26 \pm 6,4^{0/0000}$. Тогда же наблюдалось эпидемическое неблагополучие, т.к. уровень заболеваемости клещевыми инфекциями превысил верхний предел ординара. Показатель инцидентности для клещевого

энцефалита зафиксирован на уровне $3,42 \pm 3,7^0/0000$, а для клещевого боррелиоза - $6,34 \pm 5,0^0/0000$. Выявленные различия в показателях заболеваемости населения клещевыми инфекциями являются статистически не значимыми. В целом анализируемый ряд данных имеет выраженную тенденцию к снижению.

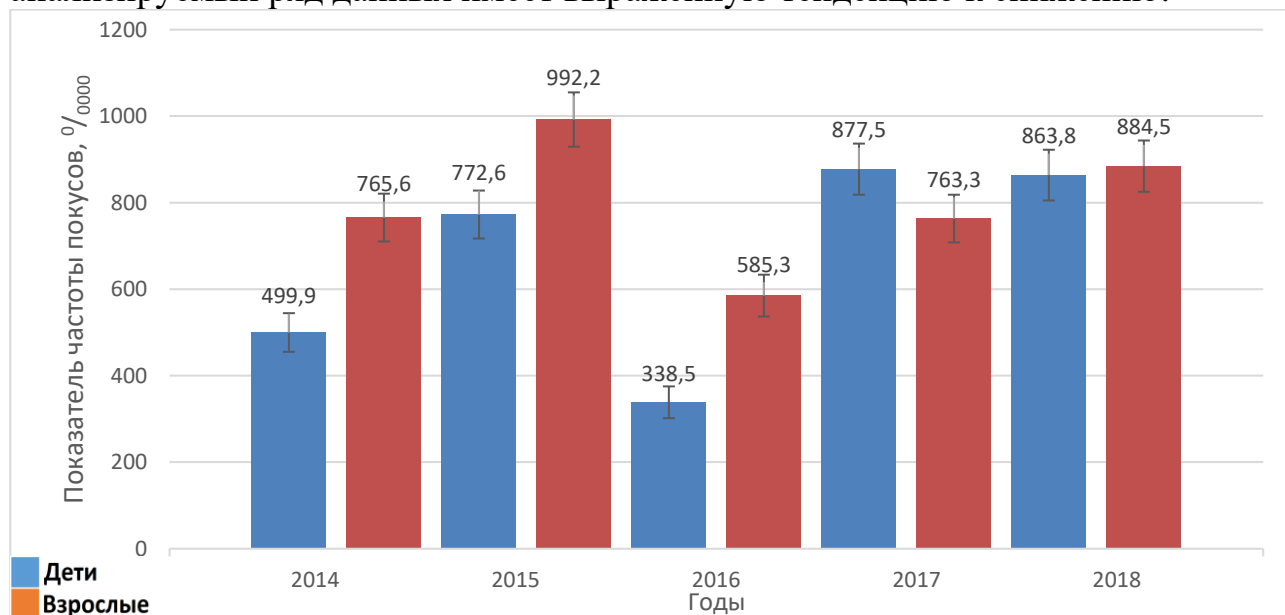


Рис.2 Динамика покусов клещами детского и взрослого населения Сысертского ГО за 2014-2018 гг.

Частота вовлечения в эпидемический процесс клещевых инфекций населения Сысертского ГО была различной в зависимости от нозологии. В 2014, 2017 и 2018 гг. доминировала болезнь Лайма, тем не менее, выявленное различие является статистически не значимым.

Данный район традиционно является рекреационной (курортной) зоной для жителей Екатеринбурга и Свердловской области в целом. При этом численность заболевших клещевыми инфекциями, являющихся жителями других территорий, которые подверглись нападению клещей в Сысертском ГО, превышает количество инфицированных жителей, постоянно проживающих в этом районе. Процент зараженных людей, учтенных не на территории Сысертского ГО составляет 94,11%.

Выводы:

1. Выявлена умеренная тенденция к росту активности клещей.
2. Нападениям клещей в равной степени подвергаются все возрастные группы населения.
3. Многолетняя динамика заболеваемости клещевыми инфекциями характеризуется выраженной тенденцией к снижению.
4. Сысертский ГО является постоянно действующим природным очагом клещевых инфекций, представляя собой природный резервуар этих инфекций для населения Екатеринбурга и Свердловской области в целом.

Список литературы:

1. Брико Н.И. Эпидемиология / Н.И. Брико, Л.П. Зуева, В.И. Покровский, В.П. Сергиев, В.В. Шкарин. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – 832 с.

2. Клещевой энцефалит [электронный ресурс]
URL: https://www.who.int/immunization/diseases/tick_encephalitis/ru/ (дата обращения 10.03.2020)

3. Клещевые инфекции [электронный ресурс]
URL: http://www.66.rospotrebнадzor.ru/news/-/asset_publisher/IP0G/content/в-свердловской-области-начался-сезон-передачи-клещевых-инфекции-2 (дата обращения 10.03.2020)

УДК 614.1

**Башкирова Е.С., Косова А.А., Ан Р.Н.
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ
КРОВООБРАЩЕНИЯ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГО
ПЕРВОУРАЛЬСК**

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bashkirova E.S., Kosova A.A., An R.N.
EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF DISEASES OF THE CIRCULATORY
SYSTEM AMONG THE ADULT POPULATION OF PERVOURALSK**

Department of epidemiology, social hygiene and organization of the state sanitary
and epidemiological service

Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: bashkirovae@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены результаты исследования распространённости факторов риска развития болезней системы кровообращения среди взрослого населения ГО Первоуральск. В ходе работы изучались десять основных факторов риска, частота их встречаемости и ранговые позиции.

Annotation. The article presents the results of a study of the prevalence of risk factors for diseases of the circulatory system among the adult population of Pervouralsk. In the course of the work, ten main risk factors, their frequency and ranking positions were studied.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, факторы риска, взрослые.

Key words: circulatory system diseases, risk factors, adults.

Введение

Общепризнано, что болезни системы кровообращения (БСК) распространены по всему миру и удерживают лидирующую позицию в структуре хронических неинфекционных заболеваний человека.

По данным Всемирного атласа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними, интенсивность распределения бремени сердечно-сосудистых заболеваний (выраженное в DALY) на территориях риска, к числу которых относится и Россия, среди мужчин превышает минимальные уровни в 5,0 раз, а среди женщин в 4,2 раза [5].

В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 32 млн. случаев БСК, из которых, около 12 % устанавливается впервые в жизни [1].

Указом Президента Российской Федерации № 204 от 07.05.2018 г. были сформулированы цели, одной из которых является повышение ожидаемой продолжительности жизни в ближайшие годы до 78 лет, а к 2030 году до 80 лет [3].

В соответствии с указом был сформирован межведомственный национальный проект «Здоровье», а также Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»[4].

Цель исследования – изучить распространенность основных факторов риска развития болезней системы кровообращения и выявить территориальные особенности их распределения среди взрослого населения ГО Первоуральск.

Материалы и методы исследования

Материалами для настоящего исследования послужили результаты диспансеризации взрослого населения ГО Первоуральск с 2013 по 2019 гг. и анкетирования пациентов центра здоровья г. Первоуральск.

По результатам диспансеризации было обследовано 6976 человек в возрасте от 21 года до 60 лет и старше, из них 4313 женщин (1303 в возрасте от 21 года до 35 лет, 1867 - от 36 лет до 59 лет, 1144 - от 60 лет и старше) и 2661 мужчина (866 в возрасте от 21 года до 35 лет, 1104 - от 36 лет до 59 лет, 692 - от 60 лет и старше).

В работе оценивались следующие основные факторы риска болезней системы кровообращения: высокий уровень стресса, отягощенная наследственность по хроническим неинфекционным заболеваниям, повышенное артериальное давление (АД), избыточная масса тела, низкая физическая активность, нерациональное питание, повышенный уровень общего холестерина (ХС), повышенный уровень глюкозы в крови, потребление табака (курение), пагубное употребление алкоголя.

Оценка уровня стресса, отягощенной наследственности по хроническим неинфекционным заболеваниям, низкая физическая активность, нерациональное питание, потребление табака (курение), пагубное употребление алкоголя проводилась методом анкетирования.

Артериальное давление (АД) измерялось при прохождении диспансеризации электрическим тонометром после отдыха в течение пяти минут, двукратно с вычислением среднего значения. Повышенным уровнем считалось АД более 139/89 мм.рт.ст.

Уровень общего холестерина и уровень глюкозы оценивались при помощи исследования их концентрации в венозной крови. Повышенными значениями считались более 5,0 ммоль/л для холестерина, более 7,0 ммоль/л для глюкозы.

Избыточная масса тела (ожирение) определялась путем взвешивания на электронных весах без одежды и обуви, а также измерения роста с помощью ростомера, с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ), по формуле вес (кг) разделить на рост (м) в квадрате. Избыточной массой тела (ожирением) считалось ИМТ более 30 кг/м².

Для сравнения использовались результаты многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ[2], проведенного в 2013-2014 гг.

Исследование проведено на базе ГБУЗ СО «Городская больница города Первоуральск».

Результаты исследования и их обсуждение

В ретроспективном анализе анкет пациентов центра здоровья г. Первоуральск за 2013 и 2019 гг. выявлены ведущие и дополнительные факторы риска развития БСК среди женского и мужского населения города.

В структуре факторов риска среди женщин (рис.1.) первое ранговое место занимало повышенное артериальное давление, частота которого составляла 24,9% из числа обследованных. Второе - избыточная масса тела (19,9 %), третье – нерациональное питание (19,5 %). Остальные факторы риска распределились следующим образом: дислипидемия (17,4 %), низкая физическая активность (17,0%), высокий уровень стресса (9,1%), повышенный уровень глюкозы в крови (8,6%), отягощенная наследственность (7,7%), курение табака (6,7%), пагубное потребление алкоголя (0,3%).

Среди мужчин, первое ранговое место занимало нерациональное питание (23,5%), второе - курение табака (20,6%) и третье – повышенный уровень артериального давления (20,1%). На другие факторы риска приходилось: 15,6% – низкая физическая активность, 15,0% - дислипидемия, 11,8% - избыточная масса тела, 8,5% – повышенный уровень глюкозы в крови, 7,5% – высокий уровень стресса, 7,5% – отягощенная наследственность, 2,3% – пагубное потребление алкоголя.

Итак, среди проанкетированных женщин и мужчин выявлены по три основных фактора риска развития БСК, которые определяли более половины бремени формирования патологии сердечно-сосудистой системы

Третьим фактором риска среди женщин определялась избыточная масса тела, а среди мужчин – курение.

По большинству факторов риска развития БСК по частоте встречаемости не установлено существенных различий между мужчинами и женщинами.

Вместе с тем, установлено статистически достоверное различие в частоте встречаемости между мужчинами и женщинами таких факторов риска, как курение и употребление алкоголя. Мужчины в 3,1 раза курили чаще, чем женщины ($t=15,9$; $p < 0,001$) и в 7,7 раза чаще употребляли алкоголь ($t=6,6$; $p < 0,001$).

По данным многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ [2] первое ранговое место занимал повышенный уровень холестерина, 2 - нерациональное питание, 3 – низкая физическая активность.

При сравнении полученных нами результатов с данными ЭССЕ-РФ выявлен ряд и других различий в частоте распространенности факторов риска.

Распространенность повышенного уровня общего холестерина в исследовании была выше и составляла 57,6 %, а по результатам диспансеризации – 16,5%. Дислипидемия встречалась чаще у женщин (17,4%), чем у мужчин (15,0 %). Повышенный уровень глюкозы в крови по результатам диспансеризации и у женщин, и у мужчин был выше, чем по данным исследований и составлял 8,6 % и 8,5 % соответственно.

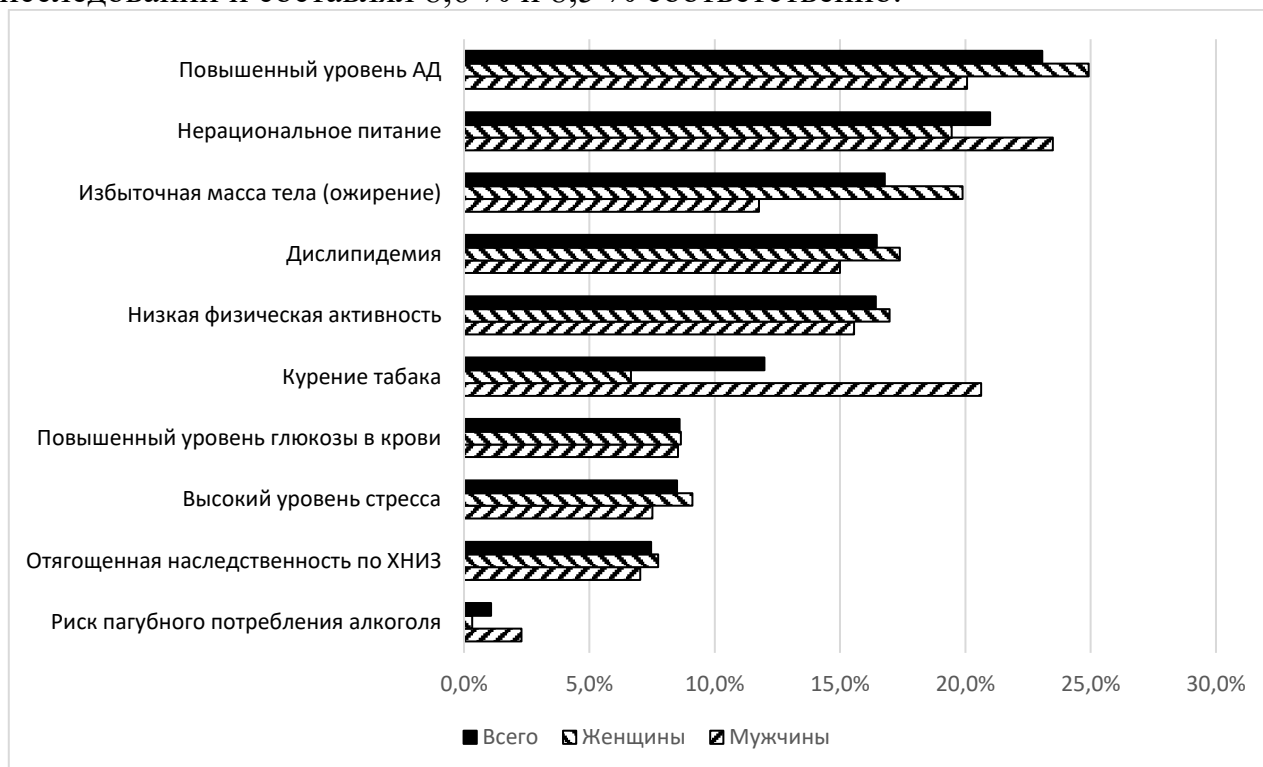


Рис.1. Распространенность факторов риска развития БСК среди взрослого населения ГО Первоуральск за 2013-2019 гг.

Распространенность повышенного артериального давления по данным проведенной диспансеризации была ниже (23,1%), чем по результатам многоцентрового исследования - 33,8 %. Среди мужчин распространенность повышенного артериального давления была ниже, чем среди женщин.

В ходе исследования также были выявлены особенности распространения поведенческих и метаболических факторов риска развития болезни системы кровообращения в зависимости от пола и возраста. (табл.1.)

Таблица 1

Распространение факторов риска развития БСК среди различных возрастных и гендерных групп взрослого населения ГО Первоуральск (в %)

Возраст в годах/ Показатель	21-36 лет			39-60 лет			старше 60 лет		
	муж. (N= 866)	жен. (N= 1303)	всего (N= 2169)	муж. (N= 1104)	жен. (N= 1867)	всего (N= 2971)	муж. (N= 692)	жен. (N= 1104)	всего (N= 1836)
Повышенный уровень АД	5,4	2,8	3,9	18,6	18,9	18,7	40,8	60,0	52,7
Нерациональное питание	22,4	17,9	19,7	25,5	15,1	19,0	21,5	28,3	25,8
Избыточная масса тела (ожирение)	4,5	6,6	5,8	10,9	15,4	13,7	22,3	42,4	34,8
Дислипидемия	5,2	4,3	4,7	15,8	15,2	15,4	26,0	35,9	32,2
Низкая физическая активность	7,9	6,8	7,2	14,4	11,7	12,7	27,0	37,2	33,4
Курение табака	21,6	10,3	14,8	21,3	5,9	11,6	18,4	3,7	9,2
Повышенный уровень глюкозы в крови	3,0	2,6	2,8	7,5	6,7	7,0	17,1	18,6	18,0
Высокий уровень стресса	5,0	3,4	4,0	7,5	6,9	7,1	10,7	19,2	16,0
Отягощенная наследственность по ХНИЗ	5,3	4,2	4,7	6,3	6,6	6,5	10,3	13,6	12,4
Риск пагубного потребления алкоголя	2,4	0,6	1,3	2,6	0,3	1,1	1,6	0,1	0,7

Распространенность поведенческих факторов с увеличением возраста снижалась, а биологических, наоборот, увеличивалась. Так повышалась распространенность: повышенного уровня артериального давления у мужчин с 5,4% до 40,8%, у женщин с 2,8% до 60,0%, дислипидемии с 5,2 % до 26,0% у мужчин, с 4,3% до 35,9% у женщин (однако повышенный уровень холестерина в крови, все равно оставался ниже чем среднероссийские показатели - 52,6%), повышенный уровень глюкозы крови с 3,0% до 17,1% у мужчин, с 2,6% до 18,6 % у женщин, низкая физическая активность – с 7,9% до 27,0% у мужчин и с 6,8% до 37,2 % у женщин, избыточная масса тела – с 4,5% до 22,3% у мужчин и с 6,6% до 42,4% у женщин, отягощенная наследственность по хроническим неинфекционным заболеваниям с 5,3% до 10,3% у мужчин и с 4,2% до 13,6% у женщин, высокий уровень стресса с 5,0% до 10,7% у мужчин и с 3,4% до 19,2% у женщин.

В более молодом возрасте распространенность была выше у ряда факторов. Так курение, как фактор риска среди мужчин снизился с 21,6% до 18,4 %, среди женщин с 10,3% до 3,7%. Риск пагубного употребления алкоголя у мужчин снизился с 2,4% до 1,6%, у женщин от 0,6% до 0,1%.

Распространенность нерационального питания среди женщин сначала снижалась с увеличением возраста от 17,9% в возрастной группе 21-36 лет до 15,1% в возрастной группе от 36 до 59 лет, с последующим увеличением до 28,3% у лиц старше 60 лет.

Среди мужчин распространенность данного фактора риска характеризовалась вначале увеличением с 22,4% до 25,5%, а затем снижением до 21,5% к шестидесяти годам.

Выводы:

1. Определены ведущие и дополнительные факторы риска развития БСК среди взрослого населения ГО Первоуральск Свердловской области.

2. Изучены особенности распространения факторов риска в гендерных и различных возрастных группах взрослого населения ГО Первоуральск.

3. Выявлены различия в ранжировании и частоте встречаемости рисков среди населения ГО Первоуральск по сравнению со среднероссийскими показателями.

4. Профилактика болезней системы кровообращения среди населения ГО Первоуральск должна основываться на выявленных эпидемиологических особенностях распространенности, потенциальной опасности и частоты реализации факторов риска.

Список литературы:

1. Богачевская С.А. Эпидемиология болезней системы кровообращения, требующих применения высокотехнологичных видов медицинской помощи, в российской федерации за последние 10 лет: статистические «пробелы»/С.А. Богачевская, В.Ю. Бондарь, Н.А. Капитоненко, А.Н. Богачевский // Дальневосточный медицинский журнал-2015. – с. 112-116

2. Муромцева Г.А., Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ/ Муромцева Г.А. и др.//Кардиоваскулярная терапия и профилактика - № 13(6) – с. 4-11

3. "О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года"[Электронный ресурс]Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204, Введ.2018-05-07 URL: <http://kremlin.ru/acts/bank/43027>(дата обращения 7.03.2020)

4. Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» [Электронный ресурс] URL: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/bssz>(дата обращения 7.03.2020)

5. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними [Электронный ресурс] URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112548>(дата обращения 7.03.2020)

УДК 578.76

Бодунова Л.А., Прощенко Д.А., Петров В.М., Копосова О.В.

ПЕРЕДАЧА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА ГЕМАТОГЕННЫМ ПУТЕМ (ОБЗОР)

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bodunova L.A., Proshchenko D.A., Petrov V.M., Koposova O.V.
HEMATOGENOUS TRANSMISSION OF CYTOMEGALOVIRUS (REVIEW)**

Department of microbiology, virology, immunology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: bodunova.mila@bk.ru

Аннотация. В статье представлен обзор литературы по вопросу передачи вируса цитомегаловирусной инфекции гематогенным путем. Проанализирован путь инфицирования в период беременности и оказание негативного влияния на развитие плода и исход беременности.

Annotation. The article presents a review of the literature on the issue of transmission of cytomegalovirus infection by hematogenous mean. The way of infection during pregnancy and its negative impact on fetal development and pregnancy outcome were analyzed.

Ключевые слова: цитомегаловирус, герпесвирус человека 5 типа.

Key words: cytomegalovirus, *Human betaherpesvirus 5*.

Введение

Цитомегаловирус (*Human betaherpesvirus 5* или *Human cytomegalovirus*) вызывает у человека цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВ-инфекцию). Такое название вирус получил из-за появления в поражённых тканях – цитомегалов, больших клеток с внутриядерными включениями. ЦМФ-инфекция может стать причиной развития патологических процессов во многих органах и тканях. Клинические проявления ЦМВ-инфекции разнообразны: возможно формирование пожизненной латентной инфекции, а также тяжелой острой генерализованной формы с летальным исходом у людей с иммунодефицитными состояниями [5].

Цитомегаловирус имеет следующие отличительные особенности строения: большой ДНК-геном, невысокая цитологическая патогенность в культуре клеток, низкая скорость репликации, низкая вирулентность. Инактивация вируса происходит при температуре +56°C, вирус длительное время может сохраняться при комнатной температуре, быстро теряет свои свойства при замораживании до -20°C. ЦМВ практически не чувствителен к действию интерферона [3, 5].

ЦМВ распространен повсеместно, им инфицировано большинство взрослого населения. Длительный инкубационный период, характерный для цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), объясняется медленной репликацией вириона: формирование ЦМВ в клеточной культуре происходит за 72 ч, в то время как, например, для вируса простого герпеса достаточно 18 ч.

Источник инфекции при ЦМВИ – человек. Основные пути заражения – контактно-бытовой, половой, воздушно-капельный, гемотрансфузионный, трансплантационный, трансплацентарный. Заражение происходит через инфицированную кровь, слюну, мочу, сперму, грудное молоко, при прохождении по родовым путям, через загрязненные предметы быта, при пересадке органов и др. Возможно интранатальное инфицирование (наличие вируса в вагинальном секрете). Входными воротами инфекции являются кожа, слизистые оболочки респираторного тракта, плацента. При трансплацентарном инфицировании развивается врожденная цитомегалия. ЦМВ-инфекция считается одной из распространенных ВИЧ-ассоциированных инфекций [7].

Цель исследования – анализ научной литературы по изучению передачи ЦМВИ.

Материалы и методы исследования

Мы провели обзор национальной и международной литературы по базам данных Medline, Pubmed и через обычный поиск браузера на русском и английском языках. Нами найдено 20 статей по рассматриваемому вопросу.

Стоит отметить факт, что ЦМВИ широко распространена в популяции человека. Степень распространённости ЦМВИ зависит от географического фактора, социального, экономического положения, а также с этническими особенностями. Широкое распространение ЦМВИ получила в развивающихся странах, среди низших социально-экономических слоев населения.

Цитомегаловирусная инфекция – одна из часто выявляемых внутриутробных инфекций. Протективные антитела к ЦМВ обнаруживают у 80% населения старше 35 лет, что говорит о перенесенной скрытой формы этой инфекции у большинства людей. Сероэпидемиологические исследования показали, что частота выявления антител к ЦМВ среди женщин детородного возраста в разных странах варьирует от 40 до 100%. Так, количество серопозитивных беременных женщин в Японии – 92%, Израиле – 84%, Австралии – 71%, Франции – 50%, Таиланде – 100%. В России (Москва и Санкт-Петербург) ЦМВ инфицировано около 90% женщин репродуктивного возраста [2].

Риск заболевания ребенка при рождении выше при первичной инфекции у беременной, но, в отличие от вируса краснухи и парвовируса В19, фетальная ЦМВИ бывает и при реактивации инфекции у матери. У женщины, перенесшей острую ЦМВИ до беременности и имеющей антитела к ЦМВ, плод также может быть инфицирован. Частота врожденной инфекции связана с числом серопозитивных среди взрослого населения: чем больше инфицированных матерей, тем шире распространена внутриутробная инфекция. Активность

ЦМВ направлена не на уничтожение хозяина, а на адаптацию к длительному существованию в его организме.

ЦМВИ распространена в человеческой популяции широко. Частота встречаемости ЦМВИ составляет 13-90 % у детей и 40-95 % у взрослых [6].

При ЦМВИ у людей с иммунодефицитными состояниями возможно развитие генерализованных форм.

В постнатальном периоде возможны следующие способы передачи ЦМВ – контактный или алиментарный (например, в период лактации).

Существенный недостаток современной диагностики ЦМВИ заключается в небольшом опыте специалистов по определению риска постнатального инфицирования. Это может затруднить выхаживание тяжело больных детей.

Некоторыми авторами описаны случаи тяжело протекающей ЦМВИ с высоким риском летального исхода у недоношенных новорождённых детей, инфицирование которых произошло в постнатальном периоде через материнское молоко.

Из организма человека вирус может длительно выделяться с калом, слюной, мочой. Хотя в настоящее время существует строгий контроль донорской крови, сохраняется возможность передачи ЦМВ гемотрансфузионно, т.е. через инфицированные препараты крови. То есть к группе пациентов с высоким риском инфицирования относятся не только глубоко недоношенные дети, которые не получили протективные антитела из-за преждевременного рождения, но и дети со сниженной общей резистентностью и дети, перенесшие гемотрансфузии и хирургические вмешательства.

ЦМВ относят к группе вирусных тератогенов, и они занимают второе место по тератогенности после вируса краснухи.

Многими авторами описаны следующие последствия ЦМВИ: патологическое течение беременности, выкидыши, преждевременные роды, врожденные пороки развития плода или ранняя гибель детей из-за врожденных аномалий развития многих органов. Внутриутробная ЦМВИ, по данным разных авторов, диагностируется в 0,2–2,5% случаев [1, 4].

В большинстве случаев внутриутробного инфицирования изменений в организме ребенка не наблюдается, так как формируется бессимптомная хроническая ЦМВ-инфекция. Однако в некоторых случаях результатом заражения плода является его гибель или рождение ребенка с пороками развития. У таких детей развиваются гепатоспленомегалия, желтуха, кахексия, микро- и гидроцефалия, повреждение внутренних структур глаза. Новорожденные отстают в умственном развитии и теряют слух из-за поражения центров слухового нерва [5].

Выводы

На сегодняшний день частота врожденной инфекции связана с числом серопозитивных среди взрослого населения. Зависимость заключается в следующем: чем больше инфицированных женщин, тем шире распространена внутриутробная ЦМВИ. Следовательно, изучение вопросов, связанных с

ЦМВИ, способами передачи, механизмами воздействия на организм, имеет большую актуальность в связи с широким распространением и способностью подавлять клеточный иммунитет вследствие репликации в клетках иммунной системы.

Список литературы:

1. Беляева И.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни: варианты течения, современные подходы к терапии (клинические случаи) / И.А. Беляева, Е.П. Бомбардирова, Т.В. Потехина, А.С. Гурская // Педиатрическая фармакология. – 2018. – №15 (2). – С. 168–174
2. Беляева Н.Р. Цитомегаловирусная инфекция и репродуктивное здоровье женщин / Н.Р. Беляева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т.66. – № 4. – С. 24-33
3. Зверев В.В., Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2 т. Том 2.: учебник / Под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 480 с.
4. Кистенева Л.Б. Цитомегаловирусная инфекция и беременность: патогенез, диагностика, трактовка результатов обследования, лечение и профилактика. / Л.Б. Кистенева, С.Г. Чешик // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 3. – С. 70–76
5. Литусов Н.В. Частная вирусология. Иллюстрированное учебное пособие. / Н.В. Литусов. – Екатеринбург: УГМУ, 2019. – 313 с.
6. Савватеева В.Г. Прогнозирование исходов цитомегаловирусной инфекции перенесенной на первых месяцах жизни / В.Г. Савватеева, Н.С. Ветрова, И.М. Михалевич // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН, г. Иркутск. – 2015. – №6. – С. 1-5
7. Ющук Н.Д. Герпесвирусные инфекции / Н.Д. Ющук, Т.К. Кускова, М.Г. Кулагина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 280 С.

УДК 616.36-004:612.115

Валиева Г.Р., Базарный В.В.

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ГЕМОСТАЗА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ**

Кафедра клинической лабораторной диагностики и бактериологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Valiewa G.R., Bazarnyi V.V.

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF HEMOSTASIS PARAMETERS
IN LIVER CIRRHOSIS**

Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Bacteriology
Ural state medical university
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: gulshat.valiewa@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрены изменения показателей гемостаза при циррозе печени (ЦП) различной тяжести и этиологии. Выявлены диагностически значимые параметры – протромбиновый тест, количество тромбоцитов. Показана эффективность их использования в лабораторном мониторинге.

Annotation. This article deals with the changes in hemostasis parameters in various severity and etiology of liver cirrhosis. Diagnostically significant parameters – the prothrombin test, and the number of platelets were registered. The effectiveness of this tests in laboratory monitoring was shown.

Ключевые слова: цирроз печени, гемостаз.

Key words: liver cirrhosis, hemostasis.

Введение

По данным ВОЗ, за последние 20 лет наблюдается рост заболеваний печени как вирусной, так и невирусной этиологии. Исследования национального бремени болезней ВОЗ показали, что ЦП как причина смерти занимает 10-е место в мире и 6-е место в России, а в группе пациентов 20-40 лет она превосходит ИБС [2, 5]. При этом до последнего времени сохраняет актуальность проблема лабораторной диагностики цирроза печени [1].

Печень играет важную роль в системе гемостаза. Она является местом синтеза всех факторов свертывания и их ингибиторов, антикоагулянтов, тромбопоэтина, элиминирует из кровотока комплексы «активированный фактор-ингибитор». Печеночная недостаточность сопровождается множественными изменениями в системе гемостаза из-за снижения уровня прокоагулянтных и антикоагулянтных факторов свертывания в плазме [4].

Цель исследования – оценка клинико-диагностического значения показателей гемостаза при циррозе печени.

Материалы и методы исследования

В ретроспективном исследовании показателей гемостаза при циррозе печени было включено 45 пациентов, проходивших обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении ГБОУЗ СОКБ №1 с августа по октябрь 2019г. Из них 19 человек относились к классу А по шкале Чайлд-Пью, к классу В – 13 пациентов, к классу С – 11 пациентов. Также пациенты были поделены по этиологии на вирусный цирроз печени – 16 человек и первичный билиарный цирроз печени – 13 человек. Контрольную группу составили 14 доноров СПК. Исследовали количество тромбоцитов (кондуктометрический метод, Sysmex), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), ПВ (протромбиновое время), МНО (международное нормализованное отношение), протромбиновый тест (ПТ) по Квику, тромбиновое время (ТВ), концентрацию фибриногена иммунотурбидиметрическим методом (анализатор Sta-

REvolution). Обработка данные проводилась непараметрическими методами статистики. Использовались такие показатели как: медиана, интерквартильный размах, U- критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Изменения гемостаза оценивались различными авторами [2, 3, 4, 6], но имеющиеся в литературе данные часто противоречивы. Для всех пациентов с ЦП свойственна тромбоцитопения, связанная с увеличением секвестрации тромбоцитов в селезенке, угнетением тромбопоэза (таблица 1). Для пациентов с циррозом класса А не характерно изменения показателей плазменного гемостаза по таким тестам как: АЧТВ, ПВ, ПТ по Квику, МНО, ТВ, фибриноген. Наблюдается статистически достоверное снижение количества тромбоцитов по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

Показатели гемостаза у контрольной группы и при различных классах цирроза

Показатель	Контрольная группа	Класс А	Класс В	Класс С	Референсный интервал
АПТВ, сек	31,8 (26-39)	31,2 (28,8-34,7) U- критерий 127	35,6 (33,5-39,7) U- критерий $60 \leq 72$ ($p < 0,05$)	35,6 (34,15-37,8)	24-38
ПВ, сек.	13,25 (12,9-13,4)	14,5 (13,9-15,7) U- критерий $25,5 \leq 78$ ($p < 0,05$)	16,7 (15,9-16,8) U- критерий $43,5 \leq 72$ ($p < 0,05$)	20,4 (19,35-23,75) U- критерий $1,5 \leq 37$ ($p < 0,05$)	12-16
ПТ по Квику, %	98 (96-102,7)	89 (75,5-95,5) U- критерий $50 \leq 78$ ($p < 0,05$)	71 (70-73) U- критерий $45 \leq 72$ ($p < 0,05$)	50 (43-56,5) U- критерий $2,5 \leq 37$ ($p < 0,05$)	70-110

МНО, ед.	1,01 (0,98-1,02)	1,07 (1,07-1,16) U- критерий $73 \leq 78$ ($p < 0,05$)	1,22 (1,15-1,23) U- критерий $47 \leq 72$ ($p < 0,05$)	1,47 (1,4-1,7) U- критерий $1,5 \leq 37$ ($p < 0,05$)	0,9-1,2
Тромбиновое время, Сек	17,45 (17,02-18,07)	18,2 (17,45-19,1) U- критерий $76,5 \leq 78$ ($p < 0,05$)	19,1 (18,8-21,1) U- критерий $52,5 \leq 72$ ($p < 0,05$)	20,8 (19,5-21,6) U- критерий 47	14-21
Фибриноген, г/л	2,8 (2,4-3,2)	3,36 (2,7-3,9) U- критерий 84	2,98 (1,91-3,19) U- критерий 81	1,82 (1,6-2,4) U- критерий $30,5 \leq 37$ ($p < 0,05$)	2-4
Тромбоциты*, $10^9/\text{л}$	204 (185-213)	146 (106-108) U- критерий $58 \leq 78$ ($p < 0,05$)	63 (57-84) U- критерий $60 \leq 72$ ($p < 0,05$)	88 (85-104) U- критерий 44	180-320

У пациентов класса В наблюдается статистически достоверное удлинение ПВ, МНО и снижение количества тромбоцитов по сравнению с контрольной группой и классом А.

Возможно данные изменения связаны со сниженным синтезом витамин К- зависимых плазменных факторов – VII, IX, II, X. Значительные изменения показателей гемостаза наблюдаются при прогностически тяжелом варианте цирроза печени- классе С по Чайлд-Пью. Выявлены статистически достоверное удлинение ПВ, МНО, снижение ПТ по Квику, фибриногена и количества тромбоцитов.

В процессе исследования показателей гемостаза пациенты были также разделены на две группы по этиологии цирроза, а именно: на вирусный цирроз (68,75% вирусный гепатит С) и аутоиммунный – первичный билиарный цирроз (ПБЦ).

Анализируя параметры гемостаза (таблица 2) можно сделать вывод, что при циррозе вирусной этиологии показатели гемостаза изменяются

значительнее, чем при аутоиммунном процессе. Было выявлено статистически достоверное удлинение ПВ, МНО, снижение количества тромбоцитов и фибриногена.

Таблица 2

Показатели гемостаза при вирусном и аутоиммунном циррозе печени

Показатель	Контрольная группа	Вирусный цирроз печени	Первичный билиарный цирроз	Референсный интервал
АПТВ, сек	31,8 (26-39)	35,75 (33-38,3)	30 (28,4-33,6)	24-38
Протромбиновое время, сек.	13,25 (12,9-13,4)	16,8 (15,8-18,7)	14,2 (13,9-15,3)	12-16
Протромбиновый тест по Квику, %	98 (96-102,7)	71 (57,5-72,5)	92 (77-96)	70-110
МНО	1,01 (0,98-1,02)	1,22 (1,17-1,37)	1,04 (1-1,14)	0,9-1,2
Тромбиновое время	17,45 (17,02-18,07)	19,6 (18,9-20,9)	18,3 (18-18,9)	14-21
Фибриноген г/л	2,8 (2,4-3,2)	1,87 (1,7-2,8)	3,69 (3,58-4,4)	2-4
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	204 (185-213)	65 (54,8-96)	168 (132-287)	180-320

Вышеуказанные изменения при данной форме ЦП связаны с более тяжелым повреждением печени при прямом цитопатическом действии вируса, иммуноопосредованном цитолизе гепатоцитов, образованием аутоантител и миелосупрессии при гепатите В и С.

Выводы:

1. Для ЦП легкой степени (класс А) не характерно изменение в плазменном гемостазе. Отмечается снижение количества тромбоцитов.
2. У пациентов с циррозом класса В наблюдалось статистически достоверное удлинение ПВ, МНО и снижение количества тромбоцитов.
3. Выраженные сдвиги в системе гемостаза были выявлены при циррозе класса С. Статистически достоверное удлинение ПВ, МНО, снижение ПТ по Квику, фибриногена и количества тромбоцитов отражало тяжелое поражение печени.
4. При циррозе печени вирусной этиологии показатели гемостаза изменяются значительнее, чем при аутоиммунном процессе. Было выявлено удлинение ПВ, МНО, снижение количества тромбоцитов и фибриногена.
5. Снижение количества фибриногена указывает на самое тяжелое поражение печени (класс С, цирроз печени вирусной этиологии).

Список литературы:

1. Базарный В.В. Проблемы лабораторной диагностики цирроза печени/ В.В. Базарный, Н.В. Гаренских // Новости Вектор-Бест. – 2013. – Т. 67. – № 1. – С. 9-12
2. Балукова Е.В. Поражения печени различного генеза (токсического, лекарственного, дисметаболического): от этиологической гетерогенности к единой унифицированной терапии пациентов / Е.В. Балукова, Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 1(І). – С. 35–40
3. Минов А.Ф. Нарушения гемостаза при заболеваниях печени/ А.Ф. Минов, А.М. Дзядзько, О.О. Руммо // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – Т.12. – № 2. – С. 82-91
4. Andriulli A. Hemostatic balance in patients with liver cirrhosis: Report of a consensus conference/ A. Andriulli, A. Tripodi, P. Angeli, M. Senzolo, M. Primignani// Digestive and Liver Disease. – 2016. – Vol.48. – №5. – P. 455–467
5. Andrea Tsoris; Clinton A. Marlar. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/> (дата обращения 12.12.19)
6. Jody L. Kujovich Coagulopathy in liver disease: a balancing act/ Jody L. Kujovich // – Hematology. – 2015. – №1. – P.243-249

УДК 616-07

**Ванькова Е.А., Базарный В.В., Партылова Е.А., Родыгина Е.В.
ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ОСТРОГО
ПРОМИЕЛОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА У ПАЦИЕНТА С ВЫСОКИМ
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИМ РИСКОМ**

Кафедра клинической лабораторной диагностики и бактериологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Vankova E.A., Partylova E.A., Rodygina E.V., Bazarnyi V.V.
THE CLINICAL CASE OF ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA IN A
PATIENT WITH HIGH CYTOGENETIC RISK**

Department of clinical laboratory diagnostics and bacteriology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: catarina.secreto@gmail.com

Аннотация. В статье представлен обзор клинического случая острого промиелоцитарного лейкоза у пациента с высоким цитогенетическим риском. Указаны основные методы лабораторной диагностики данного заболевания.

Annotation. The article presents an overview of the clinical case of acute promyelocytic leukemia in a patient with high cytogenetic risk. Key methods for laboratory diagnosis of this disease are indicated.

Ключевые слова: клинический случай, лабораторная диагностика, острый промиелоцитарный лейкоз.

Key words: acute promyelocytic leukemia, clinical case, laboratory diagnosis.

Введение

Острый промиелоцитарный лейкоз относят к миелопролиферативным новообразованиям. Это гетерогенная группа опухолевых заболеваний системы крови, возникающих в результате мутации на уровне стволовой клетки-предшественницы гемопоэза, в результате чего происходит блок дифференцировки и начинается неконтролируемая пролиферация недифференцируемых опухолевых кроветворных клеток, вытесняющих нормальные [1]. Успешное развитие молекулярно-биологических исследований позволило усовершенствовать методы диагностики и прогнозирования ОМЛ, используя в качестве важнейших опухолевых маркеров химерные гены, возникающие в результате специфических хромосомных транслокаций [3]. Однако, не стоит забывать и о наиболее доступных методах диагностики, например, об общеклиническом анализе крови и исследовании пунктата костного мозга с последующим проведением цитохимических реакций, результаты которых могут с большой долей вероятности указать на верный диагноз.

Цель исследования – представление обзора клинического случая острого промиелоцитарного лейкоза (М3 по FAB-классификации) у пациента с высоким цитогенетическим риском.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе ГАУЗ СО «СОКБ №1». Для получения данных применялся клиничко-анамнестический метод исследования: изучение анамнеза проводилось путем анализа истории болезни (первичной медицинской документации), изучение объективных диагностических данных путем анализа лабораторных методов исследования в динамике.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент К., 1995 года рождения, поступил в июне 2019 года в колопроктологическое отделение ГАУЗ СО «СОКБ №1» с признаками желудочно-кишечного кровотечения и жалобами на слабость, головокружение, боли в мышцах. Объективно отмечались состояние средней степени тяжести, бледность кожных покровов, живот при пальпации мягкий, безболезненный, тоны сердца ясные, ритмичные, дыхание везикулярное, патологические хрипы отсутствуют, температура тела 37,5 градусов Цельсия.

В клиническом анализе крови выявлены изменения: снижение количества эритроцитов ($2,95 \times 10^{12}/л$), гемоглобина (94 г/л), гематокрита (25,2%), тромбоцитов ($13 \times 10^9/л$), лейкоцитов ($2,09 \times 10^9/л$). Лейкоцитарная формула:

бласты 14%, атипичные промиелоциты 12%, миелоциты 5%, палочкоядерные нейтрофилы 1%, сегментоядерные нейтрофилы 41%, моноциты 3%, лимфоциты 24%, нормобласты 1 на 100 лейкоцитов.

Биохимический анализ крови: мочевая кислота (476 мкмоль/л), ЛДГ (317 Е/л), С-реактивного белка (11,5 мг/л), что свидетельствует о цитолизе и воспалении.

Была выполнена пункция костного мозга: обнаружены бластные клетки средних и крупных размеров с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением; ядра округлой или уродливой, скрученной, дольчатой формой с нежной структурой хроматина, с четкими либо нечеткими нуклеолами. Ядра часто располагаются эксцентрично, цитоплазма умеренно-базофильная часто с обильной, полиморфной зернистостью, окружает ядро неравномерно, образует выпячивания в виде «ушек» (рис. 1). Мазки костного мозга многоклеточные, мегакариоциты в препарате единичные.

Цитохимическое исследование препарата костного мозга показало положительную реакцию на липиды в 100% бластных клеток и положительную реакцию на гликоген в 100% бластных клеток (в 62% - диффузный, в 38% - мелкогранулярный на диффузном фоне). Сделано заключение о возможности острого промиелоцитарного лейкоза. При иммунофенотипировании костного мозга выявлена популяция бластных клеток, среди которых 77% с иммунофенотипом, соответствующим варианту ОМЛ-М3 по FAB-классификации.

Было произведено кариотипирование: в 80% клеток обнаружена транслокация t (15;17), характерная для ОМЛ-М3. Так же обнаружены множественные структурные абберации с вовлечением хромосом 2, 6, 16, 18, маркерная хромосома, что в совокупности указывает на неблагоприятный прогноз. Кариотип: 47, XY, add (2) (q36), t (6, 16, 18) (q10;q10;p11), t (15; 17) (q22;q11-21), +mar[9] / 46, XY[2]. Определение транслокации t(15;17) методом ПЦР показало, что в пробе костного мозга обнаружен химерный ген PML-RARabcr1, 2 (тип L), относительная экспрессия 57,7

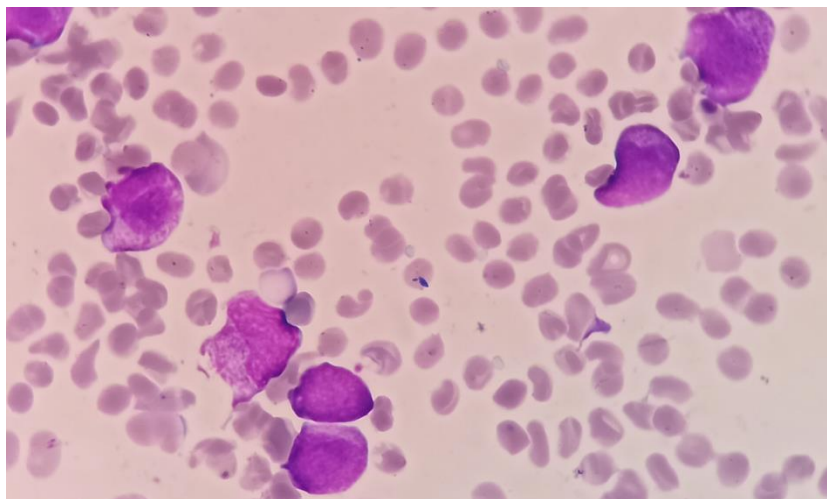


Рис. 1. Цитологическая картина бластов и атипичных промиелоцитов в пунктате костного мозга у пациента К. Окраска по Романовскому. Ок. х 10, об. х 100

По результатам клинико-лабораторных данных был поставлен диагноз острого промиелоцитарного лейкоза, М3 по FAB-классификации, PML-RARav дебюте 57,7%; множественные хромосомные aberrации, неблагоприятный цитогенетический риск. Назначена терапия по программе mAIDA для группы высокого риска.

Оценка эффективности произведенной терапии производилась в январе 2020 года. Анализ данных лабораторных исследований показал: в общеклиническом анализе крови – панцитопения (как побочный эффект цитостатической терапии), анизоцитоз, макроцитоз. В костном мозге – клеточность в пределах референтного интервала, мегакариоциты в достаточном количестве, снижение количества клеток гранулоцитарного ряда и восстановление количества клеток эритроидного ряда. Следовательно, можно сделать вывод о том, что у пациента наблюдается ремиссия после курса индукции и 3 курсов консолидации.

Диагноз острого промиелоцитарного лейкоза в данном случае, как и выбор адекватной схемы терапии, были возможны благодаря современным высокотехнологичным методам исследований. Однако лабораторно-диагностический маршрут пациента начался со стандартного анализа крови и цитологического исследования костного мозга [2], что указывает на актуальность не только молекулярно-биологических, но и традиционных лабораторных тестов

Выводы

Приведенный клинический случай острого лейкоза показал в очередной раз значимость цитологического, иммунологического и молекулярно-генетического анализа для диагностики и выбора тактики лечения острых лейкозов пациентов с нетипичными хромосомными перестройками в кариотипе. В данном случае наиболее важным явилось определение химерного транскрипта и дополнительных хромосомных перестроек. Терапия по программе mAIDA для групп высокого риска показала свою эффективность у

пациента не только с характерной для ОМЛ-МЗ транслокацией t(15;17), но и множественными хромосомными абберациями в кариотипе.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острого промиелоцитарного лейкоза у взрослых. / под. ред. В.Г. Савченко. – М., 2014. – 44 с.
2. Томилов А.Ф. Цитологическая диагностика болезней крови / А.Ф. Томилов, В.В. Базарный – Екатеринбург.: УГМУ, 2017. - 123 с.
3. Флейшман Е.В. Хромосомный анализ в диагностике и прогнозировании острого миелоидного лейкоза: современное состояние вопроса / Е.В. Флейшман, О.И. Сокова, А.В. Попа // Клиническая онкогематология. - 2010. - №4. – С. 365-374

УДК 618.15

**Гитман Т.А., Зорников Д.Л., Ворошилина Е.С.
ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА В МАТЕРИАЛЕ,
ПОЛУЧЕННОМ С ПОМОЩЬЮ УСТРОЙСТВА ДЛЯ
САМОСТОЯТЕЛЬНОГО ЗАБОРА ВАГИНАЛЬНОГО ОТДЕЛЯЕМОГО**

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Gitman T.A., Zornikov D.L., Voroshilina E.S.
EVALUATION OF THE VAGINAL MICROBIOTA IN THE MATERIAL
OBTAINED BY USING A DEVICE FOR SELF-SAMPLING OF VAGINAL
SECRETION**

Department of microbiology, virology and immunology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: cardinalis14@gmail.com

Аннотация. В статье представлены результаты одномоментного аналитического исследования, посвященного оценке влагалищной микробиоты методом ПЦР в режиме реального времени. В исследуемую группу включены 24 женщины в возрасте от 21 до 43 лет. Произведен забор влагалищного отделяемого двумя методами: самостоятельно помощью набора Qvintip и врачом-гинекологом во время амбулаторного приема. При сравнении результатов молекулярно-генетических исследований вагинальной микробиоты в полученных при самостоятельном заборе влагалищного отделяемого пробах и в материале, отобранном врачом, отмечали наличие сильной положительной корреляционной связи по количествам микроорганизмов группы GPP (0,904;

$P < 0,001$) и *Ureaplasma spp.* (0,863; $P < 0,001$) и средней положительной корреляционной связи по ОБМ (0,558; $P = 0,005$), *Lactobacillus spp.* (0,576; $P = 0,003$) и *Candida spp.* (0,597; $P = 0,002$).

Annotation. The article presents the results of the one-stage analytical research of vaginal microbiota by real-time PCR. The study group included 24 women aged from 21 to 43. Samples of vaginal secretions were collected using two methods: patients by their own with the Qvintip kit and by a gynecologist during an outpatient appointment. There was a strong positive correlation between the number of microorganisms for the GPP group ($r_s = 0.904$; $P < 0.001$) and *Ureaplasma spp.* ($r_s = 0.863$; $P < 0.001$) in self-collected vaginal specimens and matched clinician-collected specimens. For total bacterial load ($r_s = 0.558$; $P = 0.005$), *Lactobacillus spp.* ($r_s = 0.576$; $P = 0.003$) and *Candida spp.* ($r_s = 0.597$; $P = 0.002$) we registered an average positive correlation ($r_s = 0.558$; $P = 0.005$).

Ключевые слова: самозабор влагалищного отделяемого, скрининг, полимеразная цепная реакция, вагинальный микробиоценоз.

Key words: self-sampling of vaginal secretion, screening, polymerase chain reaction, vaginal microbiocenosis.

Введение

В последние десятилетия все большую распространенность приобретают скрининговые исследования в гинекологической практике, что обусловлено ростом заболеваемости раком шейки матки (РШМ) как в России, так и во всем мире [1]. Основная цель реализации скрининговых программ по выявлению РШМ – ранняя диагностика диспластических процессов в цервикальном канале, развитие которых более, чем в 90% случаев, ассоциировано с инфицированием вирусом папилломы человека (ВПЧ). Массовое цитологическое обследование женского населения – недорогой и высокоэффективный способ выявления предопухолевых изменений в шейке матки [3]. Тем не менее, 3 из 10 россиянок не участвуют в ежегодных профилактических осмотрах у гинеколога по ряду причин: отсутствие жалоб, стеснение, дискомфорт при заборе материала для исследования, недостаток свободного времени и т.д. [2]. С целью решения данных проблем компанией «AproviX AB» (Швеция) разработано устройство для самостоятельного забора проб на тест ВПЧ – Qvintip (Квинтип). Оно предназначено для самостоятельного забора влагалищного отделяемого в домашних условиях с последующей его транспортировкой в клиническую лабораторию для диагностического исследования. В апреле 2019 года Квинтип зарегистрирован в России.

Помимо качественных и количественных анализов на ВПЧ подобный способ взятия материала позволяет проводить и другие диагностические тесты без прямого контакта пациентки с врачом – например, выявление возбудителей инфекций, передающихся половым путем, а также исследование биоценоза половых органов.

Цель исследования – оценить сопоставимость результатов молекулярно-генетического исследования вагинальной микробиоты в образцах вагинального отделяемого, полученных с помощью устройства для самостоятельного забора, и в пробах, полученных врачом.

Материалы и методы исследования

В одномоментное исследование включено 24 женщины в возрасте от 21 до 43 лет (средний возраст составил $31,9 \pm 5,07$ лет), обратившихся за консультацией к гинекологу в медицинский центр «Гармония» (г. Екатеринбург) в период с 18 по 26 сентября 2019 года. Исследование проведено на условиях добровольного информированного согласия. Критерии исключения: возраст до 18 и после 45 лет, беременность, лактация.

Забор материала для исследования микрофлоры урогенитального тракта проводился последовательно двумя методами: самостоятельный забор влагалищных выделений при помощи устройства Qvintip в домашних условиях и забор материала из влагалища на амбулаторном приеме гинеколога. Таким образом, получено по 2 пробы от каждой пациентки: образец влагалищного отделяемого (проба 1), отобранный посредством самостоятельного забора и урогенитальный соскоб, взятый с заднебоковых сводов влагалища врачом (проба 2). Материал, полученный врачом, помещался в пробирку типа «Эппендорф» с транспортной средой [4]. Материал, взятый женщиной самостоятельно, помещался в сухую пробирку без транспортной среды (согласно инструкции Qvintip [5]).

По стандартной методике с помощью набора реагентов «ПРОБА-НК-ПЛЮС» выделялась ДНК из 2-х проб (компания «ДНК-технология», Россия). Оценка состава влагалищной микробиоты производилась методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с помощью тест-системы «Фемофлор-скрин» (компания «ДНК-технология», Россия) [4].

Коэффициенты корреляции рассчитывали в программе *IBM SPSS Statistics* 26.0.

Результаты исследования и их обсуждение

ДНК цитомегаловируса, вирусов простого герпеса I и II типов, *Mycoplasma hominis* не была выявлена ни в одной пробе.

Во всех исследуемых образцах отмечали присутствие бактерий в количестве от $10^{4,0}$ до $10^{8,4}$ геном-эквивалент в 1 мл (ГЭ/мл). Микроорганизмы групп *Lactobacillus* spp., *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp. (группа GPP), *Ureaplasma* spp., *Candida* spp. выявляли как в образцах, полученных пациентками самостоятельно, так и в пробах, отобранных врачом (таблица 1).

Таблица 1

Частота обнаружения и средние количества общей бактериальной массы (ОБМ), *Lactobacillus* spp., микроорганизмов группы GPP, *Candida* spp., *Ureaplasma* spp. в пробах материала, полученных посредством самостоятельного (проба 1) и врачебного (проба 2) забора

Группы выявляемых микроорганизмов	Проба 1		Проба 2	
	Частота выявления	Медиана (ГЭ/мл)	Частота выявления	Медиана (ГЭ/мл)
ОБМ	100%	$10^{7,4}$	100%	$10^{6,75}$
<i>Lactobacillus</i> spp.	100%	$10^{7,2}$	100%	$10^{6,5}$
Группа GPP	79,1%	$10^{4,1}$	66,7%	$10^{4,0}$
<i>Candida</i> spp.	50%	$10^{1,6}$	33,3%	0
<i>Ureaplasma</i> spp.	45,8%	0	41,7%	0

Далее проводили сравнение результатов исследования микробиоты влагалища в обеих группах образцов. (таблица 2).

Таблица 2

Значения коэффициента корреляции Спирмена при сравнении результатов исследования вагинальной микробиоты 24 женщин в образцах, полученных пациентками самостоятельно (проба 1) и отобранных врачом (проба 2)

		Проба 1				
		ОБМ	<i>Lactobacillus</i> spp.	Группа GPP	<i>Candida</i> spp.	<i>Ureaplasma</i> spp.
Проба 2	ОБМ	0,558 P=0,005				
	<i>Lactobacillus</i> spp.		0,576 P=0,003			
	Группа GPP			0,904 P<0,001		
	<i>Candida</i> spp.				0,597 P=0,002	
	<i>Ureaplasma</i> spp.					0,863 P<0,001

Значения коэффициента ранговой корреляции Спирмена между сравниваемыми группами по показателям ОБМ (0,558; P=0,005), *Lactobacillus* spp. (0,576; P=0,003). и *Candida* spp. (0,597; P=0,002) находились в пределах от 0,3 до 0,7, что свидетельствует о наличии средней положительной корреляционной связи между этими данными.

Коэффициент корреляции по группе GPP и *Ureaplasma* spp. составил 0,904 (P<0,001) и 0,863 (P<0,001), соответственно. Эти результаты демонстрируют наличие сильной положительной корреляционной связи между полученными данными.

В целом, можно сделать заключение, что результаты молекулярно-генетических исследований вагинальной микробиоты в полученных при самостоятельном заборе влагалищного отделяемого пробах и в материале, отобранном врачом, были сопоставимы. Это свидетельствует о приемлемости применения устройства для самозабора «Qvintip» в исследовании влагалищной микробиоты.

Выводы:

1. При сравнении результатов молекулярно-генетических исследований вагинальной микробиоты в полученных при самостоятельном заборе влагалищного отделяемого пробах и в материале, отобранном врачом, отмечали наличие сильной положительной корреляционной связи по количествам микроорганизмов группы GPP (0,904; $P < 0,001$) и Ureaplasmaspp. (0,863; $P < 0,001$) и средней положительной корреляционной связи по ОБМ (0,558; $P = 0,005$), Lactobacilluspp. (0,576; $P = 0,003$) и Candidaspp. (0,597; $P = 0,002$).

Список литературы:

1. Аполихина, И.А. Возможности применения теста самозабора материала при скрининге рака шейки матки (обзор литературы) / И.А. Аполихина, Л.К. Баширова, Е.А. Горбунова // Гинекология. – 2018. – Т.20. - №3. – С.57-60
2. Белокриницкая, Т.Е. Результативность и приемлемость обследования на вирус папилломы человека при самостоятельном и врачебном заборе вагинального отделяемого / Т. Е.Белокриницкая, Н.И. Фролова, О.В. Туранова, К.Н. Шемякина, В.А. Плетнева, Н.Б. Самбуева, Е.Е. Мальцева // Акушерство и гинекология. – 2017. – №2. – С.97-105
3. Синявкин, Д.О. Цервикальный скрининг / Д.О. Синявкин, А.Ю. Зорина, С.Г. Исмаилова, Е.А. Власова, И.Г. Цидаева, Е.В. Жедринская, С.В. Левшина // Новости клинической цитологии России. – 2019. – №23. – С.9-12
4. Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации (протоколы диагностики и ведения больных) от 02.11.2017 года – Москва, 2017.-67 с.
5. Arbyn M Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: A meta-analysis. / M Arbyn, F Verdoodt, PJ Snijders et al. // Lancet Oncol. – 2014. - №15. P172– 83

УДК 314.2

Гитман Т.А.,¹ Котова А.А.,^{1,2} Котова О.И.¹

**СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ
ПНЕВМОНИЯМИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

¹Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет

²Отдел социально-гигиенического мониторинга
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»
Екатеринбург, Российская Федерация

Gitman T.A.,¹ Kotova A.A.,^{1,2} Kotova O.I.¹
**CURRENT CHARACTERISTICS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF
COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA MORBIDITY IN THE
SVERDLOVSK REGION**

¹Department of Epidemiology, Social Hygiene and Organization of the Sanitary and
Epidemiologic Service
Ural State Medical University

²Department of Socio-Hygienic Monitoring
Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: cardinalis14@gmail.com

Аннотация. Проведен ретроспективный анализ заболеваемости внебольничной пневмонией на территории Свердловской области и города Екатеринбурга в период с 2008 г. по 2018 г. Рассмотрены особенности эпидемического процесса заболеваемости пневмониями среди различных возрастных групп и динамика охвата населения вакцинацией против гриппа, пневмококковой и гемофильной инфекции.

Annotation. A retrospective analysis of community-acquired pneumonia morbidity in the Sverdlovsk Region and the city of Yekaterinburg in 2008-2018 was conducted. The article describes the main characteristics of the epidemic process of pneumonia incidence among different age groups and the dynamics of population coverage with vaccination against influenza, pneumococcal and hemophilic infection.

Ключевые слова: эпидемический процесс, внебольничная пневмония, вакцинация.

Keywords: epidemic process, community-acquired pneumonia, vaccination.

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) представляет собой острое инфекционно-воспалительное заболевание легких преимущественно бактериальной этиологии, развившееся вне условий стационара или в первые 48 часов после госпитализации, сопровождаемое лихорадкой и симптомами поражения нижних дыхательных путей, подтвержденное рентгенологическими методами диагностики [1,3]. На сегодняшний день ВП является одним из наиболее распространенных респираторных заболеваний, связанным с высоким уровнем госпитализации и смертности как в индустриально развитых, так и в развивающихся странах [1]. Так, в РФ ежегодно регистрируется до 1,5 миллиона случаев ВП, из которых до 6 тысяч приводят к летальному исходу.

В структуре инфекций, регистрируемых в Свердловской области (без гриппа и ОРЗ), доля внебольничных пневмоний достигает 17% [5]. Летальность от этой инфекции составляет в среднем 5%, а среди лиц пожилого возраста – 15-20%. Заболеваемость ВП среди лиц молодого и среднего возраста варьирует от 1 до 11,6‰, а в возрастной группе от 65 лет и старше она достигает 44‰ [2].

Среди причин смертности населения Свердловской области пневмонии находятся на 4 месте, составляя 70% в структуре смертности от инфекционной патологии [4].

Цель исследования – изучить особенности эпидемического процесса заболеваемости внебольничной пневмонией на территории Свердловской области и МО «город Екатеринбург» за период с 2008 по 2018 годы.

Материалы и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ заболеваемости населения внебольничной пневмонией за 11-летний период (с 2008 по 2018 год) в Свердловской области и в МО «город Екатеринбург». Данные о количестве зарегистрированных случаев заражения пневмонией и об охвате населения различных возрастных групп вакцинацией против гриппа, а также гемофильной и пневмококковой инфекции были получены из программного средства «Персонифицированный учет заболеваемости» (ПС АРМ-2000) и ПС «Прививки». Для статистической обработки информации был использован пакет MicrosoftOfficeExcel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе эпидемиологических данных было установлено, что в 2008-2011 гг. на территории Свердловской области уровень заболеваемости ВП находился в пределах от 440,4 ‰ до 492,7 ‰. После 2012 года заболеваемость пневмонией значительно повысилась и до 2018 года сохранялся высокий уровень распространенности ВП с колебанием интенсивных показателей от 555,4 ‰ до 645,1 ‰. Самый низкий уровень заболеваемости за рассматриваемый период наблюдался в 2008 году (440,4‰), самый высокий – в 2018 году (645,1‰). В 2018 году, по сравнению с 2008 годом, заболеваемость пневмониями увеличилась в 1,46 раза. Снижение числа случаев выявляемости пневмоний было зарегистрировано в 2017 году до 21670, что составило 522,2 случая на 100 тысяч населения и было ниже уровня предыдущего года на 15,8%. В 2018 году отмечено резкое увеличение числа заболевших, превышающее таковое в предшествующем году на 19%. При сохраняющейся тенденции к росту заболеваемости ВП была выявлена периодичность ее подъемов с интенсивностью по отношению к предыдущему году от 4,7% до 19% (2011-2013, 2016, 2018 гг.).

Динамика заболеваемости внебольничной пневмонией в Екатеринбурге за период с 2008 по 2018 год в целом повторяла показатели заболеваемости по Свердловской области. Так, самый высокий уровень заболеваемости ВП был зарегистрирован в 2016 году и составил 659 случаев на 100 тысяч населения, самый низкий – в 2008 году (381 случай на 100 тысяч населения). В период с

2011 по 2013 год отмечался неуклонный подъем заболеваемости пневмонией, ежегодный прирост в 2011, 2012 и 2013 году составил 5,6%; 13% и 17,6%, соответственно. В 2017 году также было отмечено снижение выявляемости пневмоний на 21,2% по отношению к 2016 году (рис. 1).

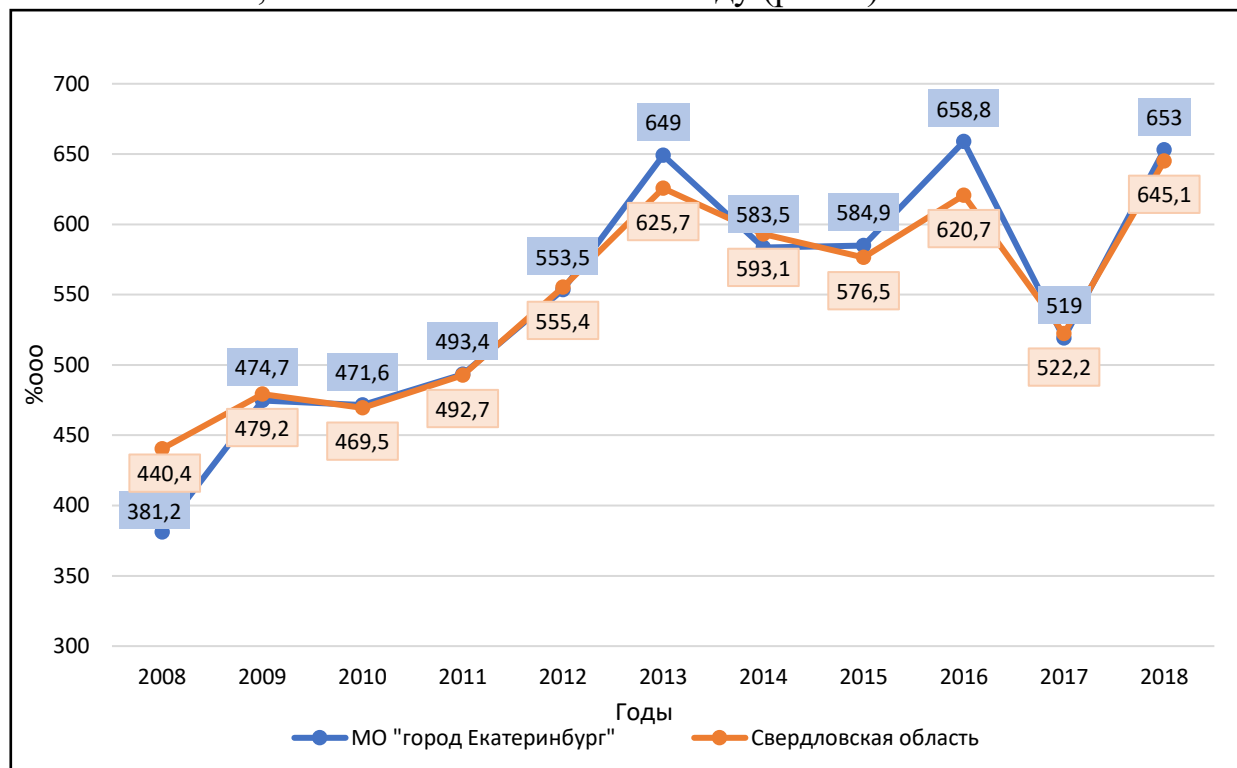


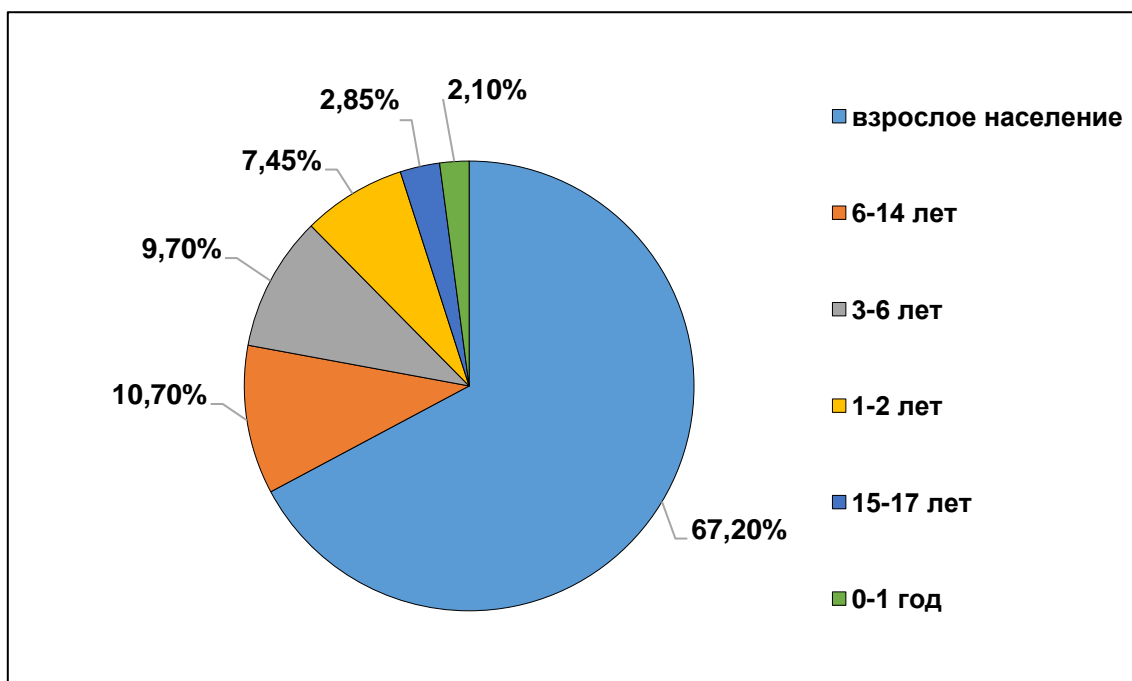
Рис.1. Динамика заболеваемости внебольничной пневмонией в Свердловской области и МО «Город Екатеринбург» в период с 2008 по 2018 год

При анализе распределения заболевших по возрастным группам за 2018 год было установлено, что в Екатеринбурге ВП регистрируется во всех возрастных группах населения, но с различной интенсивностью. В возрастной структуре заболевших пневмониями в 2018 году наибольший удельный вес занимало взрослое население, его доля составила 67,2%. Среди детей преобладающий вклад в заболеваемость принадлежал возрастной группе 6-14 лет, составив 10,7% от общей заболеваемости и 38% - от детской, что позволяет считать их группой повышенного риска по заболеваемости внебольничными пневмониями. В меньшем проценте случаев ВП регистрировалась у детей 3-6 лет (9,7% случаев), 1-2 года (7,45% случаев), 15-17 лет (2,85% случаев) и в возрастной группе до 1 года (2,1% случаев) (рисунок 2).

Также был рассмотрен охват взрослого населения г. Екатеринбурга вакцинацией против гриппа и детского населения (0-14 лет) иммунизацией против гемофильной и пневмококковой инфекции в период с 2016 по 2018 год. Вакцинация производилась в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок России (Приложение №1 к Приказу МЗ РФ от 21 марта 2014 г.). В 2018 году против пневмококковой инфекции было привито 46% детей, подлежащих иммунизации, что превысило показатель 2017 и 2016 года на 16% и 26,5%, соответственно. Против гемофильной инфекции в 2018

году было привито 51,7% детей из групп риска (с болезнями нервной системы, иммунодефицитными состояниями; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; недоношенным и маловесным детям) в возрасте от 0 до 14 лет, что было выше показателей 2016 и 2017 года на 17,2% и 11% соответственно.

Иммунизацией против гриппа в 2018 году было охвачено 52% взрослого населения г. Екатеринбурга. Данный показатель превысил таковой за 2017 год



на 3%, за 2016 г. – на 9%.

Рис. 2. Заболеваемость внебольничной пневмонией в различных возрастных группах населения в Екатеринбурге в 2018 году

Выводы:

1. В Екатеринбурге, как и в Свердловской области, регистрировались эпидемические подъемы заболеваемости внебольничными пневмониями в 2009, 2011-2013, 2016 и 2018 гг.

2. Группой высокого риска по возникновению ВП явились дети в возрасте от 6 до 14 лет.

3. По охвату взрослого населения г. Екатеринбурга вакцинацией против гриппа и детского населения против гемофильной и пневмококковой инфекции за период с 2016 по 2018 год отмечается положительная динамика со стабильным ежегодным увеличением экстенсивных показателей.

Список литературы:

1. Афтаева, Л.Н. Особенности течения внебольничных пневмоний / Л.Н. Афтаева, В.Л. Мельников, О.Ю. Кубрина, А.А. Орешкина // Вестник Пензенского государственного университета. – 2019. – №1. – С.68-73

2. Гутора М.Б. Эпидемиологические особенности заболеваемости внебольничными пневмониями среди населения промышленного города / М.Б. Гутора, С.С. Смирнова, А.А. Голубкова // Сборник статей IV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – 2019. – Т.2. – С. 43-48

3. Романенко, В.В. Эпидемиологические особенности внебольничной пневмонии в Свердловской области / В.В. Романенко, А.В. Сомова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – №2. – С.59-64

4. Сомова А.В. Совершенствование системы эпидемиологического надзора за внебольничными пневмониями на территории крупной промышленной области в условиях вакцинопрофилактики: дис. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2019

5. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области в 2018 году»[электронный ресурс] // URL:http://www.66.rospotrebnadzor.ru/c/document_library/get_file?uuid=cffb1abc-98c1-48aa-8a30-044b2b04c2c1&groupId=10156 (дата обращения: 22.02.2020)

УДК 615.032

**Гржещук М.Е.¹, Колбин И.А.¹, Колбина Е.В.¹, Шишкова Ю.С.¹,
Бархатова Н.А.²
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБИЦИДНОГО ЭФФЕКТА АНТИСЕПТИКОВ
ХЛОРГЕКСИДИНА, ДИОКСИДИНА И ВИДОСПЕЦИФИЧНЫХ
БАКТЕРИОФАГОВ В ОТНОШЕНИИ ПЛАНКТОННЫХ КУЛЬТУР
ШТАММОВ STAPHYLOCOCCUSAUREUS И
ENTEROCOCCUSFAECALIS**

¹ Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической
лабораторной диагностики

² Кафедра общей и детской хирургии
Южно-уральский государственный медицинский университет
Челябинск, Российская Федерация

**Grzheshchuk M.Ye.¹, Kolbin I.A.¹, Kolbina Ye.V.¹, Shishkova Yu.S.¹,
Barkhatova N.A.²**

**DETERMINATION OF THE MICROBICIDAL EFFECT OF THE
ANTISEPTICIANS OF CHLORHEXIDINE, DIOXIDINE AND
BACTERIOPHAGE AGAINST THE PLANKTONIC CULTURES OF
STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND ENTEROCOCCUS FAECALIS**

¹Department of Microbiology, Virology, Immunology and Clinical Laboratory
Diagnostics

² Department of General and Pediatric Surgery
South-Ural State Medical University
Chelyabinsk, Russian Federation

E-mail: kaplech@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрено исследование микробицидного эффекта антисептиков Хлоргексидина, Диоксилина, а также видоспецифичных бактериофагов на планктонные культуры *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*, полученные от пациентов с гнойно-некротическими флегмонами мягких тканей на первые сутки госпитализации.

Annotation. This article contains the description of study of the microbicidal effect of the antiseptics, such as chlorhexidine, dioxidine, as well as the bacteriophage against the planktonic cultures of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*, obtained from patients with purulent-necrotic phlegmons of soft tissues at the first day of hospitalization.

Ключевые слова: микробицидный эффект, Хлоргексидин, Диоксидин, бактериофаг, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*.

Key words: microbicidal effect, Chlorhexidine, Dioxidine, bacteriophage, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*.

Введение

В последние годы большое внимание исследователей уделяется проблеме гнойной хирургической инфекции мягких тканей в связи с ростом гнойно-воспалительных заболеваний [1-4]. В современных условиях клиническая картина гнойно-некротических ран нередко проявляется увеличением числа тяжело протекающих и неподдающихся стандартному лечению осложненных форм гнойных заболеваний, удлинением сроков лечения, более частом развитии осложнений в виде генерализации процесса [3, 4].

Течение гнойной и некротической раневой инфекции во многом определяется биологическими свойствами микроорганизмов, а именно наличием у них адгезивных свойств, факторов патогенности и персистенции [3].

В клинической практике для лечения раневой инфекции и гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей используют антисептические препараты различного происхождения. Наиболее широко применяемыми являются галогенсодержащие антисептические препараты [2]. Ежегодно увеличивающееся число резистентных штаммов возбудителей гнойно-септических заболеваний требует постоянного совершенствования основных положений современной антибактериальной химиотерапии. Бактериофаги как антимикробные средства являются высокоэффективными препаратами. Они могут быть альтернативой антибиотикотерапии или применяться в комбинации с другими препаратами.

Острота проблемы инфекций с годами не теряет своей актуальности в связи с постоянным изменением биологических свойств возбудителей.

Цель исследования – определить микробицидный эффект препаратов Хлоргексидин, Диоксидин, а также видоспецифичных бактериофагов на планктонные культуры *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*, выделенные из раневого отделяемого у пациентов с гнойно-некротическими флегмонами мягких тканей.

Материалы и методы исследования

В первые сутки госпитализации производили взятие раневого отделяемого с помощью тупфера с транспортной средой Эймса от 12 пациентов с гнойно-некротическими флегмонами мягких тканей. Возраст пациентов составил от 60 до 74 лет. Полученные образцы биологического материала подвергали микробиологическому (бактериологическому) исследованию, применяемому в клинично-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения СССР № 535 от 22 апреля 1985 года. Для настоящего исследования было отобрано по 6 штаммов культур *S. aureus* и *E. faecalis*. Для определения микробицидного эффекта суточную чистую культуру разводили до концентрации 10^8 КОЕ/мл по стандарту мутности McFarland. Далее, в опытные пробирки добавляли по 0,1 мл суспензии бактериальной культуры, затем в каждую пробирку с культурой микроорганизмов вносили 0,1 мл таких препаратов как Диоксидин (АО «Новосибхимфарм», г. Новосибирск), Хлоргексидин (ООО «Лекарь», Самарская обл., г. Чапаевск), видоспецифичные бактериофаги Секстафаг[®] Пиобактериофаг поливалентный (АО «НПО «Микроген», г. Москва). Для контроля использовали стерильный физиологический раствор. Инкубировали 3, 24 и 48 часов при температуре 37С°, после чего проводили высева на мясо-пептонный агар по методу Goldy.

Данные, обработанные методами вариационной статистики, выражали в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$), n – количество наблюдений в выборке. О достоверности различий показателей сравниваемых групп при малом объёме выборки судили по критерию непараметрической статистики Mann-Whitney. Результаты исследования обрабатывали на ПЭВМ IBM с использованием пакета прикладных программ «StatisticaforWindows 6.0».

Работа выполнена при поддержке гранта для молодых ученых и студентов ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России 2020 г.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования были получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1

Микробицидный эффект на планктонную культуру
Staphylococcus aureus и *Enterococcus faecalis* (log КОЕ/мл, $M \pm m$)

Культура	Время воздействия на культуру (ч)	Контроль	Секстафаг [®] Пиобактериофаг поливалентный	Хлоргексидин	Диоксидин
----------	---	----------	---	--------------	-----------

E. faecalis n=6	3	7,16±0,16	7±0,25	2,6±1,3*	7±0,25
	24	6,83±0,66	6,33±0,33	2,66±1,3*	6,5±0,22*
	48	6,5±0,22	6,16±0,16	0*	3,66±0,33*
S. aureus n=6	3	7,66±2,217	7,33±0,21	0*	5,5±0,34*
	24	6,6±0,21	4,5±1,02	0,5±0,5*	1,3±0,84*
	48	5,66±0,61	5,16±0,6	0*	0*

Примечание: * – достоверные отличия от контрольной группы; отличия считали достоверными при $p \leq 0,05$ (критерий Mann-Whitney)

Как видно из таблицы 1, препарат Хлоргексидин оказывает выраженное микробицидное действие на планктонные культуры S. aureus и E. faecalis. Диоксидин оказывает выраженное антимикробное действие на планктонную культуру S. aureus и E. faecalis при взаимодействии в течение 24-48 часов. Продуктивного взаимодействия между культурами S. aureus и E. faecalis, выделенных из раневого отделяемого от больных с гнойно-некротическими флегмонами мягких тканей, и вирусами, входящими в Секстафаг® Пиобактериофаг поливалентный, выявлено не было.

Выводы:

1. Хлоргексидин оказывает выраженное микробицидное действие в течение трехчасового воздействия на суточные планктонные культуры Staphylococcus aureus и Enterococcus faecalis, выделенные из раневого отделяемого у больных с гнойно-некротическими флегмонами мягких тканей.

2. Микробицидный эффект Диоксида зарегистрирован через 24-48 часов на суточные планктонные культуры Staphylococcus aureus и Enterococcus faecalis, выделенных из раневого отделяемого у больных с гнойно-некротическими флегмонами мягких тканей.

3. Продуктивного взаимодействия между культурами Staphylococcus aureus и Enterococcus faecalis, выделенных из раневого отделяемого у больных с гнойно-некротическими флегмонами мягких тканей, и вирусами, входящими в Секстафаг® Пиобактериофаг поливалентный, выявлено не было.

Список литературы:

1. Багаева В.В. Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств / В.В. Багаева, В.М. Попова, Г.С. Пашкова и др. // Исследования и практика в медицине. – 2015. – Т.2. – №3. – С. 35-42

2. Привольнев В.В. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? / В.В. Привольнев, Н.А. Зубарева, Е.В. Каракулина // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т.19. – №2. – С. 131-138

3. Скороход Г.А. Чувствительность клинических изолятов стафилококков к антисептическим лекарственным средствам / Г.А. Скороход, Е.И. Гудкова, Ж.Ф. Циркунова и др. // Медицинский журнал. – 2019. – №4 (70). – С. 104-109

4. Федянин С.Д. Определение минимальной подавляющей концентрации диоксида для ведущих возбудителей хирургических инфекций / С.Д. Федянин, В.Е. Шилин // Вестник ВГМУ. – 2015. – Т.14. – №5. – С. 73-77

УДК 616.24.-002-153

Гутора М.Б.¹, Смирнова С.С.^{1,2}, Косова А.А.¹
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСПЫШКИ
МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ
ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

¹Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет

²ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора
Екатеринбург, Российская Федерация

Gutora M.B.¹, Smirnova S.S.^{1,2}, Kosova A.A.¹
EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS DISEASE OUTBREAK OF
MYCOPLASMA PNEUMONIA OUTBREAK IN AN INDUSTRIAL CITY

¹Department of epidemiology, social hygiene and the organization of state sanitary
and epidemiological service

²ERIVI, FBRI SRC VB «Vector», Rospotrebnadzor
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: gutora_mb@66.rospotrebnadzor.ru

Аннотация. В статье представлены результаты эпидемиологического анализа вспышки внебольничной пневмонии среди населения, проживающего в крупном промышленном городе Свердловской области (городской округ Верхняя Салда). В ходе анализа выявлены основные возрастные и социально-профессиональные группы риска, особенности эпидемических очагов, ведущий возбудитель.

Annotation. The article presents the results of epidemiological analysis of an outbreak of community-acquired pneumonia among the population living in a large industrial city of the Sverdlovsk region (Verkhnyaya Salda city district). The analysis revealed the main age and socio-professional risk groups, the peculiarity of the epidemic foci, and the leading pathogen.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, микоплазма, эпидемический процесс, ПЦР-исследования.

Key words: community-acquired pneumonia, *Mycoplasma pneumonia*, epidemic process, PCR-research.

Введение

Проблема заболеваемости внебольничными пневмониями (ВБ) является убиквитарной. В «Международной классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ) X пересмотра» (1992г.) пневмонии обособлены от остальных

очаговых воспалительных заболеваний легких. Статистика Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) свидетельствует, что ВБ входит в 10 самых распространенных причин смерти [4,5].

В Российской Федерации сохраняется тенденция к росту заболеваемости ВП вирусной и бактериальной этиологии, включая пневмококковую. В 2018 году заболеваемость ВП в РФ составила 491,67 на 100 тысяч населения и превысила таковой за 2017 год на 16% (412,32 на 100 тысяч населения). В Свердловской области доля ВП в структуре инфекционных заболеваний составляет 20,6%, а среди причин смерти от инфекционных заболеваний достигает 70% [2,6].

M.pneumoniae является одним из наиболее частых «атипичных» возбудителей ВП. Источником инфекции является больной человек с бессимптомным и манифестным течением заболевания. Больные заразны около 10 суток. Чаще всего очаги микоплазменной пневмонии возникают в организованных коллективах (военнослужащие, студенты, школьники, семейные очаги). В 2018 г. в РФ было зарегистрировано 77 вспышек ВП, в которых пострадало 715 человек [1,3, 5].

В 2018 году в Городском округе Верхняя Салда Свердловской области была зарегистрирована вспышка внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии среди населения в разных возрастных группах. Данные эпидемиологического расследования вспышки послужили материалом для написания данной статьи.

Цель исследования - изучить эпидемиологические особенности вспышки микоплазменной пневмонии населения промышленного города (на примере Верхнесалдинского городского округа Свердловской области).

Материалы и методы исследования

В работе использованы данные официальной регистрации внебольничными пневмониями в Верхнесалдинском городском округе за 2008-2018 годы (3653 экстренных извещений) и материалы расследования вспышки внебольничных пневмоний в 2018 году (578 экстренных извещений).

Микробиологические исследования проведены на базе ЛКБФ Нижнетагильского филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». В работе использовались специальные лабораторные тесты по выявлению микоплазменной инфекций методом полимеразной цепной реакции для выявления РНК возбудителя системами Амплисенс и определение в сыворотке крови IgM к *Mycoplasma pneumoniae* методом иммуноферментного анализа тест системами Вектор-Бест.

Всего исследовано 128 проб биологического материала (5 проб мокроты, 101 проба мазков из зева и носа, 22 пробы крови), полученных от пациентов с диагнозом ВП стационара Верхнесалдинской ЦГБ и поликлинического отделения МУ МСЧ «Тирус» г.В.Салда.

Все пробы биологического материала параллельно были протестированы методом ПЦР на *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumoniae*, вирусы гриппа

А(H1N1_{np}m, H1N1, H3N2), вируса гриппа В, респираторные вирусы (риновирус, риносинтициальный вирус, метапневмовирус, коронавирусы, аденовирус, бокавирус, вирус парагрипп 1-4).

Исследование носило ретроспективный описательный характер. В работе использовались эпидемиологический, статистический, лабораторный (серологический и молекулярно-генетический) методы исследования. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ Excel и Программного средства АРМ «Заболеваемость 2000». При анализе полученных данных применяли общепринятые статистические приемы, с определением средней арифметической (M), стандартной ошибки показателя (m), критерия Стьюдента (t). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди населения Верхнесалдинского городского округа случаи ВП регистрировались ежегодно, показатель заболеваемости варьировал от 389,8 до 951,0 на 100 тысяч населения. Средний многолетний уровень заболеваемости ВП составлял 684,2 на 100 тысяч населения. В многолетней динамике заболеваемости ВП прослеживалась цикличность развития эпидемического процесса с периодами спада (2011 г., 2015 г., 2017 г.) и периодами подъема заболеваемости (2013 г., 2016 г., 2018 г.). Особенностью подъема заболеваемости ВП в 2018 г. явилось значительное превышение среднего многолетнего и средне-областного уровней заболеваемости.

В период эпидемического подъема в 2018 г. было зарегистрировано 578 случаев ВП, показатель заболеваемости составил 1749,4 на 100 тысяч населения. Рост заболеваемости ВП начался в августе 2018 г. (66 сл., 144,3 на 100 тысяч населения) и закончился в декабре (78 сл., 170,0 на 100 тысяч населения). Наиболее высокие показатели заболеваемости ВП были зарегистрированы в октябре 2018 г. (241 сл., 526,9 на 100 тысяч населения).

До возникновения вспышки в этиологии ВП преобладали бактерии рода *Streptococcus*, в большинстве случаев представленные *St. pneumoniae*. В 2018 г. впервые за многолетний период наблюдения основным возбудителем ВП стала *Myc. pneumoniae*.

В процесс формирования вспышки были вовлечены все возрастные группы населения городского округа. Однако наибольшая интенсивность эпидемического процесса была зафиксирована среди детей 3-6 лет (2296,7 ‰, рост в 2,5 раза по сравнению со СМУ), 7-14 лет (3067,9 ‰, рост в 4 раза по сравнению со СМУ) и подростков 15-17 лет (2420,7 ‰, рост в 4 раза по сравнению со СМУ), а также лиц трудоспособного возраста (1545,3 ‰, рост в 2 раза по сравнению со СМУ). Тогда как, среди лиц 65 и старше, уровень заболеваемости ВП по сравнению с внеэпидемическим уровнем практически не изменился (179,3 ‰ и 139,02 ‰ соответственно).

В силу патогенетических особенностей наибольшее распространение микоплазменная пневмония получила в организованных коллективах, как

детских, так и взрослых. По результатам эпидемиологического расследования вспышки было выявлено 45 очагов ВП в организованных коллективах, в которых зарегистрировано 479 заболевших.

Большинство очагов ВП микоплазменной этиологии сформировалось в организованных детских коллективах старших возрастных групп (школы, колледжи). Всего было зарегистрировано 18 эпидемических очагов микоплазменной пневмонии (15 – школы, 3 – колледжи) с общим количеством пострадавших 124 человека, что в 2 раза превысило количество очагов ВП, зарегистрированных в этих коллективах в предыдущие годы. Среднее количество заболевших в очаге составило 12,8, среднее время существования очага – 38 дней.

Вторыми по количеству зарегистрированных эпидемических очагов микоплазменной пневмонии были детские дошкольные учреждения (ДДУ), в которых сформировалось 15 очагов ВП. Общее количество заболевших в очагах ВП составило 40 человек (32% - дети 0-2 лет, 68% - дети 3-6 лет). Среднее количество заболевших в очаге составило 2,6, среднее время существования очага – 23,5 дня.

В организованных коллективах среди взрослого населения было зарегистрировано 14 очагов микоплазменной пневмонии. Среди заболевших преобладали работники промышленных предприятий города (304 человек, 62,6% от числа пострадавших в данных очагах). Среднее количество заболевших в очаге составило 34,6, среднее время существования очага – 49 дней.

В ходе активного распространения микоплазменной инфекции сформировалось 27 семейно-квартирных очагов, в которых зарегистрировано 59 заболевших. В большинстве случаев в семейных очагах было выявлено по 2 заболевания микоплазменной пневмонией (81,5% очагов), в каждом 5-м очаге заболело по 3 человека (18,5%). Средняя продолжительность существования семейно-квартирного очага микоплазменной пневмонии составила 18 дней, среднее количество заболевших – 2,2.

В ходе лабораторных обследований заболевших ВП в 83% случаев была выделена *M.pneumoniae*. У части заболевших в семейно-квартирных очагах заболевание ВП было обусловлено одновременно *M.pneumoniae* и вирусами негриппозной этиологии (риновирусами).

Выводы:

1. В Верхнесалдинском городском округе в 2018 году была зарегистрирована вспышка ВП этиологически обусловленная *M.pneumoniae*.
2. Группами риска по возникновению ВП микоплазменной этиологии явились организованные группы населения (дети 3-6 лет, 7-14 лет, 15-17 лет, взрослые трудоспособного возраста).
3. В результате вспышки сформировалось 45 эпидемических очагов ВП в организованных коллективах и 27 семейно-квартирных очагов с общим числом пострадавших 708 человек.

4. Среднее количество заболевших в очаге составило – 9,5 человек, среднее время существования очага – 32,1 дня.

Список литературы:

1. Архипов Г.С. Актуальные вопросы фундаментальной, клинической медицины и фармации / Г.С. Архипов Е.И. Архипова // Микоплазменная инфекция (актуальность, проблемы, диагностика, лечение). – 2018. – Т.1. – С.214-217

2. Голубкова А.А. Роль *Streptococcus pneumoniae* в этиологии внебольничных пневмоний в крупном промышленном регионе Российской Федерации/ А.А. Голубкова А.В. Сомова// Тихоокеанский медицинский журнал. - Владивосток : Тихоокеанский государственный медицинский университет. - 2018 . - №3. - С. 29-33

3. Медицина и здоровье. Микоплазмоз [электронный ресурс] URL: <https://liqmed.ru/disease/mikoplazmoz> (дата обращения 18.02.2019)

4. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония у взрослых [Электронный ресурс] URL :www.con-med.ru(дата обращения – 18.02.2019)

5. Соколина И.А. Общая информация о пневмонии /И.А. Соколина// Журнал.– 2014. - Т. 6.- С.3

6. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения РФ в 2018 году» – М.: 2019. – 254 с.

УДК 615. 477. 86

**Жамаш А.Б., Намен С.Ы., Байгузина С.К.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ
ПРЕЗЕРВАТИВОВ**

Кафедра клинической иммунологии, аллергологии и микробиологии
Медицинский университет Караганды
Караганда, Республика Казахстан

**Zhamash A.B., Namen S.I., Baiguzhina S.K.
DETERMINATION OF MICROBIOLOGICAL PURITY OF CONDOMS**

Department of Clinical Immunology, Allergology and Microbiology
Medical University of Karaganda
Karaganda, Kazakhstan

E-mail: baiguzhina.s@rambler.ru

Аннотация. Презервативы широко применяются при ультразвуковом исследовании органов мочеполовой системы. Статья посвящена исследованию презервативов с целью выявления их возможности представлять угрозу для

здоровья человека. Основное содержание работы представляет микробиологическое исследование

Annotation. Condoms are widely used in ultrasound of the genitourinary system. The article is devoted to the study of condoms in order to identify their ability to pose a threat to human health. The main content of the work is microbiological research

Ключевые слова: презервативы, исследование, микробиологическая чистота.

Key words: the condoms, research, microbiological purity.

Введение

Презервативы – медицинские изделия, применяемые не только для профилактики зачатия и передачи ЗППП, но и используемые для вагинальных и ректальных датчиков аппарата ультразвукового исследования с целью обеспечения безопасности переноса инфекции от одного пациента к другому. Так как они не являются стерильными, актуальность нашего исследования заключается в определении возможности презервативов быть источником инфекции при использовании их в медицинских исследованиях.

Цель исследования - бактериологический анализ микрофлоры презервативов для оценки их патогенного потенциала.

Материалы и методы исследования

Работа основывается на проведении качественного анализа микрофлоры исследуемого материала. Материалом для исследования были взяты 10 образцов презервативов производителей разных стран:

1. «Luxe», «Dongyang Songpu Latex» (Китай).
2. «Ванька Встанька», «Биола» (Китай).
3. «Viva», «БОЛЕАР» (Малайзия).
4. «Kimano», «Донгтай БоМед Индастриал» (Китай).
5. «Durex Elite», «SSL International» (Великобритания).
6. «Contex», «АВК ПОЛИФАРМ» (Великобритания).
7. «Гусарские», «ЭсЭсЭс Мануфактуринг» (Таиланд).
8. «Viva» (дляузи), «KAREX INDUSTRIES SDN. BHD.» (Малайзия).
9. «Durex RealFeel», «SSL International» (Великобритания).
10. «One touch», «FORANS Medical GmbH» (Германия).

I этап исследования: 1. прямой посев образцов исследуемых материалов (объем продукта составлял не более 10 % от объема среды) на жидкие питательные среды: Сабуро и глюкозный бульон; на физ. раствор для приготовления смывной жидкости для посева на среду Кода; на каждый вид исследуемого материала использовались по 2 пробирки каждой среды.

2. прямой посев в питательный агар (ПА) для вычисления общего микробного числа (далее ОМЧ): 10 мм² каждого образца тщательно взболтали в 2 мл физиологического раствора, затем провели посев в 2 чашки Петри с ПА по 1 мл в каждый.

II этап: 1. подсчет КОЕ (колониеобразующих единиц) в ПА – определение ОМЧ (среднее число КОЕ МАиФАиМ в 1 мл). 2. Пересев культур из глюкозного бульона в желточно-солевой агар (ЖСА) Чистовича, кровяной агар (КА); из жидкой среды Сабуро на плотную среду Сабуро; оценка результатов роста БГКП на среде Кода;

III этап: характеристика культуральных, тинкториальных и морфологических свойств культур, выросших на ЖСА и КА, среде Сабуро, микроскопия

IV этап: выделение чистой культуры стафилококков

V этап исследования: идентификация стафилококков по биохимическим (ферментативным) свойствам. Исследования включали в себя следующие тесты:

- Лецитиназная активность
- Гемолитическая активность
- Каталазный тест
- Оксидазный тест
- Плазмокоагулазный тест
- Ферментация маннита в анаэробных условиях

Результаты исследования и их обсуждение

Таблица 1

Определение общего количества микроорганизмов (МАиФАиМ),
КОЕ/г в разведении 1:100

№ образцов	Общее количество микроорганизмов (МАФАиМ), КОЕ/г	Общее допустимое количество микроорганизмов (МАФАиМ), КОЕ/г (не более)	№ образцов	Общее количество микроорганизмов (МАФАиМ), КОЕ/г	Общее допустимое количество микроорганизмов (МАФАиМ), КОЕ/г (не более)
1	2	1×10^2	6	1	1×10^2
2	1	1×10^2	7	1	1×10^2
3	1	1×10^2	8	-	1×10^2
4	1	1×10^2	9	1	1×10^2
5	1	1×10^2	10	1	1×10^2

Общее количество микроорганизмов превышало допустимое количество в 1 образце [2].

Оценка результатов роста БГКП на среде Кода: ни в одном из образцов не наблюдалось признаков роста, цвет среды не изменился.

Оценка результатов роста среде Сабуро - рост выявлен в 1 и 3 образцах: при микроскопии-грамположительные палочки, спорообразующие

микроорганизмы (споры овальные, не превышающие размер клетки) -(Bacillus spp.).

Оценка результатов роста на КА – рост микроорганизмов отсутствовал в 4,6,8,10 образцах; в остальных проводился отбор округлых колоний диаметром 2-5 мм. с гемолитической активностью, золотистого, белого и лимонного цвета для выделения чистой культуры (ЧК). При микроскопии- грамположительные кокки, расположенные по одиночке, в виде гроздьев винограда, цепочкой.

Оценка результатов роста на ЖСА - рост микроорганизмов отсутствовал в 4,8,9,10 образцах; в остальных образцах колоний с лецитиназной активностью не было выявлено.

Идентификация стафилококков [1] по биохимическим свойствам:

- плазмакоагулаза – отрицательна у всех образцов
- оксидаза- отрицательна у всех образцов
- каталазный тест – положительный у всех образцов
- ферментация маннита в анаэробных условиях- выявлена в 3,5, и 7 образцах
- гемолитическая активность отмечалась – 1,2,9 образцы

Выводы:

1. В результате исследования презервативов на микробиологическую чистоту определены микроорганизмы, относящиеся к бациллам, микрококкам, стафилококкам.

2. При идентификации стафилококков по биохимическим свойствам определены виды *S. epidermitis*, *S. saprophiticus*, последние часто являются возбудителями воспалительных заболеваний мочеполовой системы человека.

3. Презервативы могут быть источниками гнойно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы у людей со сниженным иммунитетом.

Список литературы:

1. Микробиология, вирусология и иммунология: руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / В.Б.Сбойчаков, М.М. Карапац -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 320 с.

2. Медицинская микробиология, вирусология, микробиология: учебник/ под ред. А.А.Воробьев – М.: МИА, 2015.-704 с.

УДК 616.9:614.47

Забужанская И.А., Ан Р.Н.
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ФАГОПРОФИЛАКТИКИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОВ В УПРАВЛЕНИИ
ЭПИЗООТИЧЕСКИМ И ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССАМИ НА
ТЕРРИТОРИИ РИСКА

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Zabuzhanskaya I.A., An R.N.

EPIDEMIOLOGICAL SUBSTANTIATION

**PHAGOPROPHYLAXIS OF SALMONELLOSIS IN EPISOOTIC AND
EPIDEMIC PROCESS MANAGEMENT IN THE RISK TERRITORY.**

Department of epidemiology, social hygiene and organization of State sanepidservice
Ural State Medical University
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail:zabuzhanskaya_ia@66.rospotrebnadzor.ru

Аннотация. В ретроспективном эпидемиологическом анализе сальмонеллезов среди населения, проживающего на территории с крупным птицеводческим и птицеперерабатывающим комплексами, выявлены основные тенденции развития эпидемического процесса сальмонеллезной инфекции.

Установлены корреляционные связи между ведущими факторами риска и заболеваемостью.

Обоснована необходимость фагопрофилактики сальмонеллеза как основного направления оптимизации эпизоотолого-эпидемиологического надзора за инфекцией на территории риска.

Annotation.In a retrospective epidemiological analysis of salmonellosis among the population living in areas with large poultry and poultry processing complexes, the main trends in the development of the epidemic process of salmonella infection are identified. Correlations between leading risk factors and morbidity have been established.

The necessity of phagoprophylaxis of salmonellosis as the main direction of optimization of epizootological and epidemiological surveillance of infection at risk is substantiated.

Ключевые слова: эпидемиологическая диагностика, фагопрофилактика, эпизоотолого-эпидемиологический надзор.

Key words: epidemiological diagnosis, phagoprophylaxis, epizootological and epidemiological surveillance.

Введение

Интенсификация эпидемического процесса сальмонеллезной инфекции, начавшаяся в 90-е годы, на ряде территорий Российской Федерации, в значительной степени обусловлена политическими и социально-экономическими преобразованиями, произошедшими в нашей стране в конце XX в [1,5].

Обозначились «новые аспекты старой проблемы», которые требуют оптимизации эпизоотолого-эпидемиологического надзора за инфекцией, основанной на эпидемиологической диагностике с учетом факторов риска на конкретной территории [1,5,6].

По заключению экспертов ВОЗ, сальмонеллез как зоо-антропонозная инфекция не имеет себе равных по сложности эпизоотологии, эпидемиологии и трудностям борьбы с ним [2,4,6].

В России, как и во всем мире, для борьбы с пищевым сальмонеллезом используют в основном решения многолетней давности, которые требуют современных подходов и действий [3,6].

Цель исследования – эпидемиологическое обоснование фагопрофилактики эпизоотолого-эпидемиологического процессов сальмонеллезной инфекции на территории риска, как основного направления управления инфекцией.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили данные официальной регистрации заболеваемости сальмонеллезами населения Горнозаводского округа Свердловской области за 2002-2018 гг. (формы федерального государственного статистического наблюдения № 001/у и № 002/у «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», аналитические формы по данным ПС «АРМ – эпидемиолог», карты эпидемиологического обследования очагов (форма №357 – у), а также результаты лабораторного контроля внешней среды и пищевой продукции по данным ПС «Лабораторная информационная система», статистическая форма № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации».

В работе использованы эпидемиологический, статистический и клинический методы исследования. Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета программ Microsoft Office 2013 г. Графическая обработка выполнена с применением Power Point 2013 г.

Результаты исследования и обсуждение

В ретроспективном эпидемиологическом анализе сальмонеллезом среди населения Горнозаводского округа Свердловской области (ГЗО СО) за 17 лет (2002-2018 гг.) выявлены следующие основные тенденции развития эпидемического процесса (рис.1):

- выраженные годовые колебания показателей заболеваемости, превышающие средне-областной и средне-российский уровни более чем в полтора раза, а в годы эпидемического неблагополучия более чем в два - три раза ($t = 3,7$; $P < 0,001$);

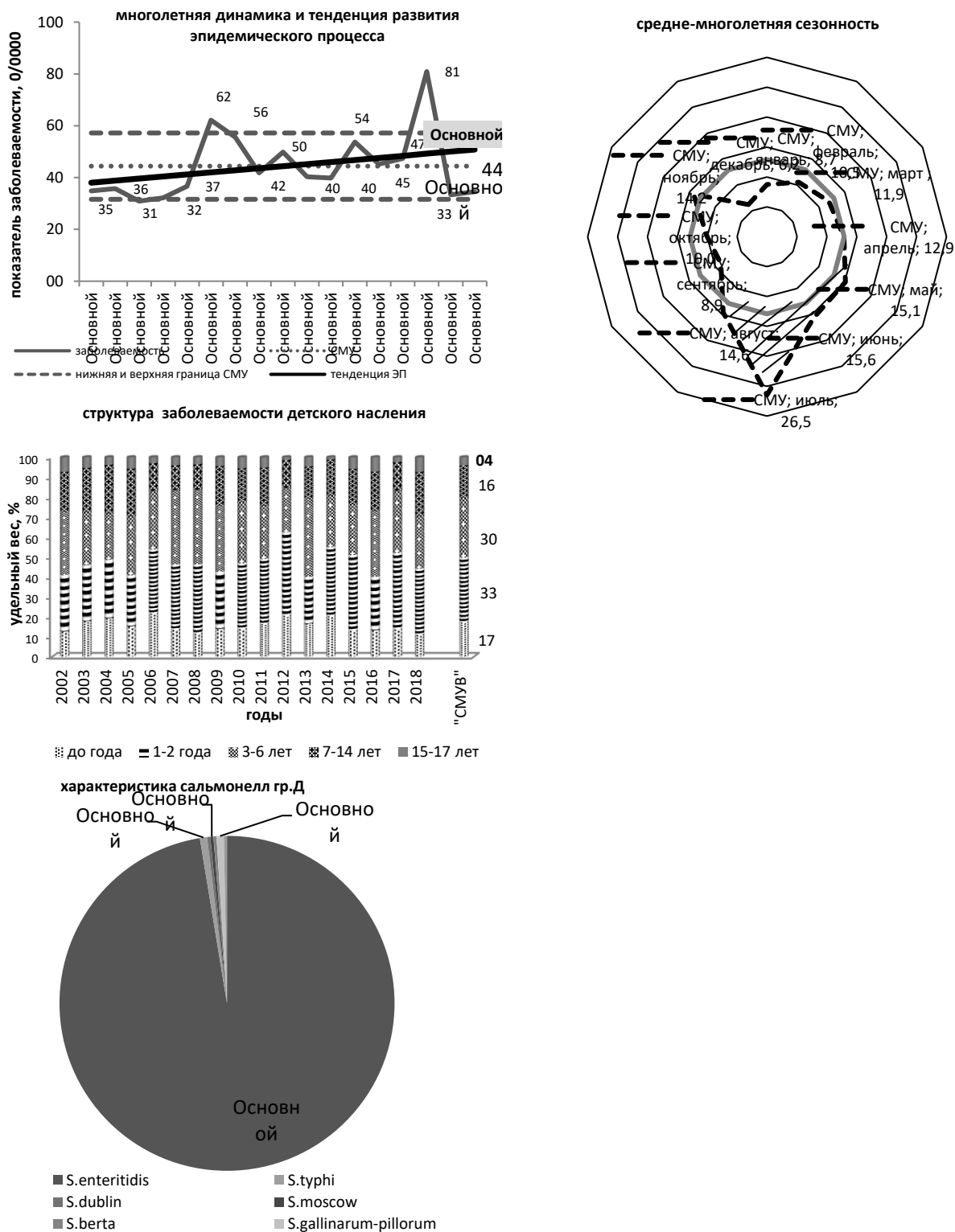


Рис.1. Основные тенденции развития эпидемического процесса сальмонеллёзной инфекции среди населения Горнозаводского округа Свердловской области за 2002-2018 гг.

- тенденция эпидемического распространения заболеваемости с темпом прироста равным за 17 лет 30%;

- возрастание до 55,0% в структуре заболеваемости детей до 17 лет с интенсификацией эпидемического процесса в многолетней динамике более чем

в три раза, а по сравнению с заболеваемостью среди взрослого населения более чем в шесть раз ($t = 10,2$; $P < 0,001$);

- среди детского населения группой повышенного риска заражения и заболевания являлись дети дошкольного возраста от 1 года до 7 лет, доля которых, в общей структуре заболеваемости составляла - 46,7%, а показатели заболеваемости превышали таковые среди детей от 7 до 17 лет и взрослых в три и в три с половиной раза соответственно;

- во внутригодовом распределении заболеваемости выявлена выраженная весенне-летняя сезонность с максимумом заболеваемости в июле месяце. В многолетней средне-помесячной динамике на месяцы сезонного подъема приходилось до 44,4% годовой заболеваемости, с фактической сезонной надбавкой равной 25 %;

- этиологическая структура эпизоотического и эпидемического процессов сальмонеллезной инфекции представлена преимущественно сальмонеллами группы Д (до 93,3%), среди которых лидирующую позицию на протяжении последних 23 лет занимала *S. enteritidis* (до 90,2%);

- существенно изменилась и клиническая картина сальмонеллезной инфекции. В большинстве случаев регистрировались средне-тяжелые формы заболеваний (86,6%);

- преобладали больные с выраженным токсическим синдромом - фебрильной температурой (до 37,7%), рвотой (до 68,8%) и жидким стулом (до 81,1%);

- установлена средней степени корреляционная связь между динамикой количества выращиваемых птицеголов, количеством выпускаемой птицы - и яйце-продукцией и показателями заболеваемости ($r = 0,5$).

Выявленные особенности и основные тенденции развития эпидемического процесса сальмонеллезной инфекции среди населения ГЗО СО свидетельствуют о недостаточной эффективности проводимых противоэпидемических (профилактических) мероприятий в управлении факторами риска на изучаемой территории. Все это определяет необходимость выбора нового управленческого решения, выбора фагопрофилактики как основного направления превенции эпизоотического и эпидемического процессов на территории с крупным птицеводческим и птицеперерабатывающим комплексами.

Нами обоснованы и рекомендованы новый способ и схема применения поливалентного сальмонеллезного бактериофага на птицеводческом комплексе и среди детского населения Горнозаводского округа Свердловской области.

Выводы:

1. Основные тенденции развития эпидемического процесса сальмонеллезной инфекции среди населения ГЗО СО определяют территорию как крайне неблагоприятную по заболеваемости.

2. Установленные корреляционные связи между ведущими факторами риска и заболеваемостью обосновали необходимость выбора эффективного

противоэпидемического (профилактического) мероприятия по оптимизации эпизоотолого-эпидемиологического надзора за инфекцией.

3. Фагопрофилактика эпизоотического процесса на птицеводческом комплексе и среди детского населения ГЗО СО – вектор выбора и направленности обоснованного управленческого решения, который обеспечит эпидемическое благополучие территории.

Список литературы:

1. Забужанская И.А. Эпидемиологическая характеристика сальмонеллёзов среди населения, проживающего на территории с крупным птицеводческим и птицеперерабатывающим комплексами / И.А. Забужанская, Р.Н. Ан // Материалы IV Международной научно - практической конференции молодых ученых и студентов: сборник статей. – 2019. – Т.2. – С. 53 – 58

2. Егорова А.С. Этиологическая структура сальмонеллёзов и характеристика чувствительности к антимикробным препаратам возбудителей, выделенных от пациентов, получавших амбулаторную медицинскую помощь / С.А. Егорова, Л.А. Кафтырева // Медиаль. – 2018. – №2 (22) – С. 43-47

3. Костенко Ю.Г. Пищевой сальмонеллёз: современное состояние и возможные пути решения проблемы / Ю.Г. Костенко, М.В. Храмов, А.Д. Давлеев // Мясная индустрия. – 2012. – №7. – С. 51 - 54

4. Надеждин С.А. Клинический и эпидемиологический анализ вспышки сальмонеллёза в городе Челябинске в мае 2018г. / С.А. Надеждин, Л.И. Ратникова, Е.А. Стенько // Медицина. – 2018. – №10. – С. 79 – 81

5. Сергевнин В.И. Эпидемиология острых кишечных инфекций: монография / В.И. Сергевнин - Пермь, 2008. - 269 с.

6. Чугунова Е.О. Сальмонеллез сельскохозяйственных животных и птиц: характеристика возбудителя, распространенность в Пермском крае: эпидемиологическое значение: учеб. пособие для студентов вузов / под ред. Е.О. Чугунова, Н.А. Татарникова –Пермь: ИПЦ «Прокрость», 2014. - 135с.

УДК 641.46

Зайнетдинова А.Р.¹, Гитман Т.А.², Копосова О.В.², Петров В.М.² ВЛИЯНИЕ ОБРАБОТКИ ПОЧВЫ УДОБРЕНИЕМ «БАЙКАЛ-ЭМ 1» НА ЧИСЛЕННОСТЬ КОЛИФОРМНЫХ БАКТЕРИЙ

¹МАОУ «Гимназия №70»

²Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Zaynetdinova A.R.¹, Gitman T.A.², Koposova O.V.², Petrov V.M.² INFLUENCE OF SOIL TREATMENT BY «BAIKAL-EM 1» FERTILIZER ON THE NUMBER OF COLORFORM BACTERIA

¹MAOU «Gymnasium №70»

²Department of microbiology, virology and immunology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: cardinalis14@gmail.com

Аннотация. В эксперименте проводили оценку влияния удобрения «Байкал ЭМ 1» на численность колиформных бактерий, содержащихся в почве. Определение количества колиформных бактерий проводили культуральным методом. Добавление в почву удобрения «Байкал-ЭМ 1» не вызывало статистически значимого снижения численности колиформных бактерий в сравнении с контрольным образцом.

Annotation. We evaluated the effect of Baikal EM 1 fertilizer on the number of coliform bacteria in the soil. The number of coliform bacteria was counted by the cultural method. The addition of Baikal-EM1 fertilizer to the soil did not cause a statistically significant decrease in the number of coliform bacteria in comparison with the control sample.

Ключевые слова: колиформные бактерии, микробиологическое удобрение, санитарная микробиология почвы.

Key words: coliform bacteria, microbiological fertilizer, sanitary soil microbiology.

Введение

В настоящее время во многих экономически развитых странах пересматривают концепцию развития аграрного производства, и в связи с этим наблюдается переход к органическому или биологическому земледелию, предусматривающий применение экологически безопасных удобрений [1]. Так, на сегодняшний день все большее распространение в земледельческой промышленности получают ЭМ-препараты - удобрения, содержащие эффективные микроорганизмы. К данному виду удобрений относится препарат «Байкал ЭМ 1». Производитель классифицирует данный продукт как микробиологическое удобрение, предназначенное для улучшения плодородия почвы любой структуры и состава. «Байкал ЭМ 1» представляет собой водный раствор, содержащий фотосинтезирующие, азотфиксирующие, молочнокислые бактерии, дрожжи и продукты жизнедеятельности этих микроорганизмов. Принципиальное отличие препарата «Байкал ЭМ 1» от других микробиологических препаратов заключается в его многокомпонентности, что делает его универсальным в применении.

Мы выдвинули гипотезу о возможном антагонистическом действии содержащихся в удобрении микроорганизмов на колиформных бактерий, присутствующих в почве. Штаммы микроорганизмов, содержащихся в «Байкал ЭМ 1», после предварительной подготовки (в питательном растворе)

активизируют деятельность полезной микрофлоры, ускоряют процессы гумусообразования, подавляют размножение возбудителей грибковых и бактериальных заболеваний растений. Колиформные бактерии (или бактерии группы кишечной палочки - БГКП) являются санитарно-показательными микроорганизмами, косвенно указывающими на наличие возбудителей инфекционных заболеваний в почве [2]. Данный показатель также является объектом санитарного надзора при проведении микробиологической экспертизы [3]. При обнаружении ингибирующего действия «Байкал ЭМ 1» на размножение колиформных бактерий его можно будет рекомендовать в качестве препарата для обработки загрязненной почвы.

Цель исследования – оценка влияния микробиологического препарата «Байкал-ЭМ 1» на численность колиформных бактерий в образце почвы.

Материалы и методы исследования

Для исследования отбирали пробу газонной почвы в пределах горизонта А-0 на глубине до 4 см в стерильные контейнеры. Из отобранной почвы сформировали опытный и контрольный образцы по 0,1 кг каждый. В каждый образец добавили по 1,5 мл бульонной музейной культуры *E. coli* (примерная концентрация – 10^8 КОЕ/мл). В последующем в опытный образец в течение 10 суток с периодичностью раз в два дня вносили по 5 мл микробиологического удобрения «Байкал-ЭМ 1» (производитель ООО "ЭМ-Кооперация"), разведенного в соответствии с инструкцией производителя. В контрольный образец с такой же периодичностью вносили по 5 мл стерильного физиологического раствора.

По прошествии 10 дней с момента последнего внесения «Байкал ЭМ 1» (или стерильного физиологического раствора для контрольного образца) образцы почвы ресуспендировали в стерильном физиологическом растворе. Из полученных суспензий готовили серии десятикратных разведений. Из каждого разведения делали посев 200 мкл. взвеси на агар Эндо в двух повторениях. Чашки помещали в термостат и инкубировали при температуре 37 °С в течение 2-х суток. Далее подсчитывали типичные лактозопозитивные колонии (черные с металлическим блеском) на чашках с общим количеством колоний от 30 до 300 штук.

Средние количества колиформных бактерий для опытного и контрольного образцов выражали медианами. Для описания дисперсии признака указывали 0,25 и 0,75 процентиля. Обработку полученных данных и построение графиков выполняли в программе MicrosoftOfficeExcel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

Во всех опытных и контрольных посевах наблюдали лактозопозитивные колонии.

Количество лактозопозитивных колоний учитывали в контрольных и опытных посевах в обоих повторениях отдельно для разведения 10^{-3} , 10^{-4} . Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1

Количество лактозопозитивных колоний в опытном и контрольном образцах в двух разведениях по два повторения в каждой

образцы	Количество колониеобразующих единиц (КОЕ)				медиана
	Разведение 10 ⁻³		Разведение 10 ⁻⁴		
	1 повторение	2 повторение	1 повторение	2 повторение	
опытный	33	37	3	5	35
контрольный	25	33	3	4	31,5

Значение медианы для опытного образца составило 35КОЕ, для контрольного 31,5КОЕ. При сравнении опытного и контрольного образца статистически достоверных различий по количеству КОЕ выявлено не было.

Выводы

Добавление в почву удобрения «Байкал-ЭМ» не влияло на численность колиформных бактерий.

Список литературы:

1. Аллахвердиев, С.Р. Современные технологии в органическом земледелии / С.Р. Аллахвердиев, В.И. Ерошенко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – №1. – С.76-79
2. Общая микробиология. Иллюстрированное учебное пособие. / Н.В. Литусов. – Екатеринбург. – 2015. – 517 с.
3. Соколов, М.С. Методология и показатели санитарно-микробиологического контроля безопасности почвы / М.С. Соколов, Д.М. Соколов, С.Н. Тымчук, В.Е. Ларин // Биосфера. – 2014. – Т.2. – № 2. – С. 158-169

УДК 57.083.12

Зубарева А.С., Гитман Т.А., Зорников Д.Л.
ОТРАБОТКА МЕТОДИКИ ПОДСЧЕТА ЖИЗНЕСПОСОБНЫХ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ESCHERICHIA COLI В
БАКТЕРИАЛЬНЫХ БИОПЛЕНКАХ НА ПОВЕРХНОСТИ
МЕТАЛЛИЧЕСКОГО ВИНТА

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Zubareva A.S., Gitman T.A., Zornikov D.L.
THE METHOD OF CALCULATING VIABLE BACTERIAL CELLS WITHIN
BIOFILM OF ESCHERICHIA COLI ON METAL SCREW

Department of Microbiology, Virology and Immunology
Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russian Federation

Email: ananaszus@gmail.com

Аннотация. Отработана методика подсчета жизнеспособных бактериальных клеток внутри биопленок *Escherichia coli* на поверхности стальных винтов.

Annotation. In this research was performed the method of calculating viable bacterial cells within biofilm of *Escherichia coli* on metal screw.

Ключевые слова: *Escherichia coli*, бактериальные биопленки, культуральный метод, металлический винт.

Key words: *Escherichia coli*, bacterial biofilms, culture method, metal screw.

Введение

Известно, что 99% бактерий существуют в природных экосистемах в виде специфически организованных, прикрепленных к субстрату биопленок. Бактерии составляют 5-35% массы биопленки, остальная часть — межбактериальный матрикс [2]. Структурная природа биопленок может защищать клетки от действия антимикробных агентов и факторов иммунной защиты человека. Инфекции, ассоциированные с бактериальными биопленками, являются насущной проблемой современной медицины. В настоящее время активно разрабатываются подходы к их профилактике и лечению [1].

Образование биопленок на поверхности имплантатов является проблемой в травматологии. Формирование биопленок, за счет устойчивости к воздействию различных факторов, может приводить к отторжению имплантатов, сепсису. Перспективным направлением в травматологии и ортопедии является создание свойств имплантата, при которых не будет происходить образование биопленки. В настоящее время ряд исследователей пытается решить эту проблему при помощи нанесения на поверхности имплантатов покрытий с различными антибиотиками либо напылением серебра. Одним из вариантов решения проблемы имплантат-ассоциированных инфекций является нанесение на травматологические имплантаты специальных покрытий, которые обеспечивают локальное длительное по времени высвобождение антибактериальных веществ в непосредственной близости от имплантата [2].

Отсюда, весьма актуальным направлением исследований является поиск и отработка надежных и доступных методов оценки влияния данных покрытий на жизнеспособность бактерий внутри биопленки.

Цель исследования — отработать методику подсчета жизнеспособных бактериальных клеток *Escherichia coli* ATCC 352/8, содержащихся в бактериальных биопленках на поверхности металлического винта.

Материалы и методы исследования

Исследование проводили на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Уральского государственного медицинского университета.

В качестве исследуемой культуры использовали музейный штамм *E. coli* ATCC 352/8.

Стальной винт (длина 16 мм, диаметр резьбы 3 мм) предварительно очищали и помещали на 15 минут в дистиллированную воду для удаления растворимых веществ. Далее очищенный винт стерилизовали в воздушном стерилизаторе. Стерильный винт помещали в пробирку с 24-часовой бульонной культурой *E. coli* ATCC 352/8 и инкубировали при температуре 37°C в аэробных условиях в течение 48 часов.

После инкубирования винт с помощью дозатора трижды отмывали 1 см³ стерильного физиологического раствора для удаления планктонных форм бактерий. Очищенный от планктонных форм бактерий винт помещали в эппендорф с 1 см³ стерильного физиологического раствора.

Эппендорф, содержащий исследуемый винт и 1 мл стерильного физиологического раствора вортексировали в течение 1 минуты. После этого стерильным пинцетом перемещали винт в следующий эппендорф с 1 мл стерильного физиологического раствора и снова вортексировали в течение 1 минуты. Далее данную процедуру повторяли еще 3 раза.

Из 5 полученных бактериальных суспензий готовили серии десятикратных разведений (от 10⁰ до 10⁻⁴). Далее из каждого разведения выполняли посев по 200 мкл суспензии на 2 чашки с агаром Эндо. Посевы инкубировали при температуре 37°C в аэробных условиях в течение 24 часов. После чего производили подсчет образовавшихся лактозопозитивных колоний.

Результаты исследования и их обсуждение

Количество колониеобразующих единиц (КОЕ) *E. coli*, полученных при посеве после 1, 2, 3, 4 и 5 минут вортексирования винта, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количество КОЕ *E. coli* после 1, 2, 3, 4 и 5 минут вортексирования винта в
стерильном физиологическом растворе
(посев 200 мкл раствора)

Разведение	Минуты вортексирования									
	1		2		3		4		5	
	П.1	П.2	П.1	П.2	П.1	П.2	П.1	П.2	П.1	П.2
10 ⁰	-	-	1010	990	390	514	27	44	23	20
10 ⁻¹	-	-	517	712	30	34	5	5	1	2
10 ⁻²	-	-	45	75	52	109	0	1	0	0
10 ⁻³	469	336	9	14	1	0	0	0	0	0
10 ⁻⁴	162	334	0	1	0	0	0	0	0	0
*П.1/П.2 – Повторение 1/Повторение 2.										

Далее на основе полученных результатов рассчитывали исходные количества бактериальных клеток, полученных после вортексирования винта в

1 мл физиологического раствора. В каждой серии учитывали результаты двух наиболее показательных чашек (с количеством КОЕ максимально близким к диапазону 30-300) из соседних разведений (таблица 2). С этой целью полученные в каждой пробе количества КОЕ (после посева 200 мкл раствора) умножали на 5 (для приведения к количеству, содержащемуся в общем объеме бактериальной суспензии) и на разведение бактериальной культуры.

Таблица 2

Исходное количество КОЕ *E. coli* после 1, 2, 3, 4 и 5 минут вортиксирования винта в стерильном физиологическом растворе.

Минуты	Разведение	Повторение 1	Повторение 2	Медиана (межквартильный размах)
1	10^{-3}	$10^{6,4}$	$10^{6,2}$	$10^{6,7} (10^{6,3} - 10^{7,0})$
	10^{-4}	$10^{6,9}$	$10^{7,2}$	
2	10^{-2}	$10^{4,4}$	$10^{4,6}$	$10^{4,6} (10^{4,5} - 10^{4,7})$
	10^{-3}	$10^{4,7}$	$10^{4,8}$	
3	10^{-1}	$10^{3,2}$	$10^{3,2}$	$10^{4,1} (10^{3,2} - 10^{4,5})$
	10^{-2}	$10^{4,4}$	$10^{4,7}$	
4	10^0	$10^{2,1}$	$10^{2,3}$	$10^{2,4} (10^{2,3} - 10^{2,4})$
	10^{-1}	$10^{2,4}$	$10^{2,4}$	
5	10^0	$10^{2,1}$	$10^{2,0}$	$10^{2,0}$
	10^{-1}	$10^{1,7}$	$10^{2,0}$	

Концентрация бактерий на каждой минуте вортиксирования винта закономерно уменьшалась. С каждой минутой отмечали снижение количества КОЕ на 1-2 порядка. После 1-й минуты вортиксирования исходная концентрация бактерий была $10^{6,7}$ КОЕ/мл, тогда как после 5-й минуты фиксировали концентрацию бактерий только в 100 КОЕ/мл.

Полученные результаты позволяют предположить, что после 5 минут вортиксирования металлического винта, с находящимися на его поверхности биопленками *E. coli*, большинство микробных клеток высвобождается в раствор. Однако возможно, что на поверхности винта по-прежнему остаются бактериальные клетки, для снятия которых могут потребоваться дополнительные воздействия на биопленку (например, обработка ДНКазами). Тем не менее, предложенная методика может использоваться в качестве легко воспроизводимого подхода для подсчета живых бактериальных клеток внутри биопленок. Последнее может понадобиться при исследовании эффективности новых антибактериальных покрытий для имплантатов в травматологии.

Выводы:

1. Предложенный метод может быть использован для подсчета жизнеспособных бактериальных клеток внутри биопленок, образованных штаммом *E. coli* ATCC 352/8 на поверхности металлических винтов.

2. На 5-й минуте вортексирования винта отмечали высвобождение единичных клеток *E. coli* ATCC 352/8; фиксировали рост 100 КОЕ.

Список литературы:

1. Галимзянов Х. М. Клиническое значение биопленкообразования у бактерий / Х. М. Галимзянов, О. А. Башкина, Э. Г. Досмуханова, Р. О. Абдрахманова и др. // Астраханский медицинский журнал. – 2018. – №4

2. Тапальский Д. В. Биосовместимые композиционные антибактериальные покрытия для защиты имплантатов от микробных биопленок / Д. В. Тапальский, В. А. Осипов, Г. Н. Сухая, М. А. Ярмоленко и др. // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – №2. – С. 36

УДК 615.849.19:616.318-018.25-076.5

Карасов И.А.

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
ЗЕЛЕНОГО СПЕКТРА НА ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ**

Кафедра микробиологии и вирусологии

Пермский государственный медицинский университет им.акад. Е.А. Вагнера
Пермь, Российская Федерация

Karasov I.A.

**INFLUENCE OF LOW-INTENSE LASER RADIATION OF GREEN
SPECTRUM ON THE CYTOLOGICAL FEATURES OF BUCCAL
EPITELIUM**

Microbiology and Virology Department

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University
Perm, Russian Federation

E-mail: imyarek.yozhin@mail.ru

Аннотация. В исследовании проведена оценка влияния низкоинтенсивного лазерного излучения зеленого спектра на цитологические особенности буккальных эпителиоцитов и их естественную колонизацию микроорганизмами. Показано, что лазерное излучение зеленого спектра не оказывает существенного влияния на цитологические особенности буккальных эпителиоцитов. При этом отмечена тенденция снижения численности клеток, в большом объеме колонизированных микроорганизмами, что может быть обусловлено снижением их функциональной активности или жизнеспособности.

Annotation. The investigation assessed the effect of low-intensity laser radiation of the green spectrum on the cytological features of buccal epithelial cells and their natural colonization by microorganisms. It was shown that laser radiation of

the green spectrum does not significantly affect the cytological features of buccal epithelial cells. At the same time, a tendency toward a decrease in the number of cells in a large volume of colonized by microorganisms was noted, which may be due to a decrease in their functional activity or viability.

Ключевые слова: Низкоинтенсивное лазерное излучение, зеленый спектр, буккальные эпителиоциты, естественная колонизация.

Keywords: Low-intensity laser radiation, green spectrum, buccal epithelial cells, natural colonization.

Введение

Удельный вес применения лазеров разного типа в медицинской науке и практике неуклонно растет [1]. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) используется на постоянной основе в хирургии, в том числе гнойной, профилактической и лечебной стоматологии, гинекологии[2,3]. Рассматриваются возможности применения подобных установок в терапии онкологических заболеваний [5,6]. Изучение процессов, происходящих в клетках при воздействии на них светодиодными лазерами, позволяет повышать эффективность медицинских манипуляций, проводимых с помощью НИЛИ. Ранее было показано, что при облучении светодиодным лазером зеленого спектра клеток буккального эпителия количество нежизнеспособных клеток достоверно не увеличивается[4].

Цель исследования – оценить цитологические особенности буккального эпителия человека под влиянием светодиодного НИЛИ зеленого спектра разной мощности.

Материалы и методы исследования

Использовали прибор «Лазер диодный медицинский ЛФДТ-02» нового образца (производство – ПАО «ППНК»), излучение зеленого спектра мощностью 2.5, 14.7 и 30 ватт. От 8 здоровых добровольцев, давших информированное согласие, получены образцы буккального эпителия. Суспензию клеток делили на порции, одну из которых не подвергали действию НИЛИ (контроль), а другие подвергали воздействию зеленого спектра НИЛИ разной мощности. Для цитологических исследований готовили мазки на стекле и окрашивали их по методу Романовского-Гимзы. Производили подсчет следующих показателей: количество клеток в 10 полях зрения, количество бактерий внутри этих клеток, наличие изменения ядер эпителиальных клеток (кариолизис, кариорексис, кариопикноз, безъядерные клетки, клетки с двойным ядром и отдельно лежащие ядра), наличие вакуолей.

Статистическую обработку результатов проводились помощью t-критерия Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что существенного влияния на ядерный аппарат и количество окооядерных вакуолей низкоинтенсивный лазер зеленого спектра мощностью до 30 ватт не оказывает. При оценке влияния НИЛИ на

естественную колонизацию клеток буккального эпителия микроорганизмами отмечена тенденция к снижению адгезии микроорганизмов к клеткам. Отмечено, что при действии НИЛИ такого спектра отсутствует влияние на клетки с нормальной и несколько повышенной колонизацией бактериями, но уменьшает количество клеток с интенсивной контаминацией (100-200 бактерий на клетку и более 200).

В целом, выявленный феномен может быть связан с тем, что более интенсивно колонизируются микроорганизмами не функционирующие и/или нежизнеспособные клетки, которые могут разрушаться под воздействием лазера.

Выводы:

1. НИЛИ зеленого спектра не оказывает существенного влияния на цитологические особенности буккальных эпителиоцитов.

2. Отмечена тенденция снижения численности клеток, в большом объеме колонизированных микроорганизмами, что может быть обусловлено снижением их функциональной активности или жизнеспособности.

Список литературы:

1. Байбеков И.М. Опыт использования светодиодного излучения в хирургии и других разделах медицины / И.М. Байбеков, В.П. Карташев, А.Х. Бутаев // В мире научных открытий. – 2017. – № 2(9). – С. 54-69

2. Быкова Л.П. Изучение влияния видимого лазерного излучения диодного медицинского лазера ЛФДТ-02 нового образца на *Escherichia coli* / Л.П. Быкова, М.В. Ременникова, Ю.А. Конин, А.П. Годовалов // Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 120-летию филиала АО "НПО "Микроген" в г. Пермь "Пермское Научно-производственное объединение "Биомед" «Перспективы развития производства и применения иммунобиологических препаратов в XXI веке». – 2018. – С. 307-311

3. Годовалов А.П. Разработка волоконного диффузора для применения в стоматологии / А.П. Годовалов, А.А. Баранов, А. Мальцев, М.В. Ременникова, Ю.А. Конин, В.К. Урядова // Фотон-экспресс. – 2017. – № 6 (142). – С. 274-275

4. Карасов И.А. Изучение влияния низкочастотного лазерного излучения зеленого спектра на жизнеспособность клеток буккального эпителия человека / И.А. Карасов // Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты XIII Всероссийская (87-я Итоговая) студенческая научная конференция СНО с международным участием, посвященная празднованию 100-летия СамГМУ. - 2019. - С. 347

5. Yanaguizawa MS Effects of Low-Level Laser Therapy in Orthodontic Patients on Immediate Inflammatory Response After Mini-Implants Insertion: A Preliminary Report. / MS Yanaguizawa, SS Suzuki, EF Martinez, H Suzuki, MC Pelegrin, AS Garcez // Photomed Laser Surg. – 2017. - №35(1). – P.57–63

6. Monteiro JS Effects of imiquimod and low-intensity laser ($\lambda 660$ nm) in chemically induced oral carcinomas in hamster buccal pouch mucosa. / JS Monteiro,

SC Oliveira, JA Reis Júnior, et al. // Lasers Med Sci. – 2013. - №28(3). – P.1017–1024

УДК 614.446.3:316.354

**Конева Н.Д.¹, Сисин Е.И.¹, Евсеева В.И.²
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ОДНОЙ ИЗ ГРУПП
РИСКОВАННОГО ПОВЕДЕНИЯ**

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций
Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный
центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

²Региональный общественный фонд помощи различным категориям населения
Свердловской области «Новая Жизнь»
Екатеринбург, Российская Федерация

**Koneva N.D.¹, Sisin E.I.¹, Evseeva V.I.²
PREVALENCE OF HIV INFECTION IN ONE OF THE RISK BEHAVIOR
GROUPS**

¹Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Federal Budgetary Research
Institution «State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal
Service for Surveillance on Consumer Right Protection and Human Well-being

² Regional Public Fund for Assistance to Various Categories of the Population of
Sverdlovsk Region «New Life»
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: koneva_nd@eniivi.ru

Аннотация. В статье представлены результаты дозорного биоповеденческого исследования среди секс-работников города Екатеринбурга. В ходе анализа выявлена распространенность ВИЧ-инфекции в данной когорте и основные биоповеденческие риски инфицирования, предложены рекомендации по профилактике.

Annotation. The article presents the results of a sentinel behavioral study among commercial sex workers in the city of Yekaterinburg. The analysis revealed the prevalence of HIV infection in this cohort and the main behavioral risks of infection, and suggested recommendations for prevention.

Ключевые слова. ВИЧ-инфекция, секс-работники, рискованное поведение, дозорный надзор.

Keywords: HIV infection, sex workers, risk behavior, epidemiological surveillance.

Введение

История развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции имеет многочисленные примеры стремительного распространения вируса иммунодефицита человека среди уязвимых групп населения. К одной из таких групп относят секс-работников (СР). Распространение инфекции среди представителей данной когорты таит серьезную опасность, поскольку через половых партнеров СР инфекция может поразить и представителей основного населения страны [1,2].

Роль секс-работников в распространении ВИЧ-инфекции в различные стадии развития эпидемии в России была изучена отечественными исследователями [5,6]. При этом в период с 2015 года, когда в структуре вероятных путей заражения ВИЧ в стране стал преобладать половой путь, распространенность ВИЧ среди СР и их рискованное поведение практически не изучались.

Активное включение поведенческого компонента в эпиднадзор за ВИЧ-инфекцией было рекомендовано ВОЗ в рамках второго поколения эпиднадзора за ВИЧ. Основной целью второго поколения является осуществление мониторинга ВИЧ-инфекции и тенденций поведения, сопряженного с высоким риском для сбора данных и последующей разработки или корректировки профилактических мероприятий [3,4].

Цель исследования - анализ результатов биоповеденческого исследования среди СР и разработка предложений по корректировке профилактики ВИЧ-инфекции среди них.

Материалы и методы исследования

Биоповеденческое исследование проводилось Окружным центром по профилактике и борьбе со СПИД Екатеринбургским научно-исследовательским институтом вирусных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора совместно с сотрудниками Регионального общественного фонда помощи различным категориям населения Свердловской области «Новая Жизнь» в городе Екатеринбурге в период 2015-2018 гг. и заключалось в опросе респондентов методом анонимного анкетирования, экспресс-тестировании на ВИЧ, последующем анализе полученных данных.

Анкета была разработана совместно организаторами биоповеденческого исследования и включала 12 вопросов составленных в соответствии с федеральными рекомендациями [3]. Вопросы были распределены на три группы, первая из которых включала данные о возрасте, гендерной принадлежности анкетированного лица, его персонифицированном коде (первые буквы имени КСР и ее матери, дату рождения), город проживания. Вторая часть анкеты содержала данные о возрасте, в котором опрошенные начинали квазигитимную деятельность, продолжительность стажа в ней, интенсивность «работы» (количество клиентов в смену, продолжительность рабочей недели). Третья часть вопросов относилась к профилактике ВИЧ-

инфекции (использование средств барьерной защиты, лубрикантов, проведение исследований на ВИЧ).

Опрос и внесение данных в анкету осуществлялись подготовленными интервьюерами из числа сотрудников РОФ «Новая жизнь».

В выборку были включены 707 представителей КСР женского пола в возрасте от 18 до 49 лет. Все респонденты представили информированное добровольное согласие на участие в опросе и обследовании.

После анкетирования проводилось экспресс-тестирование проб десневой жидкости на наличие антител к ВИЧ с использованием реагентов OraQuikRapidAntibodytestHIV-1/2 (производитель Unident). Исследование проводилось с до- и послетестовым консультированием.

При положительном результате исследования на ВИЧ (29 СР) осуществлялось активное сопровождение женщин до момента установления клинического диагноза ВИЧ-инфекции и постановки на диспансерный учет.

В ходе исследования применяли описательно-оценочный и аналитический методические приемы эпидемиологического метода, а также социологический и статистический методы исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведения исследования было установлено, что услуги оказывали СР, как жительницы Екатеринбурга и Свердловской области, так и других городов УФО (Тюмень, Лангепас, Курган, Челябинск и пр.).

Среднее значение возраста СР составляло 27,2 лет (95% ДИ=26,8-27,7) и преобладающей была возрастная группа 18-29 лет (67,6 %). Первый опыт оказания подобных услуг приходился на возраст от 11 до 38 лет, в среднем в 21,1 год (95 % ДИ=20,8-21,4). В несовершеннолетнем возрасте такой опыт получили 2,8 % анкетированных.

Продолжительность работы в данной сфере услуг была в интервале от нескольких месяцев до 29 лет. У 11,5 % женщин стаж работы был менее года, у 10,5 % от 1 до 2-х лет, у 77,9 % более двух лет.

Продолжительность рабочей недели была в диапазоне от 1 до 7 дней. В том числе 29,0 % респондентов работали с клиентами от 1 до 3 дней в неделю, 50,0 % - 4-5 дней и 21,0 % без «выходных» или 6-7 дней в неделю.

Нагрузка по числу обслуживаемых клиентов СР в смену у 11,0 % составляла 1-2 клиента, у 49,0 % - 3-4 клиента, у 28,0 % - 5-6 клиентов и 12,0 % - 7 и более клиентов в день.

Общепринятым показателем рискованного поведения в плане заражения ВИЧ считается отсутствие барьерных средств защиты с последним перед проведением анкетирования клиентом [3]. На этот вопрос большинство респондентов ответили, что при последнем сексуальном контакте использовали средства барьерной защиты и только 1,0 % сообщили о незащищенном сексе. В зависимости от особенностей оказываемых услуг СР использовали от 1 до 5 презервативов на одного клиента.

Из числа респондентов тестирование на наличие антител к ВИЧ ранее проходили 87,7 % респондентов и большинство обследованных (96,6 %) знали о его результатах.

В процессе данного исследования были впервые выявлены 7 человек (0,9 %), у 23 диагноз ВИЧ-инфекция был установлен ранее. В итоге распространенность ВИЧ-инфекции среди СР составила 4,1% (ДИ 95 % от 2,8-5,8), что было в 2,7 раза выше, чем среди жителей Екатеринбурга (1,5 %) и в 2,2 раза выше, чем среди жителей Свердловской области (1,85 %).

Распространенность ВИЧ зависела от стажа работы. Среди СР со стажем работы от 20 до 25 лет доля ВИЧ-инфицированных составляла 21,4 % и была несколько выше, чем у лиц со стажем работы до 20 лет (3,8 %).

Влияние на распространенность ВИЧ у СР в процессе исследования не было установлено для возраста первого опыта оказания коммерческих секс-услуг, количества клиентов в день, количества рабочих дней в неделю.

При сравнении числа лиц с ВИЧ-инфекцией в группах использующих и не использующих презерватив при последнем сексуальном контакте имели место различия, отсутствие барьерных средств защиты повышало вероятность заражения ВИЧ-инфекцией ($\chi^2 = 10,8$). Однако, учитывая сравнительно небольшое количество СР в группе ВИЧ-инфицированных, считаем необходимым продолжить исследования в этом направлении.

Выводы:

1. На этапе преобладания полового пути в структуре вероятных путей заражения ВИЧ СР остаются наиболее уязвимой ВИЧ когортой населения, распространенность инфекции в которой составляют 4,1 % и имеют в 2,2 раза выше, чем в общей популяции.

2. Наиболее пораженными ВИЧ группами СР являются женщины в возрасте 40- 49 лет (6,1 %) и 30-39 лет (5,6 %), а также СР со стажем работы 20-25 лет (21,4 %).

3. Подавляющее большинство СР использовали презервативы (99,0 %), проходили тестирование на ВИЧ (87,7 %) и знали результаты предыдущих исследований (96,6 %), что характеризует их информированность в отношении профилактики ВИЧ-инфекции, как достаточную.

4. Риски инфицирования ВИЧ-инфекцией СР, не использовавших барьерные средства защиты, были выше ($\chi^2 = 10,8$), чем у лиц, которые не пренебрегали средствами контрацепции.

5. Перспективными направлениями для корректировки профилактических программ по результатам исследования являются:

-участие на регулярной основе некоммерческих общественных организаций в профилактических программах, при работе в труднодоступной когорте уязвимого населения;

-акцентирование образовательных мероприятий среди СР на постоянное использование средств барьерной защиты, обязательное проведение лабораторных исследований на ВИЧ;

-формирование приверженности к переквалификации и контролируемое лечение антиретровирусными препаратами ВИЧ-инфицированных СР.

Список литературы:

1. Аналитическая записка результаты биоповеденческого исследования по ВИЧ-инфекции среди групп населения повышенного поведенческого риска (ПИН, МСМ, КСР) проведенного в 2017 году в 7 крупных городах Российской Федерации [электронный ресурс] / URL: <http://ecom.ngo/wp-content/uploads/2018/06/Russia-IBBS-2017.pdf> (дата обращения 25.01.2020)
2. Всемирная организация здравоохранения. Второе поколение эпидемиологического надзора за ВИЧ: следующее десятилетие: методические рекомендации. 2000. – 57 с.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» [электронный ресурс] / URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053 (дата обращения 24.01.2020)
4. Методические рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 20.09.2007 № 6966-РХ «О проведении поведенческого надзора среди больных ВИЧ-инфекцией». – Москва, 2007. – 121 с.
5. Подымова А.С. Сексуальное поведение групп риска как возможный фактор распространения ВИЧ-инфекции в Свердловской области / А.С.Подымова // Клиническая дерматология и венерология. – 2016. - №5. – С. 8 – 13
6. Таишева Л.А. Медико-организационные технологии профилактики ВИЧ-инфекции среди уязвимых групп населения: автореф. дис. докт. мед. наук. Казань, 2019

УДК 618.15

**Копосова О.В., Зорников Д.Л., Петров В.М., Прощенко Д.А., Гитман Т.А.,
Ворошилина Е.С.**

**ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ОБНАРУЖЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ
ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА HERPESVIRIDAE ВО ВЛАГАЛИЩЕ,
ЦЕРВИКАЛЬНОМ КАНАЛЕ, ЭНДОМЕТРИИ МЕТОДОМ ПЦР-РВ У
ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Koposova O.V., Zornikov D.L., Petrov V.M., Proshchenko D.A., Gitman T.A.,
Voroshilina E.S.**

THE FREQUENCY OF HERPESVIRUSES DETECTION IN VAGINA, CERVIX AND ENDOMETRIUM BY REAL-TIME PCR AMONG REPRODUCTIVE AGE WOMEN

Department of microbiology, virology and immunology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: frida8700@mail.ru

Аннотация. Проведение ПЦР на герпесвирусы рекомендовано женщинам с акушерско-гинекологической патологией и в рамках прегравидарной подготовки ввиду возможности возникновения репродуктивных рисков и внутриутробного инфицирования плода. Целью данного исследования было оценить частоту обнаружения отдельных представителей семейства Herpesviridae методом ПЦР-РВ в различных локализациях у женщин репродуктивного возраста.

Было обследовано 50 женщин репродуктивного возраста. От каждой пациентки брали влагалищное отделяемое, содержимое цервикального канала, аспират эндометрия. Полученные пробы анализировали методом ПЦР-РВ. Герпесвирусы были обнаружены у 6 (12%) женщин в различных локализациях. ВПГ1, 2 обнаружили в 2 (4%) образцах эндометрия, ЦМВ – в 1 (2%) пробе вагинального отделяемого. ВЭБ выявили у 3 (6%) женщин. При этом у одной пациентки фиксировали присутствие ВЭБ во влагалище и шейке одновременно, у оставшихся двоих – только во влагалище или шейке.

Annotation. The PCR test for herpesviruses is recommended to women with obstetrics and gynecological pathology and to women who are planning to become pregnant due to the possibility of reproductive risks and intrauterine infection. The objective of this study was to determine the frequency of detection of viruses belonging to the Herpesviridae family in different localizations among the reproductive age women by RT-PCR.

We tested samples of endometrial aspirate, vaginal and cervical swabs from 50 reproductive age women. All samples were analyzed by real-time PCR.

Herpesviruses were detected among 6 (12%) women. HSV type 1, 2 were detected in 2 (4%) endometrical samples, CMV was found in 1 (2%) vaginal sample.

3 (6%) women were positive for EBV. In one patient we registered simultaneous presence of EBV in vaginal and cervical samples. In 2 women EBV was found only in vaginal or cervical swabs.

Ключевые слова: герпесвирусы, ПЦР, эндометрий, диагностика герпесвирусной инфекции.

Key words: herpesviruses, PCR, endometrium, diagnosis of herpesviruses infection.

Введение

Персистенция отдельных герпесвирусов таких как цитомегаловирус (ЦМВ), вирусы простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ 1, 2), вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) у женщин репродуктивного возраста может приводить к невынашиванию беременности (ЦМВ), развитию врожденной ЦМВ-инфекции плода [9,11], неонатальному герпесу, в том числе ВПГ энцефалиту (ВПГ 1) [6,7,0].

По данным ВОЗ во всем мире ВПГ 1 инфицированы около 3,7 миллиарда человек в возрасте до 50 лет, ВПГ 2 – около 417 миллионов человек в возрасте от 15 до 49 лет. Антитела к вирусу Эпштейн-Барр обнаружены практически 60% детей первых двух лет жизни и 90-100% взрослых, вирусу герпеса 6 типа (ВГ 6) – у 72- 95% населения.

Учитывая частое бессимптомное течение герпесвирусной инфекции (ГВИ), клиническая диагностика данной группы патологий является затруднительной. Как правило, выявление факта инфицирования возможно только по результатам лабораторных исследований. С этой целью действующим приказом оказания медицинской помощи рекомендовано использовать иммунологический и молекулярно-биологический методы (главным образом метод ПЦР) [4]. Стоит понимать, что ПЦР исследование позволяет выявить ГВИ только в стадии обострения, когда идет активная репликация вируса в клетках. Тогда как истинную инфицированность можно определить только с помощью иммунологических исследований.

При этом проведение ПЦР диагностики ГВИ рекомендовано не только женщинам с акушерско-гинекологической патологией, но и в рамках прегравидарной подготовки ввиду возможности возникновения репродуктивных рисков и внутриутробного инфицирования плода [2, 5].

ПЦР исследования ГВИ регламентированы приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 октября 2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» [4]. В настоящем приказе определены виды исследуемого биологического материала для поиска данных патогенов. ВПГ 1, 2 и ЦМВ рекомендуется выявлять в отделяемом из цервикального канала и влагалища. Эндометрий не позиционируется как исследуемый материал, тогда как ряд авторов отмечают наличие ВПГ 1, 2 и ЦМВ в образцах эндометрия [2,3,5]. Возможно, эндометрий является дополнительным резервуаром активной инфекции, что может обуславливать инфицирование плода или новорожденного при отсутствии активной ГВИ во влагалище и шейке матки.

Исследуемым материалом для ВЭБ и ВГ 6 обозначены биоптаты и пунктаты из очагов поражения органов и тканей или периферическая кровь [4], тогда как ДНК данных вирусов может присутствовать как минимум в эндометрии и шейке матки. Последнее может приводить к внутриутробному инфицированию плода, хотя случаи инфицирования ВЭБ in utero достаточно редки [10].

Цель исследования — оценить частоту обнаружения отдельных представителей семейства *Herpesviridae* во влагалище, цервикальном канале, эндометрии методом ПЦР-РВ в пробах от женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 50 женщин репродуктивного возраста (21–45 лет, средний возраст составил $33 \pm 5,2$ года), обратившихся в Медицинский центр «Гармония» (г. Екатеринбург) в период с сентября 2019 г по февраль 2020 г. Все женщины обратились с целью решения репродуктивных проблем или в рамках прегравидарной подготовки.

Исследование проводили на 7–10-й день менструального цикла. От каждой пациентки брали вагинальное отделяемое, содержимое цервикального канала и аспират эндометрия. Для взятия аспирата эндометрия использовали специальное устройство Endobrush Standard for Endometrial Cytology (Laboratoire C.C.D.; Франция). Данное устройство снабжено специальным защитным проводником, который предохраняет расположенную внутри него щетку от контакта со слизистой цервикального канала. Щетка раскрывается только после введения в полость матки, а перед извлечением задвигается внутрь проводника. Предварительно шейку матки выводили в зеркалах, очищали тампоном, смоченным 0,05%-м раствором хлоргексидина, затем вводили устройство, не касаясь стенок влагалища, в полость матки. После извлечения устройства из полости матки поверхность проводника дополнительно протирали стерильным тампоном, смоченным 95%-м этиловым спиртом для удаления отделяемого цервикального канала и предотвращения контаминации пробы его микрофлорой. Затем выдвигали щетку с образцом эндометрия и переносили в жидкость PreservCyt Solution для консервирования клеточных образцов при диагностике *in vitro* (Hologic, Inc.; США).

Для выделения ДНК использовали набор ПРОБА-НК-ПЛЮС («ДНК-Технология», Россия). Образцы эндометрия перед выделением ДНК подвергали депротеинизации по ранее предложенной методике [1].

Выявление ДНК ВПГ 1, 2; ВЭБ; ЦМВ; ВГ 6 проводили с помощью наборов реагентов для ПЦР-РВ производства компании ДНК-Технология (Россия) и амплификатора «ДТпрайм» того же производителя.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота обнаружения отдельных герпесвирусов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Частота обнаружения ВПГ 1, 2; ВЭБ; ЦМВ; ВГ 6 в различных локализациях (n/%) N=50

	Локализация		
	влагалище	цервикальный канал	эндометрий
ВПГ 1, 2	0	0	2/ 4%
ВЭБ	2/ 4%	2/ 4%	0
ЦМВ	1/ 2%	0	0

ВГ 6	0	0	0
Всего	3/ 6%	2/ 4%	2/ 4%

Только у 6 (12%) женщин выявили ДНК герпесвирусов в исследуемом материале. Во всех случаях идентифицированы не более одной группы герпесвирусов.

ВПГ1, 2 обнаружили исключительно в образцах эндометрия от 2 (4%) пациенток. ЦМВ идентифицированы у 1 (2%) пациентки в вагинальном отделяемом. ВЭБ выявили у 3 (6%) женщин. При этом у одной пациентки фиксировали присутствие ВЭБ во влагалище и шейке одновременно, у оставшихся двоих – только во влагалище или шейке.

Полученные результаты не отражают истинной инфицированности герпесвирусами. Низкая частота выявления данных патогенов методом ПЦР-РВ в репродуктивном тракте женщин может быть обусловлена латентным течением инфекции без наличия вируса в эпителиальных клетках. Для установления истинной доли инфицирования необходимо проводить исследования на наличие и количество антител к определенным герпесвирусам в сыворотке крови пациенток.

Стоит отметить, что у пяти из шести женщин герпесвирусы обнаружены только в одной локализации. При этом в двух случаях репродуктивно значимые патогенны – ВПГ1,2 были идентифицированы только в аспирате эндометрия. По всей видимости активная ГВИ репродуктивного тракта может протекать при отсутствии герпесвирусов во влагалище или шейке матки. Отсюда следует, что отрицательные результаты ПЦР-РВ на герпесвирусы во влагалище и шейке матки не позволяет исключить активного течения ГВИ репродуктивного тракта.

Выводы:

1. Герпесвирусы были обнаружены у 6 (12%) женщин; во всех случаях идентифицировали не более одной группы герпесвирусов.

2. ВПГ1, 2 обнаружили в 2 (4%) образцах эндометрия, ЦМВ – в 1 (2%) пробе вагинального отделяемого.

3. ВЭБ выявили у 3 (6%) женщин. При этом у одной пациентки фиксировали присутствие ВЭБ во влагалище и шейке одновременно, у оставшихся двоих – только во влагалище или шейке.

Список литературы:

1. Ворошилина, Е. С. Возможности оценки микробиоты полости матки с использованием ПЦР в реальном времени / Е.С. Ворошилина, Д.Л. Зорников, О.В. Копосова, Д.К. Исламиди, К.Ю. Игнатова, Е.И. Абакумова и др. // Вестник РГМУ. - 2020. - №1. - С. 14–21

2. Методические рекомендации по простому герпесу. Цитомегаловирусная инфекция. Москва 2016. – 16 с.

3. Посисеева Л.В. Вирусные инфекции и репродуктивное здоровье // Л.В. Посисеева // Гинекология. – 2016. – Т. 18. - № 2. – С. 51–55

4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 октября 2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

5. Собчак Д.М. Иммунная система человека и особенности патогенеза герпетической инфекции (обзор) / Д.М. Собчак и др. // Современные технологии в медицине. – 2014. – Т.6. - №3. – С. 118 -127
6. Avgil M, Ornoy A. Herpes simplex virus and Epstein-Barr virus infections in pregnancy: consequences of neonatal or intrauterine infection. / MAvgil, A Ornoy A // Reprod Toxicol. – 2006. - №21(4). – P. 436-45
7. Bradshaw M. J., Venkatesan A. Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis in Adults: Pathophysiology, Diagnosis, and Management/ M.J. Bradshaw, A. Venkatesan // Neurotherapeutics. – 2016
8. Field S. S. Fatal Neonatal Herpes Simplex Infection Likely from Unrecognized Breast Lesions/ S.S. Field // Journal of Human Lactation. – 2015. – Vol. 32. – Issue 1. – P. 86–88
9. Hasbaoui B. Severe neonatal cytomegalovirus infection: about a case / B. Hasbaoui // Pan Afr Med J. – 2017. – Vol. 27. – P. 161
10. Maria K. Smatti Epstein–Barr Virus Epidemiology, Serology, and Genetic Variability of LMP-1 Oncogene Among Healthy Population: An Update. / Maria K. Smatti, Duaa W. Al-Sadeq, Nadima H. Ali, Gianfranco Pintus, Haissam Abou-Saleh, Gheyath K. Nasrallah^{1,2}. // Front Oncol. – 2018. - Jun 13; 8:211
11. Rawlinson W. D. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy / W.D. Rawlinson et al. // Lancet Infect Dis. – 2017

УДК 616-092.11

**Кошелева П.А., Партылова Е.А., Полушина Л.Г., Базарный В.В.
БИОМАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЯХ**

Кафедра клинической лабораторной диагностики и бактериологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kosheleva P.A., Partylova E.A., Polushina L.G., Bazarnyy V.V.
INFLAMMATION BIOMARKERS AT MYELOPROLIFERATIVE
NEOPLASMS**

Department of clinical laboratory diagnostics and bacteriology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: koshelevapolina1994@gmail.com

Аннотация. В статье рассматривается возможность использования биомаркеров воспаления как потенциального клиничко - диагностического инструмента при диагностике и лечении миелопролиферативных

новообразований. В группах определялось содержание в крови 44 биомаркеров воспаления, а именно: IFN-gamma, IL-12p70, IL-13, IL-1beta, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, TNF-alpha, GM-CSF, IL-18, IL-10, IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, IL-9, IFN-alpha, IL-31, IL-15, IL-1alpha, IL-1RA, IL-7, TNF-beta, Eotaxin, GRO-alpha, IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1alpha, MIP-1beta, SDF-1alpha, RANTES, NGF-beta, BDNF, EGF, FGF-2, HGF, LIF, PDGF-BB, PlGF-1, SCF, VEGF-A, VEGF-D. При анализе данных было выявлено, что уровни биомаркеров воспаления у пациентов с диагнозом истинная полицитемия и контрольной группы отличаются. Клональная пролиферация миелоидных клеток сопровождается вторичным воспалением и патологической выработкой цитокинов. Установлено, что для больных с миелопролиферативным новообразованием характерно изменения в цитокиновом профиле, с преобладанием провоспалительных цитокинов. С другой стороны, повышение противовоспалительных цитокинов менее выражено.

Annotation. The article considers the possibility of using biomarkers of inflammation as a potential clinical diagnostic tool in the diagnosis and treatment of myeloproliferative neoplasms. The blood levels of 44 inflammatory biomarkers were determined in the groups, namely: IFN-gamma, IL-12p70, IL-13, IL-1beta, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, TNF-alpha, GM-CSF, IL-18, IL-10, IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, IL-9, IFN-alpha, IL-31, IL-15, IL-1alpha, IL-1RA, IL-7, TNF-beta, Eotaxin, GRO-alpha, IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1alpha, MIP-1beta, SDF-1alpha, RANTES, NGF-beta, BDNF, EGF, FGF-2, HGF, LIF, PDGF-BB, PlGF-1, SCF, VEGF-A, VEGF-D. An analysis of the data revealed that levels of biomarkers of inflammation in patients diagnosed with true polycythemia and the control group are different. Clonal proliferation of myeloid cells is accompanied by secondary inflammation and abnormal cytokine production. It has been established that patients with myeloproliferative neoplasm are characterized by changes in the cytokine profile, with a predominance of pro-inflammatory cytokines. On the other hand, the increase in anti-inflammatory cytokines is less pronounced.

Ключевые слова: миелопролиферативные новообразования, цитокины, истинная полицитемия.

Key words: myeloproliferative neoplasms, cytokines, polycythemia vera.

Введение

Классические Ph – негативные миелопролиферативные новообразования (МПН) представляют собой клональные заболевания, возникающие на уровне стволовой кроветворной клетки, и характеризуются дисрегуляцией сигнальных путей [1]. Открытие мутации JAK2V617F с последующим обнаружением других генетических аномалий дало толчок в понимании патогенеза МПН. Обнаружение данного молекулярного маркера значительно облегчило постановку диагноза и способствовало развитию таргетной терапии. Молекулярно-генетические нарушения приводят к активации JAK-STAT сигнального пути, в результате чего развивается пролиферация и увеличение

количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови [1]. На этом основании эффективными средствами терапии считаются ингибиторы янускиназы, однако терапия, направленная на этот патогенетический механизм, не всегда бывает успешной. Можно предположить, что мутация в гене JAK2 является не единственным фактором, который определяет развитие заболевания, его прогрессирование и ответ на терапию. В исследованиях установлено, что повышение концентрации цитокинов *in vitro* меняет пролиферативную активность клеток, а концентрация цитокинов в сыворотке крови пациента может модулировать эффект терапии [4], [6]. Остается не изученной роль цитокинов в развитии МПН. Вероятно, что цитокины способствуют формированию воспалительного процесса, поддерживают мутагенез и оказывают влияние на пролиферацию как опухолевых, так и нормальных гемопоэтических клеток.

Цель исследования – изучить изменения цитокинового профиля как потенциального клинико - диагностического инструмента при миелопролиферативных новообразованиях.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование. Выборку составили 4 пациента, проходящих лечение в отделении СОКБ № 1, с установленным диагнозом истинная полицитемия. Из них 2 мужчины (50 %) и 2 женщины (50 %). В группе больных было проведено определение точечной мутации в 14 экзоне гена JAK2 V617F (выявлена у всех пациентов). Диагноз истинная полицитемия устанавливался на основании данных клинического и лабораторного анализа согласно критериям ВОЗ. Больные истинной полицитемией обследованы до начала комплексной терапии. В качестве контрольной группы использовались 14 доноров службы переливания крови. Из них 5 женщин (35,7 %) и 9 мужчин (64,3 %).

Концентрацию в крови биомаркеров воспаления определяли методом ИФА с использованием мультиплексной технологии на мультипараметрическом флуоресцентном анализаторе анализаторе Luminex200 с использованием коммерческих тест-систем в соответствии с инструкцией фирмы производителя.

В обеих группах определяли содержание в крови 44 биомаркеров воспаления, а именно: IFN-gamma, IL-12p70, IL-13, IL-1beta, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, TNF-alpha, GM-CSF, IL-18, IL-10, IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, IL-9, IFN-alpha, IL-31, IL-15, IL-1alpha, IL-1RA, IL-7, TNF-beta, Eotaxin, GRO-alpha, IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1alpha, MIP-1beta, SDF-1alpha, RANTES, NGF-beta, BDNF, EGF, FGF-2, HGF, LIF, PDGF-BB, PIGF-1, SCF, VEGF-A, VEGF-D.

Для статистической обработки данных использовался пакет прикладных программ «Statistica 12.0», «MedCalc 19.0», «MicrosoftOffice Exel 2007». Парное сравнение проводилось с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка уровня продукции цитокинов показала, что в организме как здоровых доноров, так и больных истинной полицитемией активно секретируется широкий спектр различных медиаторов. Изучение уровней цитокинов в сыворотке крови у больных с истинной полицитемией и практически здоровых лиц позволило выявить статистически значимые различия для 14 показателей (табл. 1).

Таблица 1

Содержание биомаркеров воспаления у больных истинной полицитемией

Показатель, pg/ml	Больные ИП, n = 4		Контрольная группа, n= 14		Р
	Me	Q25 – Q75	Me	Q25 – Q75	
IFN-gamma	80,2	73,5 - 116,8	18	15,6-22,7	0,003*
IL-12p70	17,2	21,6-26,4	2,9	2,5-3,4	0,004*
IL-13	12,1	6,1-19,1	0,3	0-2,2	0,007*
IL-1beta	108,2	89,5-122,1	3,03	3,03-8,1	0,003*
IL-5	67,05	42,3-89,3	0	0-0	0,034*
IL-6	76,2	47,4-102,9	0	0-0	0,038*
TNF-alpha	53,6	29,3-75,9	2,25	0,02-5,3	0,003*
IL-18	121	112,9-204,1	20,1	6,4-32,4	0,003*
IL-17A	75,8	57,7-86,5	0	0-3,85	0,003*
IL-22	339,1	287,4-677,7	54,5	20,1-97,3	0,003*
IL-23	399,1	262,1-482,02	0	0-0	0,044*
IFN-alpha	0,55	0,45-1,4	0	0-0	0,004*
IL-15	185,1	84,1-287,3	5,3	0-9,9	0,003*
IL-1RA	4889,05	4355,8-5418,8	434,7	372,6-781,2	0,003*

Имеется тенденция к повышению концентрации провоспалительных цитокинов ИФН - гамма, ИФН – альфа, ФНО – альфа, ИЛ – 1 бета, ИЛ – 5, ИЛ – 6, ИЛ – 13, ИЛ – 15, ИЛ – 18, ИЛ – 23, ИЛ – 27 у пациентов с истинной полицитемией.

Среди белков, которые оказывают противовоспалительный эффект, у больных истинной полицитемией по сравнению с контрольной группой повышена концентрация антагониста рецептора интерлейкина 1 и IL-22.

Таким образом, можно сделать вывод, что для больных с диагнозом истинная полицитемия характерны изменения в цитокиновом профиле, возникает «перестройка» среди биомаркеров воспаления. С другой стороны, повышение противовоспалительных цитокинов не такое бурное. Клональная пролиферация миелоидных клеток сопровождается вторичным воспалением и патологической выработкой цитокинов. Массивный выброс цитокинов – одна из причин возникновения опухолевой интоксикации, что приводит к значительному ухудшению качества жизни больных с МПН [1]. Пока не

существует четких представлений о роли цитокинов в развитии МПН. Однако существует ряд исследований, посвященных этому вопросу. Так Cokik VP, et al. показали, что повышенный уровень у больных ХМН обнаруживается повышенный уровень IL 6. Этот цитокин обладает провоспалительными свойствами, регулирует различные клеточные функции, такие как пролиферация, активация и дифференцировка клеток. Повышенный уровень IL-6 был связан с более короткой выживаемостью у пациентов [4]. Кроме того, было установлено, что интерлейкины, секретируемые стромальными клетками, защищают мутантные клетки JAK2 V617F от терапии ингибитором янускиназ [5],[6]. Испытания ингибиторов JAK1 / 2 для лечения ХМН показали, что уменьшение воспаления может быть не менее перспективным, чем воздействие на мутантные гены [5].

Выводы:

1. При анализе данных было выявлено, что уровни биомаркеров воспаления у пациентов с диагнозом истинная полицитемия и контрольной группы отличаются.

2. В группе больных повышается разнообразный спектр провоспалительных циткинов, таких как IFN-gamma, IL-12p70, IL-13, IL1beta, IL-5, IL-6, TNF-alpha, IL – 15? IL-18, IL-23, IL-27, в то время как уровень противовоспалительных цитокинов практически не отличается от контрольной группы. Среди белков, которые оказывают противовоспалительный эффект, у больных истинной полицитемией по сравнению с контрольной группой повышена концентрация только двух цитокинов - антагониста рецептора интерлейкина 1(IL-1RA) и IL - 22.

Список литературы:

1.Абдулкадыров, К.М. Что нам известно об истинной полицитемии (обзор литературы и собственные данные) / К.М. Абдулкадыров, В.А. Шуваев, И.С. Мартынкевич // Онкогематология. – 2015. – Т.10 – №3. – С.28-42

2.Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Рукавицына. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2015. – 776 с.

3.Сабурова И.Ю. Определение мутации V617F в гене Jak2 у пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями / И.Ю. Сабурова, Я.С. Оникчук, И.И. Зотова, Г.Н. Салогуб, М.И. Зарайский // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. – 2008. – №4. – С. 32-35

4.Čokić VP. ProinflammatoryCytokineIL-6 andJAK-STATSignalingPathwayinMyeloproliferativeNeoplasms. / VP Čokić, OMitrović-Ajtić, BBBeleslin-Čokić, D Marković, M Buač, M Diklič, N Kraguljac-Kurtović, SDamjanović, PMilenković, M Gotić, PKRaj // MediatorsInflamm – 2015. – №3 – P.1-13

5.Jedidi A. Selective reduction of JAK2V617F-dependent cell growth by siRNA/shRNA and its reversal by cytokines. A. Jedidi, C Marty, C Oligo, L Jeanson-Leh, JA Ribeil, N Casadevall, A Galy, W Vainchenker, JL Villeval // Blood. – 2009. – Vol.27. – №114(9). – P.1842-51

6.Subotički T. IL-6 stimulation of DNA replication is JAK1/2 mediated in cross-talk with hyperactivated ERK1/2 signaling. T. Subotički, O Mitrović Ajtić, BB Beleslin-Čokić, S Bjelica, D Djikić, M Diklić, D Leković, M Gotić, JF Santibanez, CT Noguchi, VP Čokić //Cell Biol Int. – 2019. – №43(2). – P.192-206

УДК 615.371:616.9-085.371:470.55

**Назарова В.Е., Ажурманова Н.А.
ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ЧЕЛЯБИНСКА
В ВОПРОСАХ ВАКЦИНАЦИИ**

Кафедра факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной
Южно-Уральский государственный медицинский университет
Челябинск, Российская Федерация

**Nazarova V.E., Ajurmanova N.A.
HEALTH OF THE NATIONAL HEALTH IN THE MATTERS OF THE
VACCINATION**

Department of faculty pediatrics named after N.S.Tyurina
South Ural State Medical University
Chelyabinsk, Russian Federation

E-mail:vagan20@yandex.ru

Аннотация. В статье приведены данные анализа информированности подростков и родителей в вопросах вакцинопрофилактики. Представленные данные показывают практику вакцинации, отношение к вакцинации, мотивы делать или не делать прививку. Исследование проводилось среди школьников 10-11 классов и их родителей путем анонимного анкетирования. Анкетирование и обработка данных производились с использованием программного продукта google-форма в группах подростки/родители и MS Excel.

Annotation. The article provides data on the analysis of the awareness of adolescents and parents in the issues of vaccine prevention. The data presented show vaccination practices, attitudes towards vaccination, motives for whether or not to vaccinate. The study was conducted among students in grades 10-11 and their parents through an anonymous questionnaire. The survey and data processing was done using a google-form software product in groups of teens/parents and MS Excel.

Ключевые слова: Вакцинопрофилактика, иммунитет, подростки, инфекционные болезни.

Keywords: Vaccine prevention, immunity, adolescents, infectious diseases.

Введение

Вакцинопрофилактика инфекционных болезней является научно

обоснованным средством снижения заболеваемости многими инфекционными болезнями и их ликвидации. Сегодня создаются вакцины против практически всех известных инфекционных болезней. Достигнутый уровень привитости позволил радикальным образом решить проблему инфекционных заболеваний, управляемых вакцинопрофилактикой [1,2].

С вопросами вакцинации сталкиваются и взрослые и дети в какой-то период времени, а споры об их пользе и вреде не утихают до сих пор. В последние годы в мире складывается неоднозначное отношение к прививкам. Несмотря на то, что современные вакцины обеспечивают высокий уровень защиты от большего количества заболеваний, и связанных с ними летальных исходов и инвалидизации, ряды противников обязательных прививок («антивакцинальное лобби») не уменьшаются [1]. При этом большинство аргументов противников вакцинации опираются на теории, которые не имеют ничего общего с научной базой или являются неправильной и намеренно искаженной интерпретацией научной литературы [3]. Однако со стороны официальной медицины многие факты осложнений после прививок умалчиваются. Поэтому важно иметь представление об основных свойствах вакцин и влияния вакцинации на организм человека [4].

Цель исследования – изучить осведомленность населения в вопросах вакцинации и разработать предложения по поддержанию необходимого уровня санитарной грамотности населения в области вакцинопрофилактики.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в городе Челябинске в 2019 году методом анонимного анкетирования. Анкетирование подростков проводилось с добровольного согласия законных представителей, в нем приняли участие 102 подростка в возрасте 16-18 лет и 90 родителей. Исследование проводилось на базе МБУЗ «Детская городская клиническая поликлиника №1», многопрофильный лицей № 148 города Челябинска совместно с кафедрой факультетской педиатрии им Н.С.Тюриной. Анкетирование и обработка данных производились с использованием программного продукта google-форма в группах подростки/родители и MSExcel.

Результаты исследования и их обсуждение

Большинство населения положительно относится к вакцинации и убеждено в пользе прививок. В частности, среди подростков 89,0% опрошенных знают, что врожденный иммунитет далеко не всегда способен противостоять тяжелым инфекциям. Согласны с тем, что вакцинация – это эффективная мера профилактики инфекционных заболеваний 69,0%. Половина опрошенных подростков (55,8%) согласны с высказыванием «вероятность побочных реакций и осложнений от вакцинации существенно ниже, чем от болезни», но остальные не разделяют это мнение. Аналогичная тенденция наблюдается среди опрошенных родителей. Почти единогласно родители согласны с мнением, что вакцинация необходима ребенку, чтобы не болеть (94,4%), но больше половины участвующих в исследовании родителей (61,1%)

не согласны с мнением, что вакцинация укрепляет иммунитет, 57,8% не признают возможность формирования длительного иногда пожизненного антиинфекционного иммунитета, посредством вакцинации. Из этого можно предположить, что родители не имеют компетентного мнения в вопросах профилактики.

Подавляющее число респондентов, среди опрошенных родителей, делает детям либо все необходимые прививки (88,9%), 5,6% не делают прививки в полном объеме: делают прививки по выбору, только от самых серьезных заболеваний. 4,4% - категорически отказываются прививать своих детей «по личным соображениям» и еще 1,0% не прививают детей по медицинским показаниям.

Только четверть подростков (23,5%) считают, что необходимо делать все прививки. Большая часть респондентов (62,7%) этой возрастной группы вакцинируется по усмотрению родителей, не имеют своего мнения в этом вопросе. Затрудняются ответить на вопрос или отказываются от вакцинации совсем 13% подростков.

Наиболее широко разделяемые убеждения против прививок состоят в следующем: вакцинация не дает 100%-й гарантии от заражения инфекционным заболеванием (84,0% подростков и 60% родители), вакцинация – это дополнительные риски для здоровья прививаемого (39,2% опрошенных), профилактические прививки только ослабляют и губят иммунную систему (10,0% опрошенных).

Самым важным фактором, мотивирующими вакцинацию, являются, по мнению респондентов родителей желание снизить вероятность осложнений при возникновении заболеваний (65,6%), а лидирующую позицию среди подростков занимает стремление обезопасить себя от инфекций 68,0% среди опрошенных подростков, что выходит на второй план при анализе мнения родителей (44,4%), но формальные требования о наличии прививок при зачислении ребенка в детское дошкольное учреждение или школу тоже не теряют своего значения (27,7% - родители, 39,0% - подростки). Одинаково распространено мнение, что качественная вакцина снижает риск осложнений после прививки (33,0% - подростки, 30,0% - родители).

Побудительным мотивом не сделать прививку среди родителей и подростков является страх осложнений после вакцинации. Второе место в рейтинге мотивов среди подростков занимает признание отсутствия достаточной информации о вакцинации, напротив родители убеждены в мнении, что прививки вредны здоровью и совместно с этим считают, что отечественные вакцины низкого качества. Следующая лидирующая причина среди подростков — это убеждение в том, что прививка бесполезна, она не защищает от заболеваний. Кроме этого, следует отметить тот факт, что большинство респондентов затрудняется ответить на вопрос о мотивах отказа от вакцинации.

Анализируя каналы получения информации о вакцинации, 90,0%

опрошенных родителей ориентируются на мнение врача-педиатра в детской поликлинике, что формирует приверженность к вакцинопрофилактике. В настоящее время одним из факторов снижения охвата вакцинопрофилактики и ее эффективности, является в первую очередь влияние выступлений лиц негативно относящихся к проведению профилактических прививок («антивакцинальное лобби»). Следует отметить, что современные подростки, это потенциально будущие родители, и они наиболее незащищенная прослойка населения от возможно ошибочной информации, это подтверждает тот факт, что среди подростков только 60,8% считают приоритетным мнение участкового врача, а 39,2% либо затрудняются ответить, либо доверяют другим источникам (средства массовой информации, знакомый медик, родители). Но эти источники зачастую не имеют специальных знаний о вакцинации, что может приводить к формированию неправильной позиции. В условиях мегаполиса, риск эпидемических вспышек инфекционных заболеваний чрезвычайно высок, на сегодняшний день важно укрепить статус и авторитет врача, как достоверного источника информации о вакцинопрофилактике среди юного поколения.

Выводы:

1. Большинство подростков и их родителей положительно относится к вакцинации и убеждены в пользе прививок.
2. Побудительным мотивом не сделать прививку среди родителей и подростков является страх осложнений после вакцинации и отсутствия достоверной информации о вакцинации (использование вакцины низкого качества).
3. Санитарная грамотность подростков 16-18 лет в вопросах вакцинации крайне недостаточна.
4. Практическая значимость проведенного исследования заключается в возможности разработки программы профилактических мероприятий, направленных на повышение грамотности подростков в вопросах вакцинопрофилактики.

Список литературы:

1. Иммунопрофилактика-2018: справочник, 13-е издание, расширенное/ В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский – М.: Боргес, 2018. – 272с.
2. Петров Р.В., Иммуногены и вакцины нового поколения/ Р.В. Петров, Р.М. Хаитов – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.– 608 с.
3. Соколова Н.Г., Детские прививки. За и против/ Н.Г. Соколова – М.: Феникс, 2011. – 192с.
4. Федоров А.М., Вся правда о прививках/А. М. Федоров, В. В. Ляшко. – М.: Эксмо: Метафора, 2012. – 428с.

УДК 615.032

**Николаева В.Д.^{1,2}, Шлепотина Н.М.¹, Колбина Е.В.², Пешикова М.В.²,
Шишкова Ю.С.²**

АНТИСЕПТИКИ: ИЗ ПРОШЛОГО В НАСТОЯЩЕЕ

¹ Кафедра биологии

² Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии
и клинической лабораторной диагностики
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Челябинск, Российская Федерация

**Nikolayeva V.D.^{1,2}, Shlepotina N.M.¹, Kolbina Ye.V.², Peshikova M.V.²,
Shishkova Yu.S.²**

ANTISEPTICS: FROM THE PAST TO THE PRESENCE

¹ Department of Biology

² Department of Microbiology, Virology, Immunology and
Clinical Laboratory Diagnostics
FSBEI HE SUSMU MOH Russia
Chelyabinsk, Russian Federation

E-mail: grant0408@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрен исторический аспект применения антисептиков, а также приведены данные из современной научной литературы о взаимодействии антисептиков и патогенов в составе биопленок.

Annotation. This article is dedicated to historical aspect of the use of antiseptics, and it contains data from the modern scientific literature about the interactions between antiseptics and pathogens in biofilms.

Ключевые слова: антисептики, биопленки.

Key words: antiseptics, biofilms.

Антисептика, истоки которой уходят корнями в позапрошлый век – одно из самых знаменательных изобретений в медицинской науке. В те далекие времена Филипп Игнац Земмельвейс изучал причину возникновения послеродовых септических осложнений. Он выяснил, что первопричиной заражения рожениц стало то, что врачи акушерской клиники после анатомического препарирования трупов сразу же принимались за врачебную работу, внося заразное начало собственными руками. Земмельвейс стал искать вещества, которые смогли бы предотвратить подобное развитие инфекционных осложнений. Он предложил метод обработки рук с применением хлорной извести. Но на попытки врача сохранить жизнь и здоровье своим пациентам обрушился шквал критики. Помимо Земмельвейса вопросом обеззараживания занимались и другие ученые. Так, Джозеф Листер стал применять карболовую кислоту для лечения ран у пациентов, Николай Иванович Пирогов гнойные раны обрабатывал йодной настойкой, раствором нитрата серебра [4].

Антисептики – это вещества, применяемые для воздействия на патогены, которые находятся на коже, слизистых оболочках, ранах и соприкасающихся с

ними тканях, а также в естественных полостях. «Идеальный» антисептик должен обладать выраженным антимикробным действием, не должен вызывать альтерацию тканей и раздражение в области применения, задерживать процесс заживления раны. Действие антисептиков базируется на неспецифических механизмах, таких как коагуляция белков, нарушение проницаемости мембраны клетки, ингибирование ряда ферментов [6]. К основным показаниям для применения антисептиков можно отнести неинфицированные раны с повышенным риском инфицирования – например, при иммунодефицитных состояниях, ранах в области промежности, ожоговых поражениях; наличие локального инфекционного процесса в ране; наличие распространенной инфекции – совместно с системной антибактериальной терапией [5].

В настоящее время существует широкий спектр антисептиков, среди которых основными для лечения ран в нашей стране являются повидон-йод, диоксидин, серебро, пронтосан, хлоргексидин, перекись водорода (3%), калия перманганат, триклозан и другие. Препараты для местного лечения раневой инфекции обладают целым рядом преимуществ: минимализация системного действия, возможность создания высокой локальной концентрации антибактериального препарата, простота применения и т.д. В то же время, использование антисептиков имеет и свои недостатки: сложность дозирования препарата, риск развития гиперчувствительности, недоступность глубоких тканей для действующего вещества, вероятность развития системного действия при использовании на большой площади поверхности тела. Кроме того, многие препараты способны отрицательно влиять на процессы регенерации тканей из-за цитотоксического действия [5].

Актуальным вопросом современной микробиологии является изучение влияния того или иного антимикробного соединения на биопленки. Андреева С.В. и соавторы (2018) в своей научной статье продемонстрировали действие антисептиков на биопленки, сформированные антибиотикоустойчивыми изолятами золотистого стафилококка и синегнойной палочки, выделенными из ран пациентов ожогового отделения [1]. Изучаемые бактерии в составе одно- и двухвидовых биопленок оказались чувствительны к пронтосану, бетадину, хлорофиллипту, при этом наивысшую эффективность продемонстрировал первый препарат. Биопленочные патогены приобретали устойчивость к мирамистину и хлоргексидину по сравнению с планктонными формами. В ходе исследования были выявлены основные факторы, которые влияли на индекс активности антисептика: в большей степени это вид антисептика, в меньшей – зрелость биопленки и ее видовой состав, а также тип механизма действия антисептика [1].

В работе Винника Ю.С. и соавторов (2013) при изучении действия антисептиков при инфицированном панкреонекрозе было обнаружено, что лавасепт обладает бактерицидным действием как для планктонных, так и для сессильных форм *Acinetobacter baumannii* [2]. Аналогичная эффективность

была установлена для мирамистина в отношении золотистого стафилококка, для диоксидина – в отношении синегнойной палочки [2].

В статье Дятлова И.А. и соавторов (2017) приводятся данные о чувствительности к антисептикам у возбудителей нозокомиальных инфекций, выделенных от пациентов в 2015-2016 годах в отделениях реанимации и интенсивной терапии [3]. Показано, что чувствительность бактерий в составе биопленок к антимикробным препаратам снижается по сравнению с планктонными формами. На примере хлоргексидина и цетилпиридиния хлорида продемонстрировано, что при применении субингибирующих концентраций антисептиков микроорганизмы формируют резистентные клоны, особенно это оказалось характерно для штаммов синегнойной палочки, золотистого стафилококка, клебсиеллы пневмонии. На модели формирования резистентности к триклозану исследователи показали молекулярные механизмы появления устойчивости к антисептикам, сводящиеся к накоплению мутаций в генах, связанных с точками приложения действия антимикробных соединений, а также в генах, отвечающих за транспорт веществ в бактериальной клетке [3].

Таким образом, динамическое развитие представлений об инфекционном процессе требует дальнейшего всестороннего изучения противоборства антисептиков и микробных агентов и, следовательно, усовершенствования стратегии их применения в современных клинических условиях.

Список литературы:

1. Андреева С.В. Чувствительность к антисептикам биопленочных форм *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из ожоговых ран / С.В. Андреева, Л.И. Бахарева, Д.Ю. Нохрин и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2018. – Т.20. – №3. – С. 249-256
2. Винник Ю.С. Адгезивная активность микроорганизмов в выборе дренажного полимера и местных антисептиков при инфицированном панкреонекрозе / Ю.С. Винник, О.В. Теплякова, О.В. Перьянова и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т.18. – №4. – С. 100-108
3. Дятлов И.А. Чувствительность и формирование устойчивости к антисептикам и дезинфектантам у возбудителей внутрибольничных инфекций / И.А. Дятлов, Е.В. Детушева, И.П. Мицевич и др. // Бактериология. – 2017. – Т.2. – №2. – С. 48-58
4. Опимах И.В. История антисептики – борьба идей, честолюбия, амбиций... / И.В. Опимах // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2010. – №2. – С. 74-80
5. Привольнев В.В. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? / В.В. Привольнев, Н.А. Зубарева, Е.В. Каракулина // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т.19. – №2. – С. 131-138

6. Шабанов П.Д. Антисептики нового поколения. Фармакология катапола и родственных соединений / П.Д. Шабанов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2002. – Т.1. – №2. – С. 64-72

УДК579.2

**¹Паначева Е.А., ¹Ворошилина Е.С., ²Почерников Д.Г.
УРОВЕНЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ ПО ДАННЫМ ПЦР В
РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ В ОБРАЗЦАХ ЭЯКУЛЯТА ПРИ
НОРМОСПЕРМИИ И ПАТОСПЕРМИИ**

¹Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

²Кафедра факультетской хирургии и урологии
Ивановская государственная медицинская академия
Иваново, Российская Федерация

**¹Panacheva E.A., ¹Voroshilina E.S., ²Pochernnikov D.G.
THE BACTERIAL LOAD OF SEMEN MICROBIOTA AMONG MEN WITH
NORMAL AND ABNORMAL SPERMIOGRAM PARAMETERS BY PCR-
REAL TIME**

¹Department of Microbiology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

²Department of Urology
Ivanovo state medical academy
Ivanovo, Russian Federation

E-mail:evgenia.snigireva@yandex.ru

Аннотация. Исследовали уровень бактериальной нагрузки эякулята 573 мужчин репродуктивного возраста при нормоспермии и патоспермии с применением ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ).

Annotation. The bacterial load of semen with normal and abnormal spermogram parameters was measured by real-time PCR in 573 adult men.

Ключевые слова: микробиота, эякулят, ПЦР-РВ.

Key words: bacterial load, semen, PCR-real time.

Введение

Инфекции уrogenитального тракта (УГТ) и связанные с ними воспалительные реакции являются причиной мужского бесплодия в 6-10% случаев [4]. В структуре уrogenитальных инфекций данной группы пациентов преобладают стертые и субклинические формы заболеваний. В таких случаях

диагноз устанавливается на основании лабораторных данных, отражающих интенсивность локального воспалительного ответа и микробный состав УГТ. При отсутствии облигатных патогенов (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium* и др.) триггером в развитии воспалительного процесса могут выступать условно-патогенные микроорганизмы УПМ (*Escherichia Coli*, *Klebsiellaspp.*, *Proteusspp.*, *Enterococcusspp.*, *Staphylococcusspp.*, *Ureaplasmaspp.*, *Mycoplasma hominis* и др.) [6]. Согласно современным рекомендациям концентрация условно-патогенных бактерий в количестве более 10^3 КОЕ /1 мл в эякуляте свидетельствует о значительной бактериоспермии [4]. Исследования с применением молекулярно-генетических методов диагностики указывают на частое присутствие широкого спектра МО не только в эякуляте мужчин с бесплодием, но и в эякуляте здоровых мужчин [5]. На сегодняшний день для оценки микробного состава эякулята в клинической практике применяется несколько подходов. Наряду с культуральным исследованием в практику внедрен метод количественной ПЦР. Этот метод позволяет проводить количественную оценку сложных микробных сообществ, в образовании которых принимают участие разнообразные микроорганизмы, в том числе трудно культивируемые и некультивируемые при стандартном бакпосеве. Иными словами, этот метод позволяет оценить бактериальную нагрузку исследуемого образца. На сегодняшний день отмечаются единичные отчеты об использовании ПЦР-РВ для исследования микробного состава эякулята среди лиц, имеющих репродуктивные проблемы [1,2].

Цель исследования – оценить уровень бактериальной нагрузки в образцах эякулята методом ПЦР-РВ у мужчин репродуктивного возраста при нормоспермии и патоспермии.

Материалы и методы исследования

Всего в исследование были включены 573 мужчины репродуктивного возраста 18-57 лет (средний возраст $34 \pm 6,7$ года). Исследование проводилось на базе двух медицинских учреждений: Медицинский центр «Гармония» г.Екатеринбурга (420 пациентов) и Кафедра факультетской хирургии и урологии ИвГМА г. Иваново (153 пациента). Все пациенты обратились для решения репродуктологических проблем. Критерием исключения из исследования являлось обнаружение облигатных патогенов (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*) и отсутствие сперматозоидов в эякуляте (азооспермия). В соответствии с «Руководством ВОЗ по исследованию эякулята, 2010» для всех образцов был проведен анализ спермограммы с помощью анализатора SCABIOLA [7]. Оценивали объем эякулята, pH, вязкость, морфологию сперматозоидов, общее количество, концентрацию и подвижность сперматозоидов, а также количество лейкоцитов в образце. По результатам спермограммы все пробы были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 220 мужчин с нормальными показателями спермограммы и отсутствием

лейкоцитов. Во 2-ю группу вошли 289 мужчин с отклонением как минимум в одном параметре спермограммы (патоспермия), в 3-ю группу - 65 мужчин, также имеющие отклонения в спермограмме, но имеющие превышение по лейкоцитам, более 1млн/мл (лейкоспермия).

Для оценки бактериальной нагрузки эякулята применили метод количественной ПЦР-РВ. Выделение ДНК из образцов эякулята проводили с использованием комплекта реагентов ПРОБА-ГС (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва) в соответствии с инструкцией производителя. Исследование проводили с использованием набора реагентов «Андрофлор» (ООО «НПО ДНК-Технология», Москва) в детектирующем амплификаторе ДТ-96 согласно инструкции производителя. После реакции амплификации по показателю индикаторного цикла с помощью специального программного обеспечения проводили автоматический расчет количества общей бактериальной массы (ОБМ). Количество выявленных МО выражали в геном-эквивалентах на мл (ГЭ/мл). Статистику проводили в Excel 2016, для оценки достоверности полученных данных использовали критерий Фишера. Во всех случаях различия интерпретировали как достоверные при минимальном уровне значимости $\alpha=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Во всех 573 образцах эякулята была выявлена бактериальная ДНК. Уровень микробной обсемененности, который характеризует показатель ОБМ, колебался в диапазоне от 10 до $10^{8,1}$ (медиана $10^{3,5}$) ГЭ/образец. По количеству ОБМ каждая из 3 групп пациентов была разделена на 3 категории: 1 категория ОБМ <3 ГЭ/мл, 2 категория ОБМ $3 < 4$ ГЭ/мл и 3-я категория ОБМ >4 ГЭ/мл. Анализ полученных данных позволил установить несколько закономерностей (Таблица 1).

Таблица 1

Оценка уровня Общей Бактериальной Массы в образцах эякулята (ГЭ/мл)

	1-я группа Нормоспермия N=220			2-я группа Патоспермия Лейкоциты $<10^6$ /мл N=289			3-я группа Патоспермия Лейкоциты $>10^6$ /мл N=65		
Кол-во ОБМ, ГЭ/мл	ОБМ $< 10^3$	ОБМ $10^3 < 10^4$	ОБМ $> 10^4$	ОБМ $< 10^3$	ОБМ $10^3 < 10^4$	ОБМ $> 10^4$	ОБМ $< 10^3$	ОБМ $10^3 < 10^4$	ОБМ $> 10^4$
Всего в группе	74	95	49	123	86	80	12	25	24
(%)	33,6%*	43,2%	22,3%*	42,6%*	29,8%	27,7%	19,7%*	41,0%	39,3%*

В 1-й группе пациентов в 74 (33,6%) случаях определяли низкий уровень микробной обсемененности. Во 2-й группе низкий уровень ОБМ выявлен лишь в 12 случаях (19,7%), что достоверно ниже первой группы ($p < 0,05$). При сравнении 2 и 3-й групп пациентов выявили, что образцы с низкой бактериальной обсемененностью встречались чаще в пробах с нормальным

содержанием лейкоцитов-123 случая (42,6%) в отличие от проб с лейкоспермией-12 случаев (19,7%). В соответствии с алгоритмом интерпретации результатов ПЦР количество бактериальной ДНК менее 10^3 ГЭ/мл сравнимо с отрицательным контрольным образцом и не имеет клинического значения. Клиническое значение имеют результаты анализа, при которых уровень ОБМ $>10^3$ ГЭ/мл.

Образцы с ОБМ в диапазоне от 10^3 до 10^4 ГЭ/мл были характерны как для патоспермии, так и для нормоспермии. В 1-й группе пациентов данный уровень бактериальной нагрузки выявлен в 95 пробах (43,2%), во второй-в 86 (29,8%) и в 3-й –в 25 (41,0%), соответственно. Мы не нашли достоверной разницы по данному уровню ОБМ.

В то же время выраженная бактериальная обсемененность (ОБМ $>10^4$ ГЭ/мл) достоверно чаще выявлялась в 3-й группе (в 39,3% случаев) по сравнению с группой нормоспермии (22,3% случаев). То есть, образцы эякулята, одновременно имеющие отклонения в спермограмме и высокую концентрацию лейкоцитов, чаще имели высокую микробную нагрузку. Отмечена тенденция к преобладанию образцов с выраженной бактериальной нагрузкой (ОБМ $>10^4$ ГЭ/мл) в 3-й группе пациентов по отношению ко 2-й группе, однако разница оказалась недостоверной.

Выводы:

1. При патоспермии уровень бактериальной нагрузки эякулята выше в образцах с высоким содержанием лейкоцитов в отличие от нормоспермии.
2. Образцы с выраженным уровнем микробной обсемененности встречаются и при патоспермии, и при нормоспермии.
3. Низкая бактериальная нагрузка в большей степени характерна для нормоспермии.

Список литературы:

1. Ворошилина Е.С. Сравнительное исследование микробиоты эякулята методом количественной ПЦР и культуральным методом. / Е.С. Ворошилина, П.Г. Аминева, Д.Л. Зорников, Е.А. Паначева // Вестник РГМУ. - 2019
2. Почерников Д.Г. Сравнительный анализ культурального и молекулярно-генетического методов в исследовании микробиоты эякулята при мужской инфертильности. / Д.Г. Почерников, Н.Т. Постовойтенко, А.И. Стрельников // Андрология и генитальная хирургия. - 2019. - №20(2). – С.40–7
3. David Baud Sperm Microbiota and Its Impact on Semen Parameters. / David Baud, Céline Pattaroni et al. // Front. Microbiol. – 2019. - №10:234
4. Jungwirth A., Diemer T. et al. EAU Guidelines on Male Infertility. - 2017.
5. Reet Mandar Seminal microbiome in men with and without prostatitis. / Reet Mandar, Margus Punab et al. // International Journal of Urology. – 2017. - №24. – P. 211-216
6. Schuppe H-C Urogenital Infection as a Risk Factor for Male Infertility. / Schuppe H-C, Pilatz A. et al. // Deutsches Aerzteblatt Online. - 2017

7. World Health Organization: WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th edition. Geneva: WHO Press 2010

УДК 614.446.1

**Подкопаева Д.С., Бартенева А.А., Чурилова М.О.
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ОРВИ У
СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ (НА ПРИМЕРЕ
ОБУЧАЮЩИХСЯ КУРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА)**

Кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики
Курский государственный медицинский университет
Курск, Российская Федерация

**Podkopaeva D.S., Barteneva A.A., Churilova M.O.
PRESENT ASPECTS OF INFLUENZA AND ARVI PREVENTION AT
STUDENTS OF MEDICAL HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS (ON
THE EXAMPLE OF STUDENTS OF THE KURSK STATE MEDICAL
UNIVERSITY)**

Department of outpatient therapy and general practice
Kursk State Medical University
Kursk, Russian Federation

E-mail: dinamypohtacom@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрены особенности профилактических мероприятий по гриппу и ОРВИ у студентов-медиков. Проведено анкетирование студентов 1-6 курсов лечебного факультета Курского государственного медицинского университета. Проанализирована приверженность к вакцинопрофилактике гриппа. Выявлена низкая осведомленность студентов в вопросах частоты и распространенности поствакцинальных осложнений, которые и являются преобладающей причиной отказа от прививки против гриппа. Среди обучающихся отмечено превалирование неспецифических мер профилактики гриппа и ОРВИ.

Annotation. The article deals the features of preventive measures for influenza and acute respiratory viral infections in medical students. A survey of students of 1-6 courses of the medical faculty of the Kursk State Medical University was conducted. Analyzed adherence to influenza vaccination. The low awareness of students in the frequency and prevalence of post-vaccine complications, which are the predominant cause of refusal of vaccination against influenza, is revealed. Among students, the prevalence of non-specific measures for the prevention of influenza and SARS was noted.

Ключевые слова: грипп и ОРВИ, вакцинопрофилактика, индукторы синтеза интерферона, противовирусные препараты

Key words: influenza and ARVI, vaccination, interferon synthesis inducers, antiviral drugs

Введение

Сохранение здоровья современной молодежи, и в частности, студенческой молодежи, как отдельной социально-демографической категории и интеллектуального резервного потенциала, является актуальной и важной проблемой общества XXI века. Проблемы эпидемиологической обстановки, вакцинопрофилактики, биологической безопасности остаются актуальными во всем мире [4]. Грипп и ОРВИ повсеместные массовые заболевания, занимают лидирующее место в структуре всех инфекционной патологии. Заболеваемость гриппом и ОРВИ носит характер ежегодного роста, преобладает в структуре всех инфекционных болезней. За время зимних пиков гриппом заболевает приблизительно каждый десятый взрослый. В последние годы (за 2018-2019 годы) в России отмечается типичный сезонный пик заболеваемости гриппом и ОРВИ. Схожая эпидемиологическая обстановка в странах Северного полушария, с подъемом активности вирусов гриппа в зимний период. Согласно данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 2017-2019 года инфекционная заболеваемость гриппом и ОРВИ в Российской Федерации снижается [6]. Масштабное информирование различных групп населения о мерах и средствах первичной профилактики гриппа энергично популяризируется [1]. Необходимо отметить, что адаптация студентов медицинских университетов – сложный, психо-эмоциональный процесс вовлечения в новую специфическую организационно-образовательную систему, приводит к перестройке и срыву ранее устроенных механизмов компенсации [2, 3, 5]. В связи с этим заболеваемость ОРВИ и гриппом обучающихся начальных курсов наиболее высокая. Заболеваемость гриппом приводит к временной нетрудоспособности большей части активного населения, а, следовательно, и экономическим, финансовым потерям государства [1]. Важной задачей первичного звена здравоохранения является информирование по вопросам профилактики гриппа и ОРВИ и реализация иммунопрофилактики. На сегодняшний день наиболее эффективной мерой профилактики гриппа является вакцинация. Единственным стратегически оправданным методом профилактики гриппа, в экономическом и социальном аспектах, по мнению Всемирной организации здравоохранения является вакцинация. Активное внедрение обучающих профилактических программ по борьбе с гриппом и ОРВИ различным группам населения позволит повысить уровень осведомленности о всех возможных мерах профилактики [4]. Несмотря на это в России до сих пор сохраняются антипрививочные движения. Главными причинами отказов от вакцинации становятся низкая осведомленность, заблуждения, связанные с высокой вероятностью негативных последствий,

поствакцинальных осложнений и риском возникновения самого инфекционного заболевания после проведения вакцинации. Зачастую, триггерами поствакцинальных осложнений становятся хронические соматические заболевания – невротические, неврозоподобные состояния, патологическая нервно-рефлекторная возбудимость, вегетососудистая дистония, дисфункция эндокринной системы, а также одновременное наличие и рецидивов заболеваний желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы [1, 2, 3].

Проблема привлечения студентов к использованию профилактических мер по борьбе с гриппом и ОРВИ, вакцинации и иммунизации не теряет своей актуальности в настоящее время [4, 6].

Цель исследования – определить приверженность студентов-медиков к специфическим (вакцинации против гриппа) и неспецифическим мерам профилактики по предупреждению гриппа и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ).

Материалы и методы исследования

Нами был проведен опрос 208 студентов лечебного факультета Курского государственного медицинского университета с 1 по 6 курс. Для оценки приверженности студентов к специфической и неспецифической профилактике гриппа каждому респонденту предлагалось ответить на 12 вопросов анкеты. Вопросы были направлены на определение возраста, курса, пола, заболеваемости гриппом и ОРВИ в течение года, обращаемости за медицинской помощью, частоты вакцинации против гриппа, различных профилактических мер. Анкета для проведения опроса включала в себя вопросы о заболеваемости студентов в течение года гриппом и ОРВИ, о том, привержены ли они к ежегодной вакцинации и какие средства используют для профилактики вышеуказанных заболеваний. Возраст опрошенных находился в диапазоне от 17 до 25 лет. Среди респондентов было 170 (82,2%) девушек и 38 (17,8%) юношей. К 1 курсу относились 14,4% опрошенных, ко 2 – 21,1%, 3 – 13,6%, 4 – 15%, 5 – 23,9%, 6 – 12,2%. Статистическую обработку данных выполняли в программе MicrosoftOfficeExcel 2007. Все данные представлены в виде экстенсивных показателей.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди всех респондентов ежегодно иммунизацию против гриппа проходят только 30,5% студентов, 26,8% опрошенных проходят вакцинацию нерегулярно. Более 1/3 студентов указали, что никогда не прививаются против гриппа (рис. 1).

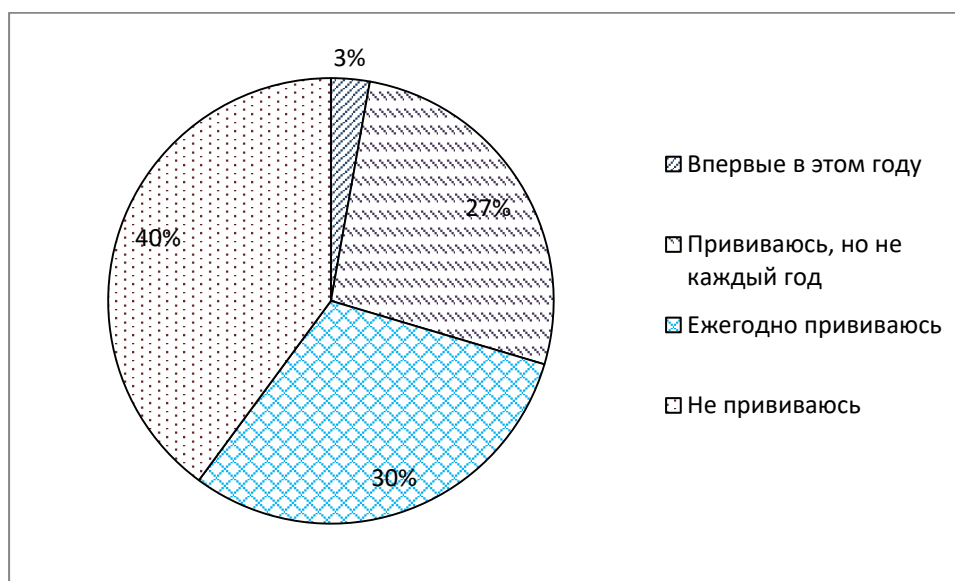


Рис. 1. Приверженность студентов-медиков к профилактическим прививкам против гриппа

В качестве причин отказов от вакцинации в основном указывалось опасение риска поствакцинальных осложнений.

Почти половина опрошенных студентов-медиков (48,8%) отметили, что болели гриппом и ОРВИ в текущем году. Большинство респондентов (67,1%) обращаются за медицинской помощью при заболевании ОРВИ и гриппом.

При анализе ответов студентов-медиков на вопросы, касающиеся использования средств профилактики ОРВИ и гриппа, удалось выяснить, что 73,3% обучающихся предпочитают не пользоваться лекарственными препаратами для профилактики. Среди тех студентов, кто использует лекарственные препараты, были отмечены следующие: Ингавирин (22,2%), Арбидол (19,4%), Кагоцел (16,7%), Циклоферон (13,8%), Римантадин (13,8%), Эргоферон (8,3%), Лавомакс (5,5%). Также студенты не привержены к использованию народных профилактических средств: на вопрос – «используете ли вы народные средства для профилактики ОРВИ и гриппа» 85,6% респондентов ответили отрицательно. Среди тех, кто применяет народные методы профилактики, большинство указало на употребление горячих напитков с малиной, лимоном, медом, а также чеснока, лука и имбиря. К использованию медицинской маски как средства профилактики ОРВИ и гриппа в периоды сезонных эпидемий склонны 64,5% всех опрошенных.

Среди студентов-медиков отмечена тенденция к посещению практических занятий и лекций во время заболеваний ОРВИ и гриппом: 76,1% респондентов указали, что «переносят болезнь на ногах». Это может быть связано с нежеланием отрабатывать пропущенные занятия. К неспецифическим мерам профилактики для предупреждения ОРВИ и гриппа относились: ежедневное употребление свежих овощей и фруктов (выбрали 98,5% опрошенных), санация носовой и ротовой полости (65,9%), исключение переохлаждения (85%), применение биологически активных добавок и витаминов (89,3%), систематическое закаливание (92,4%), регулярные

физические нагрузки (90,2%), воздержание от алкоголя и курения (84,6%), достаточный суточный прием воды (80,5%), частое проветривание и влажная уборка жилья (98%).

В качестве лечения ОРВИ студенты КГМУ чаще предпочитают использовать симптоматические средства (жаропонижающие, обезболивающие, отхаркивающие, противокашлевые) (83,3%) и противовирусные препараты (64,8%). Несмотря на то, что будущие врачи должны формироваться как специалисты твердо убеждённые в необходимости выполнения профилактических прививок, часть студентов также являются их противниками, они подвержены тем же мифам и дезинформации, что и остальное население.

Студенты-медики входят в группу высокого риска заболеваемости гриппом в связи с тесным контактом с большим количеством однокурсников, учебные занятия у студентов старших курсов проходят в лечебно-профилактических организациях, где они подвержены большему риску заражения, чем многие другие представители популяции. Более того, заболевшие студенты сами могут выступать в качестве источника инфекции, при контакте с однокурсниками и пациентами. В соответствии с рекомендациями ВОЗ охват профилактическими прививками против гриппа в группах риска должен быть не менее 75%

Выводы:

1. Выявлена тенденция студентов-медиков к отказу от специфической вакцинопрофилактики для предупреждения гриппа и ОРВИ, прежде всего ввиду недостаточного информирования в вопросах поствакцинальных осложнений.

2. Стоит отметить, что все те лекарственные средства для профилактики ОРВИ и гриппа, которые использовали опрашиваемые, относятся к специфической группе противовирусных, иммуномодулирующих (индукторы синтеза интерферона) и противовоспалительных препаратов.

3. Отмечается превалирование «переноса болезни на ногах».

4. Ввиду этого необходимым становится разработка обучающих профилактических программ и проведение профилактических мероприятий среди обучающихся медицинских вузов.

Список литературы:

1. Кареткина Г.Н. Грипп, ОРВИ: проблемы профилактики и лечения / Г.Н. Кареткина // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – №4. – С. 25-34

2. Коншина О.С. Вакцинопрофилактика гриппа в современных условиях / О.С. Коншина, М.К. Ерофеева, А.Н. Никифорова // Медицинский совет. – 2016. – №7. – С. 86-89

3. Лусс Л.В. Основные принципы лечения и профилактики гриппа. Поствакцинальные реакции и осложнения: мифы и реальность / Л.В. Лусс, М.П. Костинов // Доктор.Ру. – 2008. – №2. – С. 5-10

4. Меерманова И.Б. Состояние здоровья студентов, обучающихся в высших учебных заведениях / И.Б. Меерманова, Ш.С. Койгельдинова, С.А. Ибраев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 2. – С. 193-197

5. Родионов В.А. Грипп и ОРЗ у студентов медицинского факультета / В.А. Родионов, О.Н. Иванова // Acta medica Eurasica. – 2016. – № 3. – С. 29-31.

6. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях в Российской Федерации за январь-декабрь 2018: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [Электронный ресурс]. URL: https://rospotrebnadzor.ru/activities/statisticalmaterials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277. (дата обращения: 10.01.2020)

УДК 616.995.132

**Пономарев Д.Н., Соцков А.Ю., Логинова Е.А.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИНДРОМА LARVA MIGRANS ПРИ
АСКАРИДОЗЕ И ТОКСОКАРОЗЕ В ПЕРМСКОМ КРАЕ**

Кафедра биологии, экологии и медицинской генетики
Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера,
Пермь, Российская федерация

**Ponomarev D.N., Sotskov A.Yu., Loginova E.A.
EPIDEMIOLOGY OF THE LARVA MIGRANS SYNDROME IN
ASKARIDOSIS AND TOXOCAROSIS IN THE PERM REGION**

Department of Biology, Ecology and Medical Genetics
Perm State Medical University ac. E.A. Wagner
Perm, Russian Federation

E-mail: danilpon07@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрены особенности распространения аскаридоза и токсокароза на территории Пермского края, динамика заболеваемости аскаридозом и токсокарозом за период 2009 – 2016 годы в Пермском крае, представлен сравнительный анализ осложнений синдрома Larvamigrans при данных заболеваниях и возможные методы их диагностики.

Annotation. The article discusses the features of the spread of ascariasis and toxocariasis in the Perm Krai, the dynamics of the incidence of ascariasis and toxocariasis for the period 2009 - 2016 in the Perm Krai, presents a comparative analysis of the complications of Larva migrans syndrome in these diseases and possible methods for their diagnosis.

Ключевые слова. Синдром Larvamigrans, аскаридоз, токсокароз, мигрирующие личинки, ларвальные гельминтозы.

Keywords. Larvamigrans syndrome, ascariasis, toxocariasis, migration of larva, larval helminthiasis.

Введение

Larvamigrans – это гельминтоз, характеризующийся миграцией личинок в коже либо внутренних органах человека несвойственных для него гельминтов, которые не достигают половой зрелости в хозяине. Синдром Larvamigrans может быть вызван не только экзотическими видами паразитов, не характерных для России, но и широко распространёнными в нашей стране и, в частности, Пермском крае гельминтами, такими как аскарида и токсокара.

В результате миграции личинки этих паразитов могут проникать в различные органы и ткани, вызывая значительные повреждения и симптомы, которые оказываются наиболее выраженными, чем симптомы, вызываемые зрелыми формами гельминтов [1]. Широкая клиническая картина и различные осложнения вызывают определенные трудности в постановке правильного диагноза, что усугубляется недостаточной осведомленностью медицинских работников, оснащённостью лабораторной службы, узким спектром имеющихся специфических лечебных препаратов.

Поэтому знание особенностей синдрома Larvamigrans является основным моментом в диагностике, лечении аскаридоза и токсокароза.

Цель исследования - изучить особенности синдрома Larvamigrans при аскаридозе и токсокарозе в Пермском крае.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ данных Роспотребнадзора по распространённости аскаридоза и токсокароза в Пермском крае за период 2009-2016 годы. Методы исследования – ретроспективный эпидемиологический анализ, описательно-оценочные методы, статистические методы. Распространённость гельминтозов по административным территориям и годам оценивалась по показателям заболеваемости, рассчитанным на 100 тысяч населения. Статистическую обработку материалов осуществляли с использованием программы Statistica 7.0.

Результаты и их обсуждение

Тенденция заболеваемости аскаридозом и токсокарозом с 2009 по 2016 год носит волновой характер, что связано с различным уровнем санитарно-бытовых условий, профилактики, лечения, диагностики, уровнем культуры населения, а также с изменением климатических и гидрологических факторов окружающей среды на территории Пермского края (Рис. 1, 2).

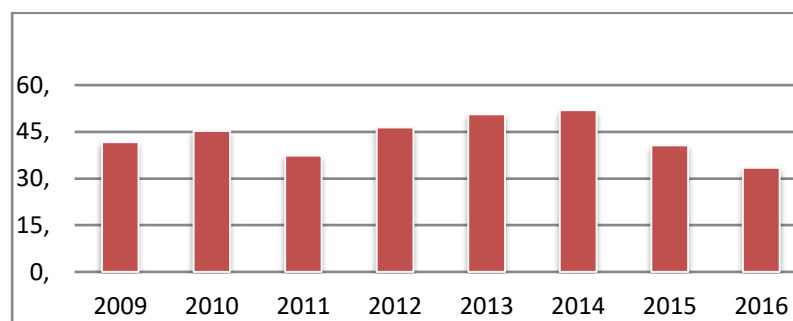


Рис. 1. Динамика заболеваемости аскаридозом в Пермском крае (на 100 тыс. населения)

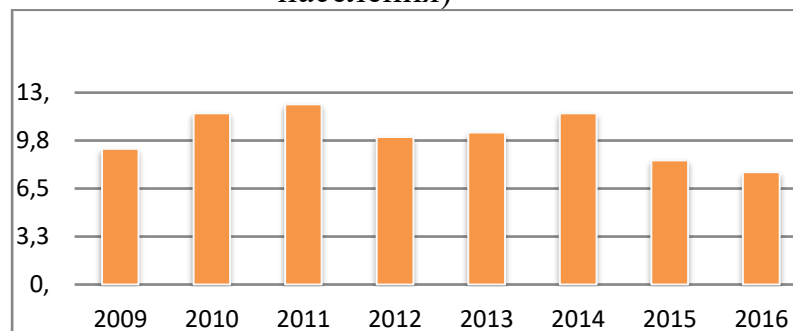


Рис. 2. Динамика заболеваемости токсокарозом в Пермском крае (на 100 тыс. населения).

Сравнивая динамику заболеваемости аскаридозом и токсокарозом, необходимо отметить разницу в их распространенности. Так, средняя заболеваемость аскаридозом за данный период составляет 43 человека на 100 тыс. населения, а токсокарозом – 10 человек на 100 тыс. населения.

Пик заболеваемости аскаридозом приходится на 2014 год с показателем 52 случая на 100 тыс. населения. А наиболее неблагоприятная ситуация по заболеваемости токсокарозом в Пермском крае сложилась в 2011 году с показателем 12,2 случая на 100 тыс. населения.

Динамика спадов и подъемов этих заболеваний различна. Но с 2015 года происходит снижение заболеваемости по обоим гельминтозам, что, вероятно, связано с улучшением профилактики, диагностики и лечения. А также за счет решения вопросов по благоустройству территорий и реконструкции объектов коммунальной инфраструктуры Пермского края.

Анализируя данные Роспотребнадзора Пермского края отмечается, что наиболее неблагоприятная ситуация по заболеваемости аскаридозом сложилась в Чайковском, Сивинском, Усольском, Александровском, Кишертском районах, а по заболеваемости токсокарозом – в Кунгурском, Добрянском, Карагайском, Горнозаводском, Октябрьском районах.

Районы по обоим заболеваниям не совпадают, это объясняется различным географическим положением, климатическими условиями, различным уровнем загрязненности сточных вод и почвы в конкретном районе. Так, для распространения аскаридоза ведущим фактором являются сточные воды, а для токсокароза – почва.

Оба гельминтоза представлены довольно широко, поэтому определенный интерес представляет сравнение симптомов и осложнений данных заболеваний при миграции личинок возбудителей в организме человека. В заболеваемости аскаридозом и токсокарозом есть сходные черты – алиментарный путь заражения, наличие миграционной стадии, оба являются геогельминтами, сходство симптоматики, оба возбудителя могут вызывать синдром *Larvamigrans*. Наравне со сходствами симптоматики при миграции личинок есть и отличия. При обоих гельминтозах наблюдается субфебрильная лихорадка, однако при токсокарозе она носит рецидивирующий характер. Увеличение лимфоузлов (лимфаденопатия) наблюдается при обоих заболеваниях, однако для токсокароза данный симптом более характерен, и присутствует в более 30% случаев [2]. Как при аскаридозе, так и при токсокарозе развиваются эозинофильные инфильтраты в легких - синдром Леффлера, который проявляется в виде сухих и влажных хрипов, боли в груди, одышки, при аскаридозе – кашель с мокротой и примесью крови, а при токсокарозе – сухой кашель без мокроты [3]. Для обоих гельминтозов характерна эозинофилия. При аскаридозе эозинофилия проявляется, как правило, одновременно с инфильтратами в легких и может достигать 60-80 % . При токсокарозе проявляется стойкая долгая эозинофилия, которая может сохраняться месяцами и даже годами [4]. Количество лейкоцитов при аскаридозе обычно нормальное и лишь иногда наблюдается лейкоцитоз. При токсокарозе общее количество лейкоцитов значительно повышается. СОЭ при аскаридозе обычно нормальная, повышения бывают редко, а для токсокароза характерным признаком является повышенная СОЭ. При токсокарозе наблюдается гипергаммаглобулинемия, что не проявляется при аскаридозе. При токсокарозе возможно развитие отека Квинке (увеличение лица либо его части или конечности) [5].

При сравнении осложнений, вызываемых миграцией личинок аскарид и токсокар определяется следующее. Как при аскаридозе, так и при токсокарозе возможны осложнения на легких в виде бронхита или пневмонии, возможна закупорка капилляров, что ведет к микроинфарктам, инфильтратам и дальнейшему тромбообразованию. Миграция личинок аскарид в сердце может вызвать ИБС, геморрагии в сердце, что ведет к нарушению кровообращения. Токсин личинок аскарид приводит к тахикардии, повышению АД и ослаблению силы миокарда [6]. При токсокарозе возможно поражение папиллярных мышц, что приводит к клапанной недостаточности, которая в свою очередь вызывает эндокардит, проявляющийся в виде сердечной недостаточности. Возможен миокардит аллергической природы [7]. При аскаридозе и токсокарозе возможны осложнения, вызванные перфорацией сосудов, такие как тромбозы, также возможна закупорка сосудов личинками, эмболия сосудов легких, ведущие к нарушению местного кровообращения [8]. При токсокарозе возможны поражения ЦНС, приводящие к менингиту, энцефалиту, параличу, эпилептиформным припадкам. Миграция личинок токсокар в мышечную ткань

вызывает боли в мышцах. Нередки случаи попадания личинок токсокар в орган зрения, что приводит к косоглазию, лейкокории, снижению и потере зрения. При токсокарозе возможны поражения суставов, проявляющиеся в виде артрита. Основываясь на данных клинических проявлениях и осложнениях, необходимо правильно выбирать метод диагностики для постановки верного диагноза.

Диагностика синдрома Larvamigrans при аскаридозе включает в себя следующее. Клинический анализ крови – позволяет определить наличие аллергической реакции по увеличению количества эозинофилов. Также определяется степень анемии по уровню снижения гемоглобина и эритроцитов. Иммунологическое исследование плазмы крови с целью определения специфических антител к личинкам аскариды. Рентгенография легких – дополнительный метод инструментального исследования, который позволяет выявить характерные инфильтраты (область затемнения) в области выхода личинок аскариды из кровеносного русла в альвеолы.

Диагностика синдрома Larvamigrans при токсокарозе следующая. Клинический анализ крови. В периферической крови определяют лейкоцитоз, высокую эозинофилию, выявляют гипергаммаглобулинемию. Широко используются иммунологические реакции, которые позволяют выявить антитела к антигенам токсокар. Чаще всего используется ИФА, реже РНГА и РИД. Иногда используется внутрикожная проба с токсокарозным антигеном. Рентгенография легких. В 30-40% случаев обнаруживаются единичные или множественные инфильтраты. УЗИ органов брюшной полости (при обследовании печени могут наблюдаться гипоехогенные образования). Компьютерная томография (исследуются печень, легкие, центральная нервная система). Биопсия тканей. Окончательный паразитологический диагноз токсокароза ставят, без сомнения, при обнаружении личинок в результате биопсии тканей.

Выводы:

В результате исследования удалось выявить, что с 2009 года заболеваемость аскаридозом и токсокарозом в Пермском крае носит волновой характер. Значительное сходство симптоматики синдрома Larvamigrans при аскаридозе и токсокарозе, однако при токсокарозе клиническая картина более развернута, в том числе имеются особенности в клиническом анализе крови. Количество осложнений, вызванных синдромом Larvamigrans при токсокарозе значительно больше, чем при синдроме Larvamigrans при аскаридозе, отмечаются поражения ЦНС, мышц, глаз, суставов. В связи с различным протеканием болезней, клиническая диагностика также будет различна.

Список литературы:

1. Гармаш В.Я. Случай висцерального токсокароза в практике терапевта / В.Я. Гармаш, Д.Ю. Соломатина, А.А. Пыко, О.Н. Щербакова // Земский Врач. – 2015. – Т.25. – № 1. – С. 54-58

2. Глазунова Л.В. Токсокароз у детей / Л. В. Глазунова, Р. Г. Артамонов, Е. Г. Бекташянц, Е. В. Куйбышева и др. // Лечебное дело. – 2008. – № 1. – С. 69-73
3. Долбин Д. А. Распространенность аскаридоза у человека, возрастная и демографическая динамика / Д. А. Долбин, М. Х. Лутфуллин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. - № 222 (2). – С. 83
4. Емельянчик Е.Ю. Трудный диагноз: клинический случай висцерального токсокароза у ребенка / Е. Ю. Емельянчик, Л. Н. Анциферова, Е. П. Кириллова и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 116–118
5. Малышева Н.С. Проблема токсокароза в современных условиях и совершенствование подходов к его профилактике / Н. С. Малышева, Н. А. Самофалова, Д. Г. Григорьев // Ученые записки. Электронный научный журнал Курского государственного университета. – 2013. - № 1 (25). – С. 13-20
6. Сулейменова З.И. Larva migrans - обусловленный миграцией личинок зоонозных гельминтов в коже и внутренних органах человека / З.И. Сулейменова, Г.А. Шопаева, Л.Б. Сейдуллаева // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. - 2012. – Т.20. – № 4. – С. 37-39
7. Ширапова М.С. Случай токсокароза в Республике Бурятия / М.С. Ширапова, Л.Н. Тетерина, Т.Т. Жаргалова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. - № 2 (66). – С. 317-318
8. Ягмур В.Б. Случай из практики: рентген-диагностика аскаридоза / В. Б. Ягмур, И. А. Саусь-качанова, Т. В. Дорохина, Н. А. Скуднова // Гастроэнтерология. – 2016. – Т.60, № 2. – С. 84-85

УДК 614.4:616.9(470)

**Прислегина Д.А.^{1,2}, Малецкая О.В.¹, Василенко Н.Ф.¹, Дубянский В.М.^{1,2},
Платонов А.Е.², Куличенко А.Н.¹**

**ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО
ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМ ТРАНСМИССИВНЫМ ИНФЕКЦИЯМ
ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ЮГЕ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ
В 2019 г.**

¹ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора
Ставрополь, Российская Федерация

²ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Москва, Российская Федерация

**Prislegina D.A.^{1,2}, Maletskaya O.V.¹, Vasilenko N.F.¹, Dubyanskiy V.M.^{1,2},
Platonov A.E.², Kulichenko A.N.¹**

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION FEATURES OF NATURAL FOCAL VECTOR-BORNE VIRAL INFECTIONS IN THE SOUTH OF EUROPEAN PART RUSSIAN FEDERATION IN 2019

¹Federal Government Health Institution «Stavropol Plague Control Research
Institute» of the Rospotrebnadzor
Stavropol, Russian Federation

²Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology»
of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being
Surveillance
Moscow, Russian Federation

E-mail: stavnipchi@mail.ru

Аннотация. В статье представлены особенности эпидемических проявлений природно-очаговых трансмиссивных инфекций вирусной этиологии в субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов в 2019 г. Отмечался рост заболеваемости эндемичными для юга России вирусными лихорадками – Крымской геморрагической лихорадкой и лихорадкой Западного Нила. Увеличилось число завозных случаев тропической инфекции – лихорадки денге. Продолжают регистрироваться единичные завозные случаи клещевого вирусного энцефалита. Показано, что для стабилизации эпидемиологической ситуации необходимо применение комплексного риск-ориентированного подхода, в том числе методов эпидемиологического прогнозирования и современных информационных технологий.

Annotation. The article presents the features of the natural focal vector-borne viral epidemic manifestations of in the subjects of the South and North Caucasus Federal Districts in 2019. The increased incidence of endemic for southern Russia viral fevers – the Crimean hemorrhagic fever and West Nile fever was noted. The number of tropical infection dengue fever has increased. Single imported cases of tick-borne viral encephalitis continue to be recorded. It is shown that to stabilize the epidemiological situation, it is necessary to apply a comprehensive risk-based approach, including epidemiological forecasting methods and modern information technologies.

Ключевые слова: вирусные трансмиссивные инфекции, юг России, эпидемиологическая ситуация, современные информационные технологии.

Key words: viral vector-borne infections, south of Russian Federation, epidemiological situation, modern information technology.

Введение

Благоприятные природно-климатические условия юга Европейской части России, способствуя поддержанию высокой численности членистоногих переносчиков возбудителей природно-очаговых инфекций (ПОИ),

обуславливают сохранение напряженной эпидемиологической ситуации по этим особо опасным болезням[1,6]. В 2019 г. число зарегистрированных случаев ПОИ на данной территории увеличилось на 46,3 % по сравнению с предыдущим годом, причем 30,9 % из них составили трансмиссивные инфекции вирусной этиологии.

Цель исследования – проанализировать эпидемиологические проявления трансмиссивных ПОИ вирусной этиологии в субъектах Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского (СКФО) федеральных округов и представить характеристику эпидемиологической ситуации по инфекциям данной группы на юге Российской Федерации в 2019 г.

Материалы и методы исследования

Материалами для исследования послужили итоговые донесения по заболеваемости природно-очаговыми инфекциями и данные карт эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (Ф. № 357/у), предоставленные Управлениями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в субъектах ЮФО и СКФО. Обработку полученных данных проводили с использованием программы Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Число больных ПОИ вирусной этиологии в 2019 г. увеличилось по сравнению с предыдущим годом в 3,2 раза (468 и 148 соответственно). Случаи заболевания регистрировались по 4 нозологическим формам.

Ведущее место по числу зарегистрированных случаев занимает лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – 320, заболеваемость в 4,6 раза превысила уровень 2018 г. (69 человек). Большинство больных (120) были выявлены в Краснодарском крае, где в предыдущие годы отмечались лишь единичные случаи этой инфекции. Также значительный рост числа заболевших выявлен в Астраханской области – в 9 раз (9 – в 2018 г. и 81 – в 2019 г.) и в Ростовской области – в 3,7 раза (93 и 25 соответственно). Заболеваемость ЛЗН в Волгоградской области, по сравнению с 2018 г., напротив уменьшилась в 2,3 раза (28 и 12 соответственно). В Ставропольском крае было выявлено 4 больных (в предыдущем году – 2). Первый случай ЛЗН на территории Крыма впервые был зарегистрирован в 2018. В 2019 г. было выявлено уже 10 больных: 9 – в Республике Крым и 1 – в городе федерального значения Севастополе. Завозные случаи из других стран были зарегистрированы в Ростовской области (из Доминиканской Республики) и в Краснодарском крае (из Республики Армения). Болели лица всех возрастных групп, дети до 14 составили 1,6 %. У большинства больных (85,9 %) ЛЗН протекала в среднетяжёлой форме. Признаки поражения ЦНС в виде менингита или менингоэнцефалита отмечались у 15,9 % заболевших. В 4 случаях болезнь закончилась летально (у 3 больных в Ростовской области и у 1 – в Астраханской области).

Также отмечено осложнение эпидемиологической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке (КГЛ). Число выявленных больных КГЛ

увеличилось по сравнению с предыдущим годом в 1,9 раза (72 и 134 соответственно). Наиболее высокая заболеваемость по-прежнему сохраняется в Ростовской области (48 случаев в 2019 г., 27 – в 2018 г.) и Ставропольском крае (38 и 15 соответственно). Рост числа больных выявлен в Республике Дагестан (10), ранее на данной территории регистрировалось не более 2 случаев КГЛ ежегодно. Также возросло число заболевших в Астраханской области (6 – в 2018 г. и 12 – в 2019 г.) и Республике Калмыкия (16 и 14), в Волгоградской области, напротив, несколько снизилось (7 и 9). Случаи заболевания регистрировались во всех возрастных группах, в том числе у детей до 14 лет (5,2 %). В большинстве случаев (73,2 %) заболевание протекало в среднетяжёлой форме, в тяжёлой форме – у 26,1 %. Проявления геморрагического синдрома отмечались у 44,4 % больных. Зарегистрировано 6 летальных исходов (3 – в Ростовской области и по 1 – в Волгоградской области, Ставропольском крае и Республике Калмыкия).

Спорадические местные случаи клещевого вирусного энцефалита на юге России регистрируются только в Республике Крым. Но единичные завозные случаи отмечаются ежегодно. Так, в 2019 г. было выявлено 3 случая у жителей Республики Крым, заражение которых произошло во время пребывания в г. Красноярске, Тверской и Кемеровской областях. У двух больных заболевание протекало в менингоэнцефалитической форме, у одного – в лихорадочной.

Также на юге России ежегодно регистрируются завозные случаи лихорадки денге. Особую опасность данная инфекция представляет для Причерноморского региона Краснодарского края и Республики Крым, в связи с активным распространением на территории этих субъектов специфических переносчиков вируса денге – комаров *Aedes albopictus*. Всего в 2019 г. было выявлено 11 больных лихорадкой денге (в 2018 г. – 5.) Случаи заболевания, как и в предыдущем году, были зарегистрированы в Краснодарском крае (6), Волгоградской области (1) и впервые – в Ростовской области (2) и Ставропольском крае (2). Заражение девяти человек произошло во время отдыха в Таиланде и двух – во время пребывания в Республике Куба (из Краснодарского края и Ростовской области). Болели взрослые лица трудоспособного возраста (от 20 до 59 лет). Во всех случаях отмечалось среднетяжёлое течение болезни.

Наблюдаемые эпидемиологические осложнения свидетельствуют о необходимости постоянного совершенствования тактики энтомологического мониторинга и методик прогнозирования заболеваемости, являющихся основой для целенаправленного планирования профилактических мероприятий. Особое внимание также необходимо уделять изучению связи динамики заболеваемости ПОИ с климатическими факторами, оказывающими непосредственное влияние на жизнедеятельность и численность членистоногих переносчиков их возбудителей [4,6]. В настоящее время с использованием интернет-ресурса «ZikaMap» проводится контроль распространения комаров *Ae. albopictus* в режиме реального времени [5]. На примере Ставропольского края

апробирована методика для составления краткосрочного риск-ориентированного количественного прогноза заболеваемости КГЛ [2,3]. Ведется работа по разработке функционального раздела сервиса «Вега-Эпидемиолог» с целью картографического представления результатов моделирования и прогноза заболеваемости ПОИ на основе климато-экологических данных, получаемых методом дистанционного зондирования Земли.

Выводы

Эпидемиологическая ситуация по трансмиссивным ПОИ вирусной этиологии на юге России в 2019 г. сохранялась напряженной. В эпидемический процесс были вовлечены все субъекты ЮФО, в СКФО больные были выявлены в Ставропольском крае. Наибольшее число заболевших было зарегистрировано в Ростовской области (143) и Краснодарском крае (126). Вместе с тем, на сегодняшний день препараты специфической профилактики эндемичных для юга России ПОИ не разработаны. Поэтому снижение заболеваемости населения возможно только при комплексном риск-ориентированном подходе (в том числе с применением современных информационных технологий) к решению данной проблемы – составлении и научного-обоснованного плана энтомологического мониторинга и риск ориентированного эпидемиологического прогноза для обеспечения готовности ЛПО к своевременному оказанию медицинской помощи больным.

Финансирование/Благодарности. Часть исследования, посвященная анализу заболеваемости вирусными инфекциями на юге России, выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект №19-75-20088) – исполнители Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Платонов А.Е.

Список литературы:

1. Василенко Н.Ф. Анализ заболеваемости природно-очаговыми инфекциями на Юге Европейской части России в 2017 году / Н.Ф. Василенко, О.В. Малецкая, Т.В. Таран, Д.А. Прислегина [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2019. – № 2. – С. 44–50
2. Дубянский В.М. Риск-ориентированная модель прогнозирования эпидемиологической ситуации по крымской геморрагической лихорадке (на примере Ставропольского края) / В.М. Дубянский, Д.А. Прислегина, А.Н. Куличенко // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 1. – С. 13–21
3. Прислегина Д.А. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка в Ставропольском крае: современные клинико-эпидемиологические аспекты и новый подход к прогнозированию заболеваемости / Д.А. Прислегина, В.М. Дубянский, О.В. Малецкая, А.Н. Куличенко [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2018. – № 3. – С. 49–56
4. Куличенко А.Н. Крымская геморрагическая лихорадка: климатические предпосылки изменений активности природного очага на юге Российской Федерации / А.Н. Куличенко, Д.А. Прислегина // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 162–172

5. Прислегина Д.А. Особо опасные арбовирусные лихорадки на юге России: совершенствование мониторинга с применением современных информационных технологий / Д.А. Прислегина, В.М. Дубянский, А.Н. Куличенко // Медицина труда и экология человека. – 2019. – №4 – С. 49-57

6. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2018 г. (Аналитический обзор) / А.Н. Куличенко, О.В. Малецкая, Д.А. Прислегина, Н.Ф. Василенко [и др.]. – Ставрополь, 2019. – 105 с.

УДК614.446.3

**Протасова О.С., Шарипов Х.М., Щур Д.Д., Ан Р.Н.
ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВ РОТА- И НОРОВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИЙ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ КРУПНОГО
ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА**

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Protasova O.S., Sharipov H.M., Shchur D.D., An R.N.
CHARACTERISTICS OF THE CENTRES OF ROTAVIRUS AND
NOROVIRUS INFECTIONS REGISTERED WITHIN THE LIMITS OF THE
INDUSTRIAL CITY**

Department of epidemiology, social hygiene and organization of State sanepidservice
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ashildr@mail.ru

Аннотация. В статье представлены материалы ретроспективного эпидемиологического анализа очагов рота- и норовирусной инфекций, зарегистрированных на территории города Екатеринбург за 2000-2018 годы. Даны основные характеристики очагов: многолетняя динамика, распределение очагов по территории и социально-профессиональным группам населения, показатели очаговости (уровень, коэффициент и индекс очаговости).

Annotation. This article shows the retrospective epidemiological analysis of the centres of rotavirus and norovirus infections registered within the limits of Ekaterinburg from 2000 to 2018. The main characteristics of the centres are given, such as long-term trends, distribution by territory and socio-professional groups, rates of focality (level, coefficient and index).

Ключевые слова: Ротавирусная, норовирусная инфекции, эпидемический очаг, показатели очаговости.

Key words: Rotavirus and norovirus infections, epidemic center, rates of focal infection.

Введение

Эпидемическое неблагополучие по острым кишечным инфекциям вирусной этиологии, наблюдаемое в последние десятилетия на многих территориях Российской Федерации, в значительной степени обусловлено распространением рота- и норовирусов в популяции людей [2,6].

Основные тенденции развития эпидемического процесса рота- и норовирусной инфекций свидетельствуют о продолжающейся активизации и реализации ведущих и дополнительных факторов риска с одной стороны, а с другой – о недостаточной эффективности проводимых профилактических (противоэпидемических) мероприятий [2,3,4].

Сложившаяся эпидемическая ситуация определяет необходимость совершенствования системы эпидемиологического надзора для принятия обоснованных управленческих решений.

Основанием для организации качественных и эффективных профилактических (противоэпидемических) мероприятий является эпидемиологическая диагностика, и, в первую очередь, диагностика развития эпидемического процесса в самих очагах инфекционных заболеваний [1].

Цель исследования – изучить и оценить в многолетней динамике характер очагов рота- и норовирусной инфекций среди населения города Екатеринбург за 2000-2018 годы.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили официальные данные информационной подсистемы эпидемиологического надзора за заболеваемостью в г. Екатеринбург.

В ретроспективном эпидемиологическом анализе очагов рота- и норовирусной инфекций за 19 лет оценивались уровни, многолетняя динамика и тенденция распространения очагов, выявлялись территории и социально-профессиональные группы риска, рассчитаны показатели, характеризующие очаг: уровень, коэффициент и индекс очаговости.

В работе использованы эпидемиологический и статистический методы исследования. Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ Microsoft Office 2013.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным официальной регистрации, очаги ротавирусной инфекции в г. Екатеринбург впервые были зарегистрированы в 1993 году, к 2000 году их число составило 11. Последующие годы характеризовались неуклонным эксплозивным ростом их количества на территории г. Екатеринбург.

В целом за 19 лет число очагов ротавирусной инфекции возросло на два порядка и к 2018 году составило уже 1135.

Первые очаги норовирусной инфекции в городе Екатеринбург были зарегистрированы в 2009 году. В дальнейшем на протяжении 6 лет их число также неуклонно возрастало и к 2015 году составило 50. Последующие три года характеризовались стремительным и бурным распространением очагов норовирусной инфекции на территории г. Екатеринбург – их число возросло более чем на два порядка и к 2018 году достигло уже 1680 (Рис 1).

Очаги рота- и норовирусной инфекций регистрировались практически на всех территориях социально-профессиональной деятельности МО г. Екатеринбург. Однако территориями риска по обеим нозологиям оказались детские дошкольные и другие образовательные организации, доля которых в общей структуре зарегистрированных очагов для ротавирусной инфекции составила $98,2 \pm 0,5\%$, а для норовирусной – $79,9 \pm 5,1\%$.

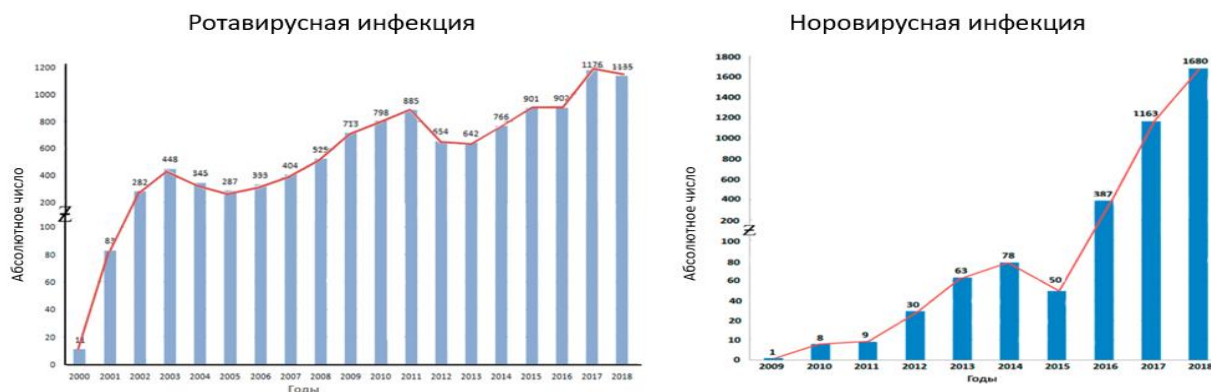


Рис. 1. Динамика распространения очагов рота- и норовирусной инфекций среди населения г. Екатеринбург за 2000-2018 гг.

Весомый вклад в структуру очагов норовирусной инфекции внесли также промышленные предприятия и учреждения – до $8,4 \pm 2,1\%$.

Анализ общей очаговости, очаговости с одним, двумя и более случаями показал, что в структуре очаговости обеих инфекций преобладали очаги с одним выявленным случаем заболевания. Для ротавирусной инфекции этот показатель составил $97,2 \pm 0,3\%$, для норовирусной $91,7 \pm 3,0\%$. На долю очагов с двумя и более случаями ротавирусной инфекции приходилось всего лишь $2,8 \pm 0,3\%$, для норовирусной инфекции этот показатель составил уже $8,3 \pm 3,0\%$.

Несмотря на то, что количество регистрируемых очагов рота- и норовирусной инфекций из года в год неуклонно и стремительно увеличивалось, такой показатель, как уровень очаговости, сохранялся стабильно низким в течение всего исследуемого периода, с максимальными значениями в 2017 году – 2,6 и 3,0 для рота- и норовирусной инфекций соответственно (Рис. 2).

Поскольку детские дошкольные и другие образовательные организации являлись территориями риска распространения очагов по данным нозологиям, основные исследуемые показатели, характеризующие очаг, были рассчитаны отдельно для данной группы.

Уровень очаговости в этих группах был несколько выше, чем среди совокупного населения – 12,4 для рота- и 14,0 для норовирусной инфекций. Однако, динамика и характер развития этого показателя по годам были идентичны таковым среди совокупного населения на протяжении всего исследуемого периода.

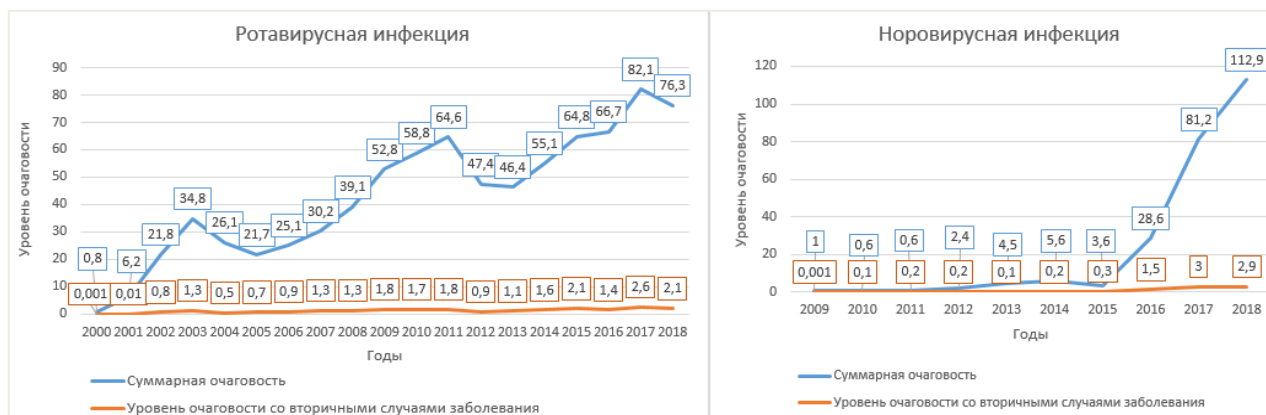


Рис. 2. Уровень очаговости рота- и норовирусной инфекции среди населения г. Екатеринбург за 2000-2018 гг.

Удельный вес очагов ротавирусной инфекции со вторичными случаями заболевания (коэффициент очаговости) колебался от 1,2% в 2001 году до 4,5% в 2007 году и составил в среднем $3,0 \pm 0,2\%$.

Для норовирусной инфекции коэффициент очаговости за исследуемый период был подвержен более выраженным изменениям – от максимального значения в 2011 году – 33,3% до минимального в 2013-ом – 3,2%. В дальнейшем вновь наблюдался рост данного показателя до 10% в 2015 году с очередным снижением до 2,6% в 2018 году. Среднее же значение коэффициента очаговости норовирусной инфекции за исследуемый период составило $8,3 \pm 3,2\%$

Следует отметить, что в детских дошкольных и других образовательных организациях была выявлена та же тенденция в динамике коэффициента очаговости, что и для совокупного населения. Однако следует подчеркнуть, что при норовирусной инфекции были выявлены более существенные различия в коэффициенте очаговости в детских дошкольных и других образовательных учреждениях и заболеваемостью совокупного населения города. Максимальное значение коэффициента очаговости достигало 37,5% в 2011 году, а среднее значение его за 10 лет составило $10,8 \pm 3,7\%$.

Показатели индекса очаговости ротавирусной инфекции совокупного населения г. Екатеринбург в детских дошкольных и других образовательных организациях за весь исследуемый период были равны единице, за исключением 2003 и 2011 годов, но и тогда данный показатель составлял менее двух единиц.

Индекс очаговости норовирусной инфекции в отдельные годы был больше двух (максимальный – 2,6 в 2018 году), однако большую часть исследуемого периода это значение было приближено к единице, что подтверждает данные представленных выше показателей – уровня и коэффициента очаговости.

Выводы:

1. Город Екатеринбург – территория гиперэндемичная по распространению очагов рота- и норовирусной инфекций за последние два

десятилетия. Число очагов рота- и норовирусной инфекций за 19 лет возросло в 103 и 210 раз соответственно.

2. Социально-профессиональными группами риска являлись детские дошкольные и другие образовательные организации, на долю которых приходилось в среднем $98,2 \pm 0,5\%$ и $79,9 \pm 5,1\%$ случаев.

3. Показатели очаговости (уровень, коэффициент, индекс) свидетельствуют о преобладании на территории очагов данных нозологий преимущественно с одним случаем заболевания.

4. Несмотря на невысокие показатели очаговости, неуклонный рост числа очагов с распространением на эпидемиологически значимых объектах свидетельствует о формировании емкого резервуара возбудителя рота- и норовирусной инфекций на территории г. Екатеринбург.

Список литературы:

1. Беляков В. Д. Качество эффективность противоэпидемических мероприятий / В.Д. Беляков, А.А. Дегтярёв, Ю.Г. Иванников – АМН СССР. – М.: Медицина, 1981. – 304 с.

2. Васильев К.Г. Особенности эпидемического процесс ротавирусной инфекции в Одесской области / К.Г. Васильев, С.И. Доан, А.И. Савчук, Е.В. Козишкурт, В.Р. Гайдей, Л.В. Красницкая, Л.П. Потенко, А.Б. Садкова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – №4. – С. 40-45

3. Зарубинский В.Я. Бессимптомная ротавирусная инфекция: распространение и эпидемиологическая значимость / В.Я. Зарубинский, М.Н. Гапон, О.В. Акеллина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2017. – №2. – С. 101-105

4. Малецкая О.В. Эпидемиологические особенности вспышки норовирусной инфекции в республике Северная Осетия-Алания / О.В. Малецкая, А.Г. Тибилов, Д.А. Прислегина, Г.К. Газиева, Н.И. Отараева, А.С. Волынкина, В.Н. Савельев, Г.И. Лямкин, А.А. Зайцев, А.Н. Куличенко // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии (ЖМЭИ). – 2016. – №2. – С. 69-74

5. Новикова Н.А. Проявления эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Нижнем Новгороде в предвакцинальный период / Н.А. Новикова, Т.А. Сашина, Л.А. Солнцев, Н.В. Епифанова, А.Ю. Кашников, Л.В. Погодина, И.Н. Окунь, О.Н. Княгина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии (ЖМЭИ). – 2017. – №5. – С. 46-52

6. Тхакушинова Н. Х. Ротавирусная инфекция у детей / Н.Х. Тхакушинова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – №2. – С. 56-59

7. Kim Y. Green A Predominant Role for Norwalk-like Viruses as Agents of Epidemic Gastroenteritis in Maryland Nursing Homes for the Elderly / Gaël Belliot, Jean Lin Taylor, José Valdesuso, Judy F. Lew, Albert Z. Kapikian, Feng-Ying C. Lin // The Journal of Infectious Diseases. – 2002. – V.185. – № 2. – P.133–146

**Равко Е.А., Прощенко Д.А., Петров В.М.
МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ: РАЗНООБРАЗИЕ, ОСОБЕННОСТИ
ТЕРАПИИ (ОБЗОР)**

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Ravko E.A., Proshchenko D.A., Petrov V.M.
MICROSCOPIC FUNGI: DIVERSITY, FEATURES OF THERAPY
(REVIEW)**

Department of Microbiology, Virology and immunology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: rawcko@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по особенностям структурно-функциональной организации микроскопических грибов. Проанализированы заболевания, вызываемые грибами, представлена их классификация, а также методы терапии. В статье представлена современная классификация антимикотических препаратов.

Annotation. The article presents a review of domestic and foreign literature on the features of the structural and functional organization of microscopic fungi. Diseases caused by fungi are analyzed, their classification is presented, as well as methods of therapy. The article concerns a modern classification of antimicotic drugs.

Ключевые слова: микроскопические грибы, микозы, антимикотические препараты.

Key words: microscopic fungi, mycoses, antimicotic preparations.

Введение

В современном мире грибковые заболевания регистрируются значительно чаще, чем раньше вследствие снижения общей иммунорезистентности граждан, увеличения числа больных туберкулёзом и онкологическими заболеваниями, частого и не всегда обоснованного применения антибиотиков, применения цитостатиков, иммуносупрессоров, а также трансплантации органов и тканей [1–3]. По статистике, пятая часть населения планеты поражена грибковыми инфекциями, среди которых чаще всего выявляются пневмоцистоз, аспергиллёз, криптококкоз, гистоплазмоз, кожно-слизистый кандидоз, кокцидиодомикоз, инвазивный дерматофитоз [1].

Цель исследования - анализ научной литературы по грибковым заболеваниям, их распространённости и методам лечения.

Материалы и методы исследования

Мы провели обзор национальной и международной литературы по базам данных Medline, Pubmed и через обычный поиск браузера на русском и английском языках. Нами найдено 50 статей по рассматриваемому вопросу.

Наиболее важное значение в патологии человека имеют три большие группы микроскопических грибов - плесневые, дрожжевые и дерматофиты (паразиты кожи, волос и ногтей).

Заболевания, вызываемые грибами, подразделяются, в зависимости от их причины, на две группы:

1. Микозы, развивающиеся вследствие непосредственного паразитизма грибов в организме человека - на коже (дерматомикозы) или во внутренних органах (глубокие микозы).

2. Микотоксикозы – заболевания, развитие которых связано с образованием грибами токсинов.

Группа микозов очень обширна, в ней выделяют следующие состояния:

- I. Кератомикозы – грибковые поражения кожных покровов, при которых грибки поражают только роговой слой эпидермиса. Например, разноцветный лишай.

- II. Дерматофитии – микозы, при которых грибы поражают кожу в пределах эпидермиса и ее производные (волосы и ногти). Дерматофитии вызывают в основном представители р. *Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton*.

- III. Кандидозы – грибковые заболевания кожи, слизистых оболочек и внутренних органов, связанные с патогенным действием дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*Candida albicans*).

- IV. Глубокие, или системные микозы – состояния, при которых паразитические грибы оказывают влияние не только на кожу и слизистые оболочки, но и другие органы [5].

Для микозов характерен выраженный клинический полиморфизм. Полиморфизм связан с разнообразием грибов в пределах одной группы.

Для больного человека период внедрения гриба в организм не заметен: споры грибов или части мицелия попадают в организм и начинают размножаться.

При дерматофитии поражаются кожа, волосы и ногти; при кандидозе, бластомикозе – лёгкие и слизистые оболочки, при гистоплазмозе – РЭС и внутренние органы.

Распространённой ситуацией является одновременное поражение кожи и внутренних органов. Грибы способны попадать в кровь и вызывать развитие септических процессов.

Для развития микотического процесса и заболевания требуется наличие ряда предрасполагающих факторов, таких как: пожилой возраст, нарушения обмен веществ, дисбактериоз, гипергидроз, иммунодефицитные состояния,

травматические повреждения кожи и слизистых оболочек, а также профессиональные условия труда.

Микроскопические грибы принадлежат к эукариотам. Их более высокая структурная организация по сравнению с бактериальными клетками влияет на тактику лечения и выбор препаратов.

Для микроскопических грибов характерно двухфазное развитие. На первой стадии развития (трофофаза) грибки очень быстро растут и выделяют небольшое количество метаболитов. На второй фазе развития (идиофаза) грибки, наоборот, растут медленнее и продуцируют большое количество вторичных метаболитов [6].

Грибковые заболевания имеют склонность к хронитизации из-за небольшой скорости движения грибов по сравнению с бактериями, а также возможности роста в широком диапазоне pH.

Антимикотические препараты классифицируются по химическому составу и по способу введения в организм.

По способу введения выделяют следующие препараты:

Местные антимикотики – нанесение на пораженные участки кожи и слизистых оболочек. Эффективны на ранних стадиях болезни.

Системные антимикотики – применяют при неэффективности местного лечения.

По механизму действия на грибную клетку выделяют:

Фунгицидные антимикотики – препараты, у которых минимальная фунгицидная концентрация, вызывающая гибель грибов, и минимальная концентрация, подавляющая рост грибов, равны.

Фунгистатические антимикотики – препараты у которых указанные выше концентрации не равны.

По химическому составу выделяют группы препаратов, представленных в таблице 1.

Таблица 1

Группы антимикотических препаратов

Группы антимикотиков		Механизм действия
Полиеновые антибиотики (амфотерицин В, амфоглюкамин, нистатин, микогептин)	В, натамицин, леворин,	Фунгицидное действие, являются природными антимикотиками (их вырабатывают некоторые актиномицеты). Широкий спектр действия. Подавляют рост возбудителей глубоких микозов, не проникают через кожу и слизистые оболочки.
Азолы (бифоназол, изокконазол, клотримазол, кетоконазол, флуконазол)	(бифоназол, итраконазол, миконазол, оксиконазол,	Синтетические препараты. Высокая избирательность действия. Меньшая токсичность Широкий спектр действия. Способны пересекать все гистологические барьеры. При местном использовании

	создают высокие стабильные концентрации в эпидермисе и более глубоких слоях кожи.
Аллиламины (тербинафин, нафтифин)	Вызывают накопление в цитоплазме клеток фунгицидных продуктов, а также нарушают синтеза эргостерина.
Прочие антимикотики (препараты ундециленовой кислоты, гризеофульвин, нитрофунгин, декамин, котримоксазол, йодид калия, аморолфин, циклопироксоламин, пентамидин)	<p>Препараты на основе ундециленовой кислоты обладают фунгистатическим действием, для местного применения.</p> <p>Гризеофульвин является антимикотиком узкого спектра действия. Подавляет репликацию ДНК.</p> <p>Декамин относится к группе ПАВ, нарушает проницаемость мембран грибковых клеток.</p> <p>Ко-тримоксазол – ингибитором системы фолиевой кислоты.</p> <p>Циклопироксоламин - оказывает фунгицидное действие на плесневые и дрожжеподобные грибы.</p>
Антисептики, обладающие антигрибковой активностью (кислоты (салициловая, бензойная, борная), раствор йода, метиленовый синий, бриллиантовый зеленый)	Обладают антигрибковой активностью. В ранней стадии заболевания для местного лечения нетяжелых форм микозов применяют антисептические препараты, оказывающие неспецифическое действие на грибы.

Особенности антимикотических препаратов:

1. Большая токсичность по сравнению с антимикробными препаратами.
2. При противогрибковой терапии клетки человека подвергаются незначительному воздействию вследствие особенностей строения клеточных мембран (у человека в состав мембран входит холестерин, у грибов – эргостерин и хитин в клеточной стенке).
3. Большинство препаратов нарушают образование эргостерина мембран грибных клеток.

Существует проблема развития антимикотической резистентности. В частности, грибы рода *Candida*, которые являются комменсалами микрофлоры организма человека и часто становятся причиной воспалительных заболеваний. Данные представителя проявляют высокую антимикотикорезистентность, которая может быть генетически детерминирована [4, 7].

В современном мире грибковые заболевания приобретают всё большую актуальность в связи с широким распространением и формированием резистентности к противогрибковым препаратам. Проанализировав

отечественную и зарубежную литературу, мы пришли к выводу, что спектр грибковых заболеваний становится всё более динамичным в связи с увеличением количества восприимчивых пациентов.

Список литературы:

1. Абдукалыкова Р.О. Грибковые инвазии у ВИЧ-позитивных детей / Р.О. Абдукалыкова, Н.К. Назарова // Вестник совета учёных и молодых специалистов Челябинской области. – 2018. – Т.21. – №2. – С. 13-15
2. Климко Н.Н. Микозы – скрытая угроза / Н.Н. Климко // Medicine of extreme situations. Клиническая медицина. 2018. – №20. – С. 289-292
3. Лукомская К.А. Микробиология с основами вирусологии: учеб. пособие / К. А. Лукомская. – М.: Просвещение, 1987. – 192 с.
4. Пашина О.А. Антимикотикорезистентность грибов рода *Candida*, выделенных из репродуктивного тракта женщин с воспалительными заболеваниями гениталий / О.А. Пашина, О.Л. Карташова, Т.М. Пашкова, Л.П. Попова // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). – 2016. – №3. – С. 1-9
5. Потекаев Н.Н. Поверхностные микозы кожи / Н.Н. Потекаев, Н.С. Потекаев, М.Н. Гаджиев, Е.С. Литинская // РМЖ. – 2001. – № 16. – С. 684.
6. Рамазанова Б.А. Различные виды грибковых инфекций у онкологических больных (обзор литературы) / Б.А. Рамазанова, Д.Ж. Батырбаева, А.Н. Бекназарова // Вестник КАЗНМУ. – 2015. – №3. – С. 47-55.
7. Серазетдинова А.Р. Антимикотикорезистентность грибов рода *Candida*, выделенных со слизистой оболочки полости рта больных хроническим миелолейкозом / А.Р. Серазетдинова, М.А. Постников // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2015. – V. 5. – P. 1360-1361

УДК 616.99

Радионова А.А., Косова А.А.

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ПАРАЗИТОЗАМИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА КАМЫШЛОВА И
КАМЫШЛОВСКОГО МУНИЦИПАЛЬНОГО ОКРУГА ЗА ПЕРИОД С
1998 ПО 2017 ГГ.**

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и госсанэпидслужбы
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Radionova A.A., Kosova A.A.

**RETROSPECTIVE ANALYSIS ON PARASITIC DISEASES OF THE
POPULATION IN KAMYSHLOV AND KAMYSHLOVSKY MUNICIPAL
DISTRICT SINCE 1998 TO 2017**

Department of Epidemiology, Social Hygiene and State Emergency Service
Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: nastyffechka97@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрены вопросы заболеваемости паразитозами населения города Камышлова и Камышловского Муниципального округа за период с 1998 по 2017 годы. В том числе, рассмотрена возрастная структура заболеваемости, а также сезонность. Также в статье дается более подробная характеристика эпидемического процесса по лямблиозу, аскаридозу и энтеробиозу.

Annotation. The article deals the incidence of parasitosis in the population of the city of Kamyshlov and the Kamyshlovsky Municipal District since 1998 to 2017. In particular, the age structure of morbidity, as well as seasonality, is considered. The article also provides a more detailed description of the epidemiological process of giardiasis, ascariasis and enterobiosis.

Ключевые слова: ретроспективный анализ, паразитозы, лямблиоз, энтеробиоз.

Key words: retrospective analysis, parasitoses, giardiasis, enterobiosis.

Введение

Паразитозы представляют собой важную медико-социальную проблему, являясь одной из самых распространенных патологий. По данным Всемирной организации здравоохранения, паразитарными инвазиями поражено более 2/3 населения во всем мире [2].

Паразитозы по-разному воздействуют на состояние здоровья, прежде всего детского организма. Многие паразитарные инвазии характеризуются длительным течением и могут стать причиной задержки психического и физического развития детей, снижения трудоспособности взрослого населения, вызывать выраженную аллергизацию организма, подавление иммунитета, способствовать развитию вторичных сопутствующих инфекционных и неинфекционных заболеваний, удлинять и утяжелять их течение [1].

Проблема паразитозов является значимой еще и потому, что при данных заболеваниях отсутствуют меры специфической профилактики. Также актуальность темы обусловлена тем, что инвазии отличаются многообразием клинических проявлений, которое затрудняет их дифференциальную диагностику [3]. Географические различия в уровне заболеваемости обусловлены их зависимостью от климатических, экологических, социальных и экономических факторов.

В связи с этим, основной задачей эпидемиологов на современном этапе является установление закономерностей распространения возбудителей паразитозов в окружающей среде и определение её роли в эпидемическом процессе этой группы заболеваний [4,5].

Цель исследования – выявить закономерности проявлений эпидемического процесса паразитозов на территории г. Камышлова и Камышловского МО в период с 1998 по 2017 гг.

Материалы и методы исследования

Анализ многолетней динамики заболеваемости проведен по данным отчетных форм статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», а также государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области» за период 1998–2017 гг.

В работе были применены статистический и эпидемиологический методы. Для обработки полученной информации использовался пакет программного обеспечения MicrosoftOffice 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе работы проанализирована многолетняя динамика заболеваемости паразитозами населения г. Камышлова и Камышловского МО за 20 лет (1998-2017гг.).

В анализируемый период можно выделить годы эпидемиологического благополучия (1999-2001гг., 2005-2015гг. и 2017гг.), которые чередовались с периодами неблагополучия (2002-2004гг. и 2016г.). Средний многолетний уровень заболеваемости составил $291 \pm 46^{0/0000}$, что в 1,4 раза ниже, чем среднеобластной показатель ($401 \pm 6^{0/0000}$). Максимальное значение показателя инцидентности зарегистрировано в 2002 году ($470,3^{0/0000}$), а минимальное в 2011 году ($170,3^{0/0000}$). В целом, на данной территории отмечена выраженная тенденция к снижению заболеваемости, в среднем на 5% ежегодно.

В эпидемический процесс наиболее активно вовлекались дети в возрасте до 14 лет. Средний многолетний уровень (СМУ) заболеваемости подростков достоверно ниже. Установлено, что СМУ заболеваемости детского населения среди детей возрастных групп до 2х лет и 3-6 лет составил - $1857 \pm 528^{0/0000}$ и $1842 \pm 488^{0/0000}$ соответственно. При этом СМУ у детей 7-14 лет был на 37 % ниже показателей для других категорий детского населения. Тем не менее, выявленные отличия в величине среднемноголетних уровней заболеваемости различных возрастных групп являются статистически незначимыми (рис. 1).

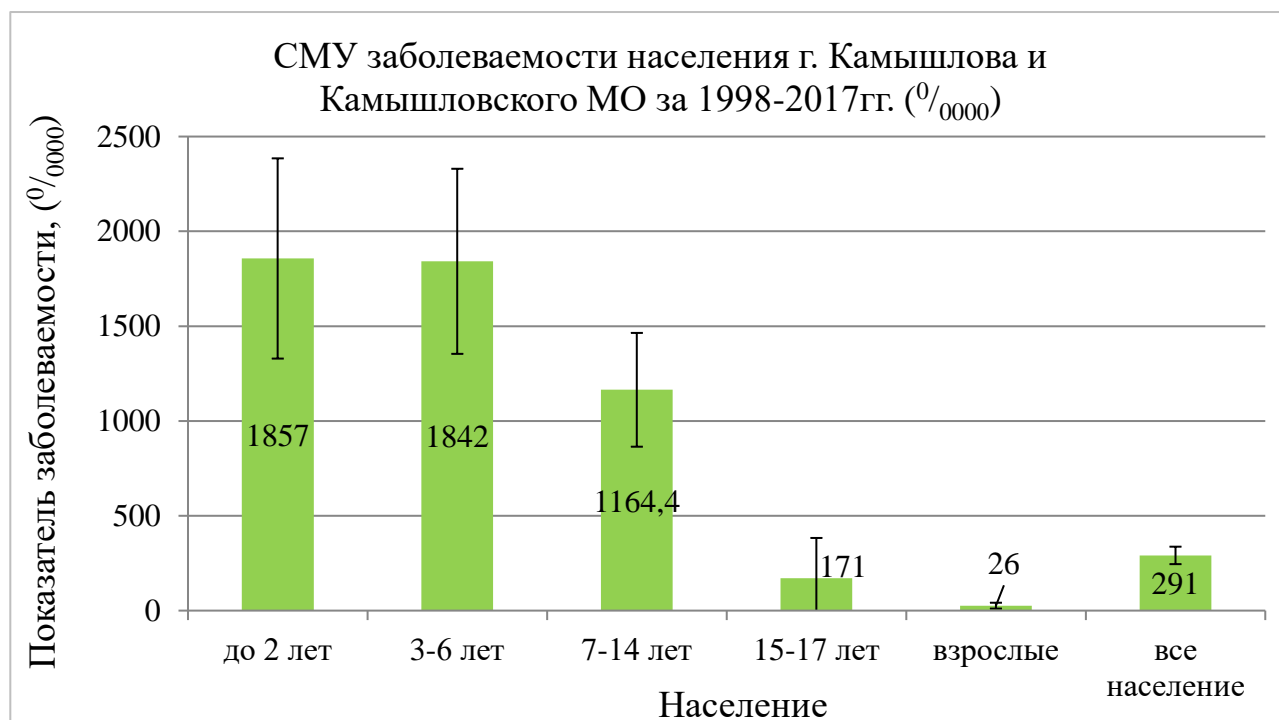


Рис. 1. СМУ заболеваемости населения г. Камышлова и Камышловского МО за 1998-2017гг.

В ходе анализа помесечной динамики заболеваемости паразитами населения выявлено, что для данной группы заболеваний характерно повышение уровня регистрации в октябре, декабре и в период с февраля по апрель. Сезонная надбавка к ординару заболеваемости составляет 54%. Индекс сезонности равен 1,4, что означает, что в месяцы сезонного подъема уровень заболеваемости в 1,4 раза выше верхнего предела СМУ.

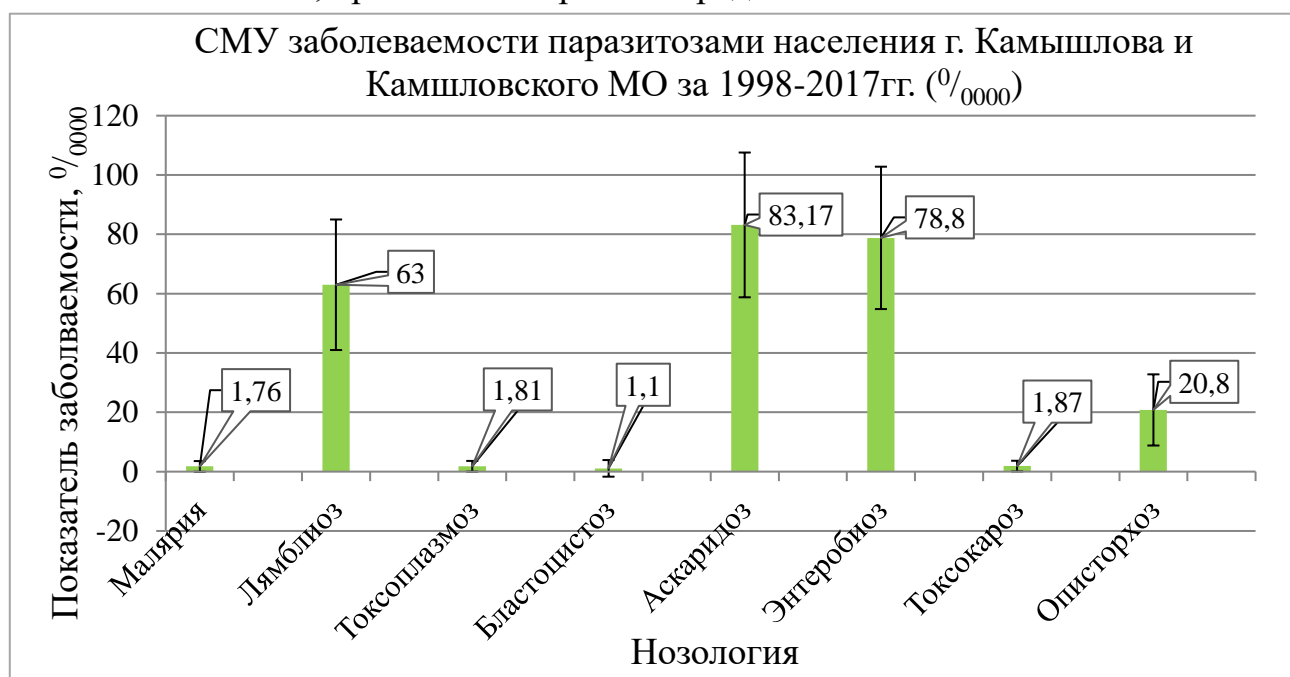


Рис. 2. СМУ заболеваемости населения г. Камышлова и Камышловского МО за 1998-2017гг.

Среди паразитозов лидируют аскаридоз, энтеробиоз и лямблиоз – с показателем заболеваемости $83,17 \pm 24,4^0/0000$; $78,8 \pm 24^0/0000$ и $63 \pm 22^0/0000$ соответственно (рис. 2).

Заболеваемость лямблиозом в анализируемый период характеризуется выраженной тенденцией к росту, в среднем на 5,5% ежегодно. СМУ составил $63 \pm 22^0/0000$. Максимальное значение показателя инцидентности – $132,2^0/0000$ отмечено в 2016 году. Минимальный показатель зарегистрирован в 1999 году ($15,95^0/0000$). В 2000 году ни одного случая заболевания выявлено не было.

В формировании заболеваемости лямблиозом наиболее активное участие принимает детское население (99% от общего числа случаев).

Сезонность заболеваемости лямблиозом населения на данной территории характеризуется повышением регистрации случаев в октябре, декабре, а также в период с февраля по апрель. Сезонная надбавка к ординару заболеваемости составляет 73,5%. В месяцы сезонного подъема уровень заболеваемости в 1,5 раза выше верхнего предела СМУ.

Ситуация с аскаридозом на территории г. Камышлова и Камышловского МО в анализируемый период характеризовалась выраженной тенденцией к росту – прибавка ежегодно составляла 17,9%. Минимальный показатель заболеваемости зафиксирован в 2001 году – $8,81^0/0000$. До 2011 года показатели заболеваемости были ниже СМУ ($43 \pm 17,3^0/0000$). Но в 2012 году уровень регистрации случаев превысил ординар и с каждым годом увеличивался (максимальный уровень заболеваемости зарегистрирован в 2016 г. $139,4^0/0000$).

Наиболее активно в эпидемический процесс аскаридоза вовлекаются дети (98% всех случаев заболеваний).

На данной территории для аскаридоза характерно повышение регистрации случаев с сентября по октябрь, затем в декабре и в период с марта по апрель. Сезонная надбавка к ординару заболеваемости ($71 \pm 22^0/0000$) составила 28%. В месяцы сезонного подъема уровень заболеваемости всего в 0,77 раз выше верхнего предела показателя СМУ.

Также нами была проанализирована многолетняя динамика заболеваемости энтеробиозом на данной территории. СМУ заболеваемости составил $165 \pm 34^0/0000$, при этом максимальное значение регистрации случаев было зафиксировано в 2003 году и составило $360,1^0/0000$, минимальный уровень заболеваемости зарегистрирован в 2013 году – всего $43,8^0/0000$. В многолетней динамике нами выделены периоды эпидемического неблагополучия с 1998 по 2004гг. и эпидемического благополучия – с 2005 по 2017гг. Таким образом, отмечается выраженная тенденция к снижению уровня заболеваемости энтеробиозом, в среднем на 20% ежегодно.

Традиционно, энтеробиозом в основном болеют дети (99% от общего числа зарегистрированных случаев).

Помесячная динамика заболеваемости энтеробиозом характеризуется подъемом регистрации случаев заболеваний с октября по ноябрь, а также в период с февраля по апрель. Сезонная надбавка к ординару заболеваемости

составляет 8%. В месяцы сезонного подъема уровень заболеваемости в 0,49 раз выше верхнего предела показателя.

Выводы:

1. В целом, на территории г. Камышлова и Камышловского МО эпидемический процесс паразитозов характеризуется умеренной тенденцией к снижению уровня заболеваемости.

2. Наиболее активно в эпидемический процесс паразитозов вовлекаются дети в возрасте до 14 лет.

3. Тριάдой лидеров являются – аскаридоз, энтеробиоз и лямблиоз.

Список литературы:

1. Асланова М.М. Основные проблемы эпидемиологического мониторинга за паразитами на территории российской федерации./ М.М. Асланова, К.Ю. Кузнецова, А.В. Загайнова, О.О. Сеницына, Ф.М. Шихбабаева, А.В. Рудинский // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – №3. – С. 29-31.1

2. Асланова М.М. Паразитологический мониторинг как составная часть эпидемиологического надзора за гельминтозами в Российской Федерации./ М.М. Асланова, Е.А. Черникова, Т.Г. Сыслова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни – 2014. – №1. – С. 13-16

3. Белова А.А. Особенности распространения некоторых гельминтозов и паразитозов у населения Республики Татарстан./ А.А. Белова, Ф.С. Гилмуллина, В.Х. Фазылов, Е.Г. Козлова // Практическая медицина. – 2006. – №18. – С. 41-42

4. Косова А.А. Региональные эпидемиологические особенности токсокароза на территории Свердловской области./ А.А. Косова, А.В. Слободенюк, О.А. Белых // Врач-аспирант. – 2011.- Т.47. - №4.- С. 5-8

5. Марцев А.А. Ретроспективный анализ эпидемиологической обстановки по паразитарным заболеваниям во Владимирской области./ А.А. Марцев, В.М. Рудакова // Гигиена и санитария. – 2018. – №9. – С. 825-830

УДК 614.4

**Рябухина Т.В., Исакова А.А., Саввиди М.А., Котова А.А., Котова О.И.
ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ В МО ЕКАТЕРИНБУРГ НА ФОНЕ
ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ В РОССИИ**

Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации госанэпидслужбы
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Ryabukhina T.V., Isakova A.A., Savvidi M.A., Kotova A.A., Kotova O. I.

PECULIARITIES OF EPIDEMIOLOGICAL PROCESS INCIDENCE OF MEASLES IN MO EKATERINBURG AND THE GENERAL INCIDENCE OF MEASLES IN RUSSIA

Department of epidemiology, social hygiene and organization of the state sanitary
and epidemiological service
Ural state medical university
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ryabuhina_tatyana@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрена хронология вспышек заболеваемости корью в МО город Екатеринбург на фоне показателей в РФ за последние 19 лет, с целью привлечения внимания к важности своевременной профилактики заболевания.

Annotation. The article considers the chronology of measles outbreaks in the city of Yekaterinburg against the background of indicators in the Russian Federation over the past 19 years, in order to draw attention to the importance of timely prevention of the disease.

Ключевые слова: корь, эпидемия, здоровье, профилактика.

Key words: measles, epidemic, health, prevention.

Введение

Как отмечал Л.В. Громашевский, «корь практически является болезнью уникального распространения, избежать её удастся лишь тем лицам, которые своей жизненной обстановкой поставлены вне условий встречи с источником инфекции в течение всей своей жизни». [4]

В Европейском регионе происходит регистрация различных по степени интенсивности вспышек кори. [2] Корь – высоко контагиозная болезнь человечества, вызывает тяжелые последствия для здоровья человека, вплоть до летальных исходов. Заболеваемость корью наносит значительный экономический и финансовый ущерб государству, поражая большие группы населения, имея тяжелое течение, которое сопряжено с высоким процентом госпитализации больных лиц и большим количеством койко-дней. [1]

Инфекция, которую в нашей стране считали побежденной с середины прошлого века, вновь дала о себе знать. На сегодняшний день наблюдается закономерность неравномерного распределения заболеваемости по территориям страны, главной особенностью которой является формирование локальных вспышек, в том числе в результате внутрибольничного заражения.

По данным Министерства Здравоохранения, в течение последнего времени наблюдается многократный рост заболеваемости корью. Пик заболеваемости приходится на 2014 год и составляет 3,23 случая на 100 тыс. населения. В 2017 году идет снижение до 0,5, а затем снова скачкообразный рост. В МО Екатеринбург вспышка кори была зарегистрирована в октябре и

декабре 2016 года и составила 4,88 на 100 тыс. населения, после 15-летнего эпидемического благополучия, что вызывает интерес для исследования эпидемического процесса.

Цель исследования - выявление особенности многолетней динамики заболеваемости корью в МО Екатеринбург на фоне общей заболеваемости данной инфекции в РФ за последние 19 лет.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили показатели заболеваемости корью в РФ и МО город Екатеринбург, представленные в форме федерального статистического наблюдения N 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях».

Методология настоящего исследования основана на современных принципах научного познания, и организована в соответствии с поставленной целью. Заболеваемость корью в РФ и МО город Екатеринбург проанализирована за 2000-2019 гг. В работе использовались ретроспективный эпидемиологический анализ и структурный методы исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показателей заболеваемости корью в РФ за последние 19 лет позволяет сделать вывод, что заболеваемость носит волнообразный характер, так в 2000 г. отмечается наибольший подъем, который к 2002 г. снижается в 8 раз, но уже в 2003 г. снова увеличивается. С 2007 по 2011 год отмечались самые низкие значения в Российской Федерации. Именно в этот период был достигнут показатель - на 1 миллион населения страны, приходится менее одного случая заболевания, данные представлены на рисунке 1. Далее пик заболеваемости отмечается в 2014 году – 3,28 на 100 тыс. населения, существенным снижением в 2016 году – 0,12 на 100 тыс. населения и увеличение числа заболевших в 4,5 и 3,5 раза в 2018 и 2019 годах соответственно.

Анализ данных заболеваемости корью в МО город Екатеринбург позволяет сделать вывод, что самая значительная вспышка наблюдалась в 2000 году – 7,94 на 100 тыс. населения. В МО город Екатеринбург единичные случаи кори регистрировались в 2002, 2006, 2010 и 2013 годах, в целом на территории 15 лет сохранялось эпидемиологическое благополучие по кори. В 2016 г. регистрировались случаи заболевания корью среди пациентов и персонала лечебно-профилактических организаций, у работников предприятий и учреждений, среди неорганизованных и организованных детей, а также среди неработающих граждан. Происходит формирование коревых очагов разной степени интенсивности. Выявление первого случая произошло в октябре 2016 г.: заболел ребёнок, не имеющий прививки против кори из-за отказа родителей, в возрасте 1 года 10 месяцев. В 2016 году удалось снизить распространение кори благодаря своевременным противоэпидемическим мероприятиям. В 2017 и 2018 году уровень заболеваемости существенно снизился, однако, в 2019 г. инфекция дала о себе знать и составила 6,0 на 100 тыс. населения.

Таким образом, динамика заболеваемости корью в РФ носит волнообразный характер, в МО город Екатеринбург преобладают резкие вспышки, что можно наблюдать на рис. 1.

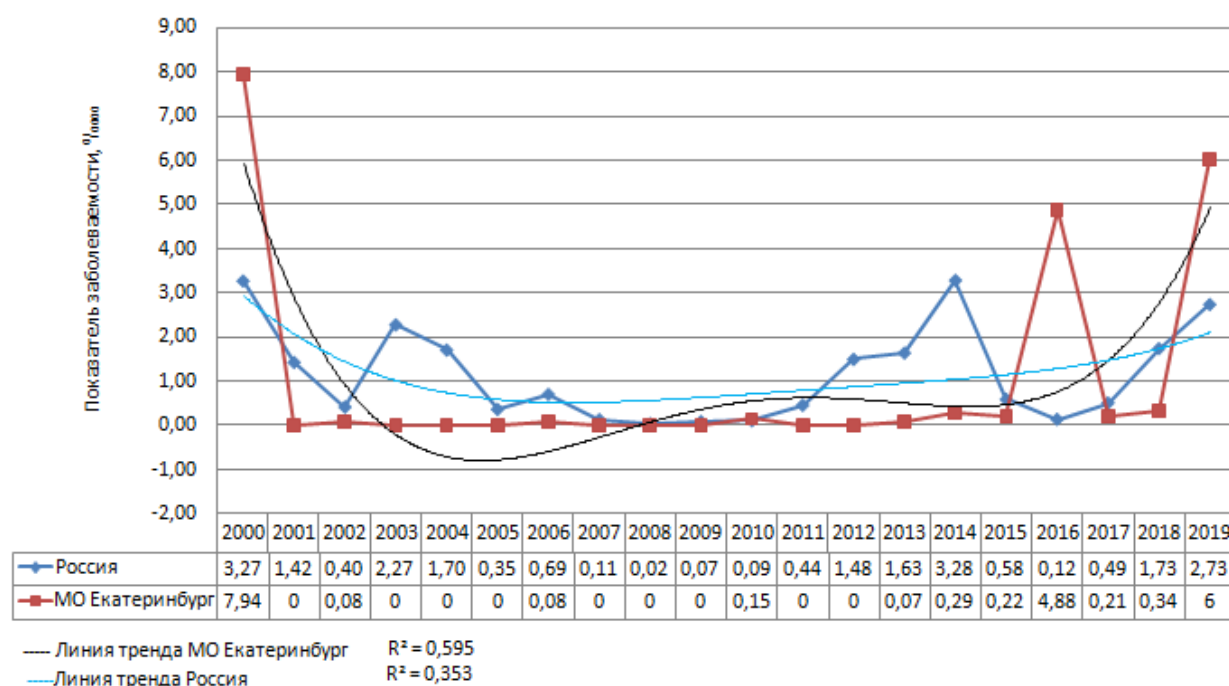


Рис.1. Многолетняя динамика заболеваемости корью населения РФ и МО город Екатеринбург за период с 2000 по 2019 гг. (‰/0000)

Распространению инфекции способствовало несколько факторов.

Во-первых, это объясняется отказом людей от вакцинации, которая является единственным способом защиты от кори, так как специфического лечения, направленного против вируса, не существует. По результатам исследования Всероссийского центра изучения общественного мнения (ВЦИОМ), обнародованного 31 июля 2018 г., опасными прививки считает почти каждый десятый житель страны.

Во-вторых, неблагоприятная эпидемиологическая обстановка в некоторых странах Европейского региона ведет к интенсивному росту заболеваемости. Молекулярные и генетические исследования показали, что некоторые варианты вируса кори были завезены в Россию с Украины, Таджикистана, Киргизии, Узбекистана, из Турции, Индонезии, Бангладеша, Италии, Германии, Латвии, Малайзии, Таиланда.

В период 2003-2010 гг. в РФ, количественные изменения параметров эпидемического процесса переходят в качественные, благодаря развитию стабильно высокого коллективного иммунитета. Проявились эти изменения в том, что впервые корь перестала быть детской инфекцией; стали преобладать очаги с 1 случаем заболевания; ликвидирована смертность от кори; сезонные факторы перестали оказывать влияние на проявление эпидемического процесса во внутригодовой динамике; изменился социальный состав заболевших, колебания заболеваемости приобрели стохастический характер. [4]

Эпидемиологическое благополучие в МО город Екатеринбург в течение 15 лет поддерживалось своевременной вакцинацией населения. Достигнут уровень охвата прививками против кори: детский возраст до 1 года (более 95%) поддерживается в области с 1999 г., с 2003 г. - охват двукратной

иммунизацией детей 6 лет (более 95%), с 2012 г. – так же отмечается высокий (более 90%) охват прививками взрослого населения в возрасте 18-35 лет. В 2014 г. охват взрослых с 18 лет и старше двукратной иммунизацией против кори составляет более 40% и в 2016 г. достиг 51%. [1]

Взросление кори объясняется потерей протективных антител через 10 лет, лишь у 36 % вакцинированных сохраняются защитные титры антител. Причем у взрослых и подростков заболевание протекает гораздо тяжелее, как правило, с осложнениями. [3] Поэтому в России список лиц, подлежащих вакцинированию против кори, был расширен. Если раньше вакцинировали детей и молодых людей до 35 лет, то с 2016 года прививку нужно делать и взрослым до 55 лет, чья сфера деятельности связана с риском заражения корью. К этой категории относятся работники медицинских организаций, учебных заведений, магазинов и торговых центров, общественного транспорта, а так же сотрудники пограничного контроля.

Выводы:

1. В результате проведенного исследования было установлено, что с 2000-2019 гг. рост заболеваемости кори в РФ носит волнообразный характер, а именно периодически с интервалом в 3-5 лет возникают эпидемические вспышки коревой инфекции. Это связано с миграцией вируса из других стран и иллюзией полной победы над корью, в результате чего население РФ стало все чаще отказываться от прививок, вследствие чего общий иммунитет снизился, и болезнь снова начала распространяться.

2. В МО город Екатеринбург вспышки кори носят спонтанный характер, в основном это связано с отказом от вакцинации, вторичным распространением инфекции и занос из других территорий. Из-за спорадических вспышек заболеваемости корью у врачей снижается настороженность, что приводит к позднему проведению противоэпидемических мероприятий и несвоевременной постановке диагноза, что влечет за собой распространение инфекции.

3. Спорадические вспышки кори показали, что инфекция должна находиться под постоянным контролем, а именно в периоде её длительного отсутствия в регионе.

Список литературы:

1. Сагова Д.И. Актуальность нерешенной проблемы кори [Электронный ресурс] // Материалы XII Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум» URL: <http://scienceforum.ru/2020/article/2018020442> (дата обращения: 17.02.2020)

2. Скрябина С. В. Вспышка кори в Свердловской области в 2016 году [Электронный ресурс] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2018. - №2 (99). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vspyshka-kori-v-sverdlovskoy-oblasti-v-2016-godu> (дата обращения: 17.02.2020)

3. Тимченко В.Н. Актуальные проблемы коревой инфекции [Электронный ресурс] // Педиатр. – 2017. – №3. URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-problemy-korevoy-infektsii>
(дата обращения: 14.03.2019)

(дата обращения: 14.03.2019)

4. Цвиркун О.В. Эпидемический процесс кори в различные периоды вакцинопрофилактики: дис. докт. мед. наук. Москва, 2014

УДК 579.61

**Селиванов А.А., Султанова Д.А., Шикина Е.А.,
Прощенко Д.А., Петров В.М.
ЭТАПЫ МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИИ ОРГАНИЗМА РЕБЁНКА
ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ (ОБЗОР)**

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Уральский Государственный Медицинский Университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Selivanov A.A., Sultanova D.A., Shikina E.A.,
Proshchenko D.A., Petrov V.M.
THE STAGES OF MICROBIAL COLONIZATION OF A CHILD'S BODY IN
THE FIRST YEAR OF LIFE (REVIEW)**

Department of Microbiology, Virology and immunology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail:artem200026@mail.ru

Аннотация. В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по основным этапам микробной колонизации организма ребёнка первого года жизни. Представлен видовой состав микробиоты организма ребёнка в разных системах. Проанализированы факторы, влияющие на формирование микрофлоры ребёнка.

Annotation. The article presents a review of domestic and foreign literature on the main stages of microbial colonization of a child's body in the first year of life. The species composition of the microbiota of the child's body in different systems is presented. The factors affecting the formation of the child's microflora are analyzed.

Ключевые слова: микробная колонизация, микрофлора, ребенок.

Key words: microbial colonization, microflora, child.

Введение

Каждый день в мире рождается 367 тысяч человек. И главным фактором функционирования органов и систем является микробиота организма. При этом кожа новорожденного заселяется в первую очередь. На основе изученных нами статей, мы узнали, что на формирование микробиоценоза ребенка влияет не

только микрофлора матери, течение беременности и окружающая среда. Микробный фактор зарождается задолго до появления на свет малыша.

Недавно стало известно, что нормальной микрофлоры кишечника плода закладывается во второй половине беременности от матери при помощи феномена бактериальной транслокации.

Цель исследования – изучить отечественную и зарубежную литературу по особенностям микробной колонизации у детей первого года жизни, а также эффективным методам профилактики и коррекции микрoэкологических нарушений у ребенка.

Материалы и методы исследования

Мы провели обзор национальной и международной литературы по базам данных Medline, Pubmed и через обычный поиск браузера на русском и английском языках.

В частности, в ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России было проведено бактериологическое исследование микрофлоры новорожденных с разным характером неонатальной адаптации. В других статьях были представлены современные данные становления микробиоценоза новорожденных.

Результаты исследования и их обсуждения

Давно всем известно, что микроорганизмами заселены все органы человека, которые сообщаются с внешней средой. По локализации различают микробиоту кишечника, кожи, слизистых оболочек, мочеполовых путей и т.д.

M. S. Cooperstock и A. J. Zedd разделили на фазы этапы формирования микробиоты:

I фаза – длится первые две недели после рождения происходит заселение кишечника *Escherichiacoli* и *Streptococcus*, которые обуславливают на 4–7-й день заселение *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Clostridium*;

II фаза – длится в период грудного вскармливания, в это время возрастает число *Bifidobacterium*;

III фаза – соответствует началу введения прикорма до полного прекращения кормления грудью;

в IV фазу происходит окончательное введение прикорма и формирования «взрослого» рациона.

Многочисленные исследования доказали, что иммунная система ребенка, в первую очередь, встречается с представителями его будущей облигатной микробиоты происходит не только при внутриутробной колонизации, но и за счет связи с набором антигенов бактерий: проникая гематогенно в тимус ребенка, ДНК бактерий матери образует предшественников Т-супрессорных клеток; дифференцированные клетки мигрируют из тимуса в лимфоидную ткань кишечника, где происходит их окончательное подразделение. Поэтому микробиота матери для ребенка не является чужеродной [1].

В первые часы жизни кишечник начинает заселяться грамположительными кокками (*Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp).

Далее начинается формирование взаимовыгодных связей между эпителием, микрофлорой и лимфоидной тканью.

Значительную роль в становлении микробиоты кишечника новорождённого играют лактобациллы и бифидобактерии эти микроорганизмы, которые появляются в **первые сутки** жизни. Через молоко матери ребенку передается большинство микроорганизмов. Так, в молозиве больше всего лактобацилл, далее присоединяются стафилококки и стрептококки, а в зрелом молоке преобладают молочнокислые бактерии. Материнское молоко содержит вещества – пребиотики, неперевариваемые олигосахариды, лизоцим, факторы роста, иммуномодулирующие и противовоспалительные вещества, которые стимулируют размножение симбиотических бактерий и подавляют рост патогенной флоры. Защитная роль грудного молока формируется благодаря содержанию в его составе, энтероцитов, которые способны препятствовать проникновению макромолекул через кишечный эпителий, и стимулированием синтеза IgA, который является фактором формирования пассивного иммунитета, также в грудном молоке содержится иммуноглобулины классов G, M и A, лизоцим, компоненты комплемента, интерфероны, лактоферрин и цитокины. Клеточные иммунные комплексы представлены в грудном молоке B – и T –лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами и моноцитами [7].

В первую неделю микрофлора ребёнка заселяется облигатными анаэробными микроорганизмами, а затем сменяется факультативными анаэробами. Это происходит после перехода от грудного вскармливания к вскармливанию смесью. Известно, что при грудном вскармливании на седьмой день в биоценозе кишки преобладают Bacteroides, а при искусственном — Firmicutes и Verrucomicrobia [2].

Видовой спектр грамотрицательных факультативно анаэробных микробов позже начинает расширяться. У детей родившихся естественным путем были обнаружены большинство лактобацилл вагинальной микробиоты.

Состав первородного кала младенцев, рожденных через родовые пути матери, сходен с микробиоценозом её влагалища и отличается преобладанием бифидобактерий B. longum и B. catenulatum spp.

Ученые полагают, что меконий является отражением состава микробной среды во время нахождения в утробе матери [4].

К **7-м суткам** возрастает количество микроорганизмов, достигая 10^{10-12} КОЕ/г.

На **2-3 неделю** интенсивная колонизация бактериями желудочно-кишечного тракта новорожденного совпадает с моментом возникновения кишечных коликов.

К **концу первого месяца жизни** анаэробные микроорганизмы преобладают с доминированием бифидофлоры. Также можно обнаружить дрожжевые грибы рода Candida у 10% детей.

В **первый год жизни** для детей характерны: B. animalissubsp. lactis, B. longumsubsp. infantis, B. bifidum, B. breve, которые обладают

противовоспалительным действием и способствуют формированию Th1-иммунного ответа [5].

Вывод

Таким образом, микробиота новорожденного оказывает значимое влияние на здоровье детей 1-го года жизни и их дальнейшее развитие. Представители микробиоты участвуют в процессах пищеварения, дыхания, родовспоможения, а также предотвращают заселение систем органов новорожденного патогенными бактериями, участвуют в становлении местного и системного иммунитета, уменьшают риск развития аллергических реакций.

Микробы нашего организма являются управляющими всех процессов жизнедеятельности, а также постоянства внутренней среды.

Список литературы:

1. Бондаренко В.М., Лиходед В.Г. Методические рекомендации «Микробиологическая диагностика дисбактериоза кишечника». – М., 2007. – 68 с.
2. Кешишян Е.С. Микрофлора кишечника при вскармливании детей первых месяцев жизни / Е.С. Кешишян // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – №5(3). – С. 56-59
3. Копанев Ю.А. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические и клинические аспекты микрорэкологических нарушений у детей. – М., 2002. – 148 с.
4. Неонатология: национальное руководство / Под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 848 с.
5. Фролова Н. А. Особенности формирования микробиоценоза у детей раннего возраста в зависимости от микробного пейзажа кишечника матери. Автореф. дис. канд. мед. наук. Смоленск, 2001. – 23 с.
6. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Микрофлора человека и животных и ее функции. Т. 1. — М.: ГРАНТЬ, 1998. – 288 с.
7. Fujimura K.E. et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T-cell differentiation / K.E. Fujimura // Nat Med. –2016. – №22(10). – P.1187-1191

УДК 616-074

Скурихина Е.А.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА L-АСПАРАГИНАЗЫ У ДЕТЕЙ С ОЛЛ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ ПО ПРОТОКОЛУ «АП-МВ 2015»

Кафедра клинической лабораторной диагностики и бактериологии

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

Skurikhina E.A.

**PRELIMINARY RESULTS OF DRUG MONITORING OF L-
ASPARAGINASE IN CHILDREN WITH ALL TREATED WITH THE
PROTOCOL «All-MB 2015»**

Department of clinical laboratory diagnostics and bacteriology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: katechkas15@inbox.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрены проблемы лекарственного мониторинга L-аспарагиназы у детей с ОЛЛ. L-аспарагиназа является неотъемлемым компонентом терапии острого лимфобластного лейкоза. Оптимальные терапевтические эффекты зависят от полного и устойчивого истощения сывороточного аспарагина. Однако осложнения, связанные с приемом препарата, включая развитие реакций гиперчувствительности и развития феномена «тихой инактивации», могут ограничивать его применение у отдельных пациентов. Для выявления пациентов с низким воздействием аспарагиназы во время лечения требуется быстрый, чувствительный и высокопроизводительный анализ для измерения активности аспарагиназы в сыворотках пациентов.

Annotation. This article discusses the problems of drug monitoring of L-asparaginase in children with ALL. L-asparaginase is an essential component of the treatment of acute lymphoblastic leukemia. Optimal therapeutic effects are the complete depletion of serum asparagine. However, complications associated with taking the drug, including the development of hypersensitivity and the development of the phenomenon of "quiet and active activity", may limit its use in individual patients. Asparaginases during treatment require a fast, sensitive and high-throughput assay to measure asparaginase activity in patient serum.

Ключевые слова: L-аспарагиназа, терапевтический лекарственный мониторинг.

Key words: L-asparaginase, therapeutic drug monitoring.

Введение

За последние 50 лет L-аспарагиназа стала ключевым компонентом протоколов лечения острого лимфобластного лейкоза. Аспарагин является незаменимой аминокислотой и может быть синтезирован из аспарагиновой кислоты в здоровых клетках или получен из рациона. Аспарагиназа — это фермент, катализирующий расщепление аминокислоты — аспарагина, необходимой для жизнедеятельности клеток. Максимум ее активности по подавлению пролиферации отмечается в постмитотической G1 фазе клеточного цикла. Недостаточный уровень клеточного аспарагина приводит к активации механизмов апоптоза клетки. Лимфобластные лейкозные клетки используют

экзогенный аспарагин, т.к. не способны вырабатывать аспарагинсинтетазу самостоятельно. Полное и устойчивое истощение аспарагина имеет решающее значение для долгосрочного успеха терапии. [1-2]

В 2016 году вышел консенсус по терапевтическому лекарственному мониторингу L-аспаргиназы, где были описаны побочные эффекты, возникающие при приеме препарата (выработка антител против L-аспаргиназы, развитие аллергических реакций, феномен «тихой инактивации»), описан ряд проблем, связанный с терапевтическим лекарственным мониторингом аспарагиназы (технически трудно измерять концентрацию аспарагина в сыворотке, проблема определения анти-аспарагиназных антител, достижение рекомендованного терапевтического уровня $> 0,1$ МЕ/мл), были разработаны рекомендации по выявлению и лечению клинической гиперчувствительности и тихой инактивации препаратами аспарагиназы, а также подчеркнута клиническая роль мониторинга лекарственной терапии посредством оценки уровня аспарагиназы в сыворотке.[3]

В России с 2016 года L-аспарагиназа представлена дженериком – Веро-аспарагиназа производства «Верофарм». Проанализировав аналогичную ситуацию в 2017 году в Бразилии, где препарат аспарагиназы компании Medac заменили на дженерик Leuginase китайской компании Beijing SL Pharmaceutical, мы решили сравнить содержание препаратов L-аспарагиназы в сыворотке детей с ОЛЛ двух производителей Medac-aspar и Веро-aspar.[4-5] Согласно протоколом необходимый уровень (терапевтический диапазон) активности препаратов аспарагиназы в сыворотке пациента на 3 –е сутки должен составлять $>0,1$ МЕ/мл и выше уровня количественного определения на 7 сутки после однократного введения.

Цель исследования -внедрение терапевтического лекарственного мониторинга L-аспаргиназы у детей с ОЛЛ.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 77 пациентов в возрасте от 1 до 18 лет, получавших терапию препаратами L-аспарагиназы в фазу консолидации, согласно протокола ALL-MB 2015. Пациенты получали лечение препаратами аспарагиназы «AspMedac» («МедакГмбХ», Германия) или «AspVero» (Верофарм ООО, Россия). Было измерено 359 проб пациентов. Пробы сывотоки были получены до введения (день 0) и на 6 и 7 сутки после введения препаратов L-аспарагиназы. К сожалению, нам не удалось измерить уровень аспарагиназы на 3 сутки после введения препарата. Согласно протоколу ALL-MB 2015 пациенты, у которых лечение находится в фазе консолидации, проходят лечение амбулаторно, препарат L-аспарагиназы вводится внутримышечно 1 раз в неделю, поэтому мы не имели возможности получить сыворотку на 3 сутки (таблица 1).

Таблица 1

Тип аспарагиназы	Всего проб	День от введения			
		0	3	6	7
Medac	159	21	-	99	39
Vero	200	21	-	138	41
Всего	359				

Измерение проб пациентов производилось на автоматическом биохимическом анализаторе AU 480 (BeckmanCulter). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного обеспечения «Analyseit», с помощью которой были вычислены медиана и минимальное и максимальное значение

Результаты исследования и их обсуждения

Активность L-аспарагиназы Медак в 79,8 – 74,4 % проб на 6-7 сутки выше предела детекции и в 74,7 – 66,7 % проб выше предела количественного определения.

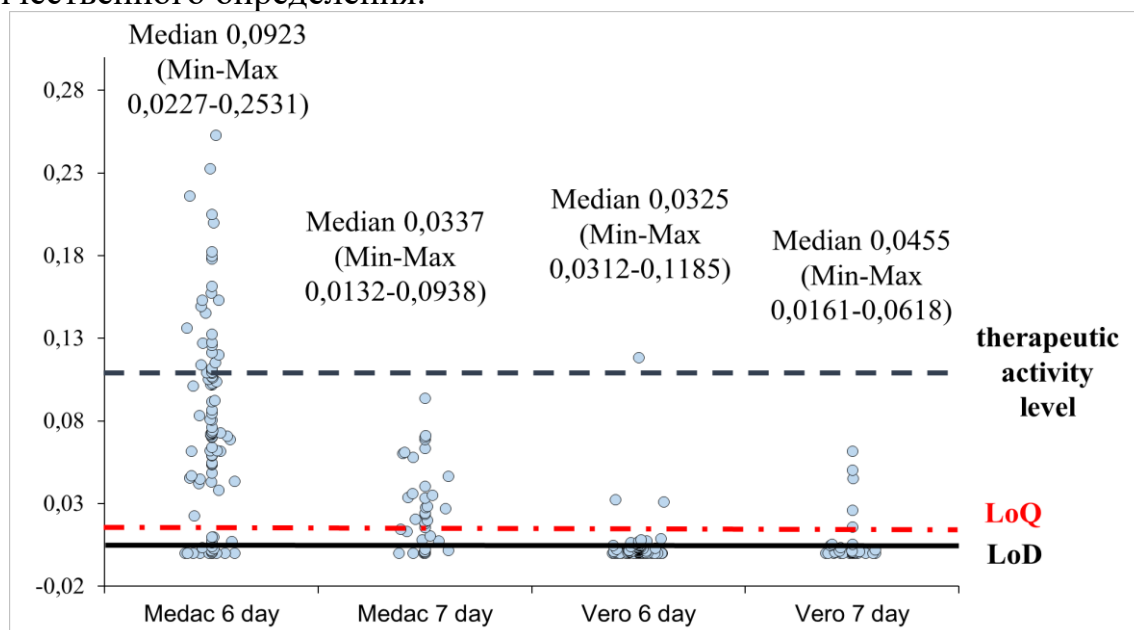


Рис.1 Распределение активности препаратов L- аспарагиназы на 6-7 день после введения.

В пробах пациентов, получивших L-аспарагиназу Веро, активность L-аспарагиназы была выше предела детекции в 15,3 – 22 % проб и только 2,2– 12,2 % проб выше предела количественного определения на 6-7 сутки соответственно. При измерении активности L-аспарагиназы Медак в 36% проб на 6-е сутки активность фермента была еще выше терапевтического диапазона. Такое наблюдалось только в 0,7% проб после введения L-аспарагиназы Веро. (Рисунок 1).

Выводы:

1. Фармакокинетические характеристики препаратов Медас и Веро отличаются, что может сказываться на терапевтической эффективности.

2. Для полной картины необходимо определение активности аспарагиназы в сыворотке пациента на 3 сутки после введения препарата.

Список литературы:

1. Barbara A. Asparaginase pharmacokinetics and implications of therapeutic drug monitoring / Barbara A., Carmelo R. // Leukemia & Lymphoma. – 2015

2. Carmelo R. Consensus expert recommendations for identification and management of asparaginase hypersensitivity and silent inactivation / Carmelo R., Escherich G., Goul Uen N., Mon Uelaers V., Ue Toledo J.S., Silverman L.D., James A. Whitlock // Haematologica. – 2016. – P.279-285

3. Cecconello DK. Monitoring asparaginase activity in middle-income countries / Cecconello DK, Werlang ICR, Alegretti AP. // Lancet oncol. – 2018. - №19. – P.1149-1150

4. Fernandez C. High-throughput asparaginase activity assay in serum of children with leukemia. / Fernandez C., Cai X., Elozory A., Liu C., Panetta J.C. // Int J Clin Exp Med. – 2013. - №15 – P.478-487

5. Moreno Cury N. Low Bioavailability and High Immunogenicity of a New Brand of E. coli L-Asparaginase with Active Host Contaminating Proteins / Moreno Cury N., Aparecida Mendes-Silva R., Gozzo F.C., Otavio de Campos-Lima P., Yunes J.A., Brandalise S.R. // EBioMedicine. – 2018. - №30 – P.158-66

УДК: 616.36-002.1

**Сметанина О.В., Кузьминых Д.А., Мацкевич Е.Э.
ПРОБЛЕМА ОСВЕДОМЛЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ МОЛОДЕЖИ
РАЗНЫХ СТРАН О МЕТОДАХ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА В**

Кафедра иностранных языков
Приволжский исследовательский медицинский университет
Нижний Новгород, Российская Федерация

**Smetanina O.V., Kuzminykh D.A., Matskevich E.E.
THE PROBLEM OF AWARENESS AMONG YOUNG PEOPLE FROM
DIFFERENT COUNTRIES OF PREVENTIVE AGAINST HEPATITIS B**

Department of Foreign Languages
Privolzhsky Research Medical University
Nizhny Novgorod, Russian Federation

E-mail: rector@pimunn.ru

Аннотация. В статье рассмотрена проблема осведомленности русских и немецких студентов о путях передачи и методах профилактики гепатита В. Освещена проблема отношения молодежи к вакцинации как наиболее

эффективному способу профилактики. Приведены результаты анкетирования на данную тему среди студентов.

Annotation. The article deals with the problem of the awareness among Russian and German students about the ways of transmission and preventive measures of hepatitis B. The problem of young people's attitude to the vaccination as the most effective method of the prevention is highlighted. The results of the survey on this topic among students are presented.

Ключевые слова: Гепатит В, профилактика, вакцинация.

Key words: Hepatitis B, preventive, vaccination.

Relevance

Viral hepatitis B is a major medical and social problem for health care in both the Russian Federation [1] and the entire world [3]. Europe has traditionally been the area with the lowest incidence of hepatitis B compared to other regions of the world. According to the World Health Organization (WHO) data, the incidence of hepatitis B in 2015 in Russia was 2.9%, and in Germany 0.7%. Currently strategies have been developed to combat sexually transmitted infections, HIV infection and viral hepatitis [4], which pay special attention to prevention measures for these diseases. The effectiveness of preventive measures is largely determined by sufficient knowledge about the ways of the infection transmission and compliance of the population. Hepatitis B is transmitted by accidental needle injection, tattooing, piercing, and contact with infected blood and body fluids, including saliva, menstrual and vaginal secretions, and seminal fluid. The risk groups often include young people, so the attitude of young people to this problem was considered. The particular importance is the attitude of young people to the vaccination as the main measure to combat hepatitis B [2].

The aim of the study - 1) to assess the awareness of two groups of the respondents (Russian and German students) about the prevention of hepatitis B;

2) to establish a link between the incidence of hepatitis B and the awareness of young people as a high-risk group about the prevention of this disease.

Materials and methods

The questionnaire survey was used as a research method. This method has the following advantages: the speed of obtaining the necessary information, the possibility of organizing mass surveys. The survey was conducted anonymously using an online platform. Before the mass survey, the questionnaire was tested. Subjects for this study were taken from a cohort of young people. The age of the respondents ranged from 21 to 27. Sample: 30 people. The subjects were divided into two groups: Russian students (Nizhny Novgorod) and German students (Essen). 20 respondents were excluded from the study: the array of German students was limited, so 20 participants were excluded from the group of Russian students by randomization. Thus, two equal samples were formed. For these purposes the Microsoft Excel analysis package "random number generator" was used. The study

had been conducting within two weeks. As the main method of statistical analysis, the comparing average values were used.

The questionnaire has included the following questions:

1. Do you think you have enough knowledge about the prevention of socially significant diseases?
2. Who, in your opinion, is rated as a high-risk group for hepatitis B?
3. Do you think it is necessary to raise the awareness of the preventive vaccination of infectious diseases in the media more active and positively?
4. Is it possible to protect yourself from hepatitis B by vaccination?
5. Do you know that a revaccination from hepatitis B can be done to people from high-risk groups when low levels of antibodies in blood are detected?

Results

The results of the survey of Russian and German students are shown in figures 1 and 2, respectively.

52,6% students from Russia consider that they have limited knowledge about the prevention of the socially significant infections. A similar opinion was expressed only by 18,2% respondents from Germany. Russian and German students' answers to the second question highlighted that the overwhelming majority of young people, in general, is well aware of the high-risk groups for hepatitis B. 18% of Germans and 21% of Russians are of the view that the vaccination against hepatitis B is ineffective. It should be pointed out that 100% of German students support the idea of active and positive publicity of the preventive vaccination issues. As a comparison, only 85% of Russians think the same way. An interesting fact is that the German youth is fairly well informed about a re-vaccination against hepatitis B (81,8%) in contrast to the Russian students (42%).

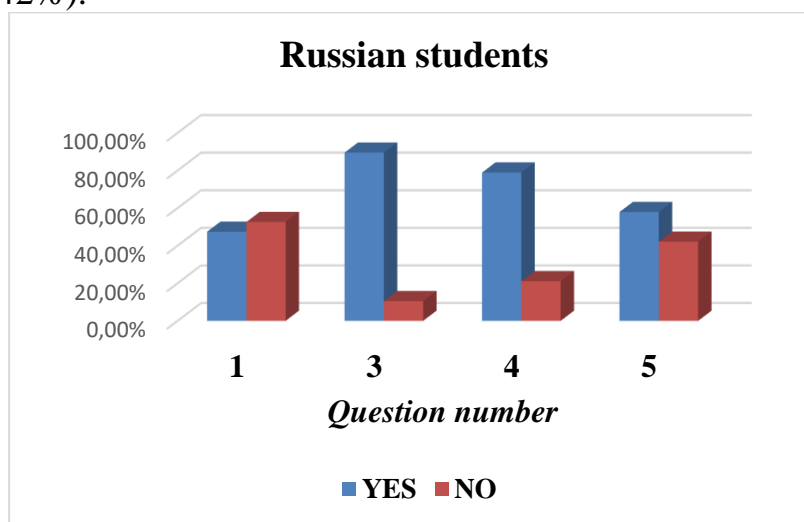


Figure 1. Responses of Russian students.

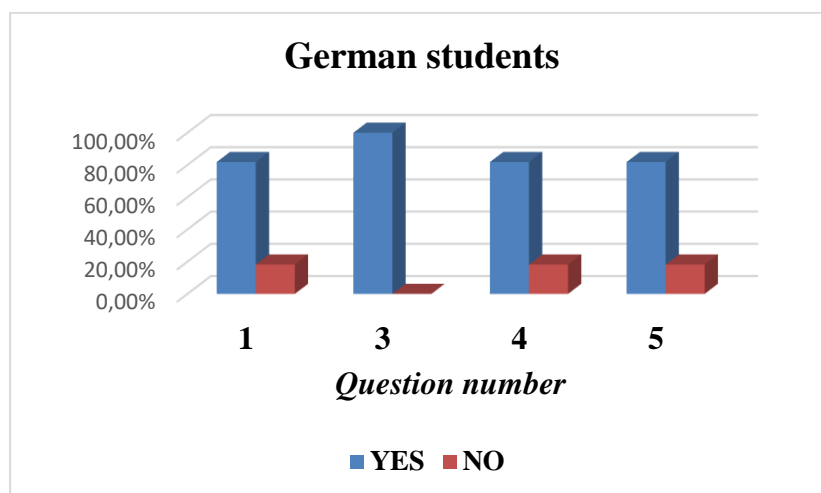


Figure 2. Responses of German students.

Conclusions

The study revealed many differences among young people from different countries. Dissimilarities concern not only the knowledge of particular characteristics of hepatitis B-virus but also attitude towards the prevention of this infection. Russian youth is less informed about the prevention of socially significant diseases but it should also be taken into account that this result is their subjective opinion. The actual knowledge may differ from what was assumed. Both groups have the percentage of those who don't consider the hepatitis B vaccine as an effective method of the prevention. In addition, it's evident that in Germany the knowledge about the details of the hepatitis B vaccine is higher than in Russia and therefore informing the public about this problem is better and more effective. Our research has shown the possible link between knowledge of hepatitis B as a socially significant infection, attitudes to the vaccination, and population morbidity. Consequently, there is a need to ensure comprehensive and high-quality awareness of the prevention of this disease among young people as a high-risk group.

List of references:

1. Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 № 715 (ред. от 31.01.2020) "Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих" // Собрание законодательства Российской Федерации. – 2004. – N 49.– С.4916
- 2.Руководство по адаптации программ иммунизации[Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. - 2013 URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/241345/The-Guide-to-Tailoring-Immunization-Programmes-TIP-Rus.pdf (дата обращения: 5.02.2020)
3. Global Hepatitis Report 2017 [Электронныйресурс] // Geneva: World Health Organization. - 2017 URL:<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf;jsessionid=C2A76179F334ACF7E92757E4415D4EE0?sequence=1> (датаобращения: 21.02.2020)
4. Sixty-ninth World Health Assembly: resolutions and decisions, annexes. [Электронныйресурс] // World Health Organization, Geneva. - 23-28 May 2016

URL:https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259134/A69_REC1_en.pdf?sequence=1&isAllowed=y (датаобращения: 21.02.2020)

УДК 613.634

Стахеева Д.А.

**ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ФАКТОРА ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ
СРЕДЫ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТАЮЩИХ
ПРЕДПРИЯТИЯ АО «УРАЛЬСКИЙ ЗАВОД ТРАНСПОРТНОГО
МАШИНОСТРОЕНИЯ»**

Кафедра клинической лабораторной диагностики и бактериологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Stakheeva D.A.

**INFLUENCE OF THE CHEMICAL FACTOR OF THE PRODUCTION
ENVIRONMENT ON THE HEMATOLOGICAL INDICATORS OF
EMPLOYEES OF THE «URAL PLANT OF TRANSPORT ENGINEERING»**

Department of clinical laboratory diagnostics and bacteriology
Ural state medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: darya_stakheeva@mail.ru

Аннотация. Проведено гематологическое обследование работников машиностроительного производства АО «Уральский завод транспортного машиностроения». Проанализированы показатели гемограммы и лейкоцитограммы у работников производства. Установлены специфические и неспецифические изменения, выраженность которых зависит от производственного стажа работников.

Annotation. A hematological examination of the workers of machine-building production of JSC “Ural Transport Engineering Plant” was carried out. Hemogram and leukocytogram indices of production workers were analyzed. Specific and nonspecific changes are established, the severity of which depends on the production experience of employees.

Ключевые слова: химический фактор, гематологические показатели, машиностроительное производство.

Key words: chemical factor, hematological indicators, machine-building production.

Введение

В настоящее время категория работающих представляет собой половину общей численности населения всего мира и вносит основной вклад в

экономическое и социальное развитие стран и отдельных территорий [2]. На Всемирной ассамблее здравоохранения (2007) были определены приоритетные направления по охране здоровья работающего населения: первичная профилактика профессиональных рисков, охрана и укрепление здоровья на рабочем месте, более четкое реагирование системы здравоохранения на здоровье работающих, обеспечение безопасных условий труда [3]. Вредным производственным фактором называется фактор среды и трудового процесса, воздействие которого, на работника, может вызвать профессиональную патологию (заболевание), временное или стойкое снижение трудоспособности, повысить частоту соматических и иных заболеваний, привести к нарушению здоровья потомства [1]. Известно, что полностью ликвидировать вредные и опасные факторы на производстве невозможно. Именно поэтому сохраняется необходимость в реализации профилактических программ национального масштаба, направленных как на борьбу с факторами риска, так и на раннее выявление и адекватное лечение предотвратимых заболеваний. Одним из важнейших мероприятий является система профилактических (периодических) медицинских осмотров. Как отечественные, так и зарубежные исследователи едины во мнении, что наиболее привлекательным исследованием является клинический анализ крови в связи с его широкой распространенностью [4].

Цель исследования - установить влияние химического фактора производственной среды на показатели периферической крови у работников завода транспортного машиностроения для обоснования их использования в оценке состояния здоровья при медицинских осмотрах.

Материалы и методы исследования

Было проведено ретроспективное исследование. Обследованы 180 работников литейного цеха АО «Уральский завод транспортного машиностроения», которые составили основную группу. Средний возраст работников составил 44,0 [35,8-52,9] лет при стаже работы 20,2 [9,1-30,5] лет. Группу сравнения составили 120 инженерно-технических работников, того же предприятия, не имеющие контакта с химическими факторами на производстве, средний возраст которых – 44,8 [38,1-53,8] лет при стаже работы 21,1 [11,5-30,3] лет. Исследование крови включало определение содержания лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, количества эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, гематокрита, ретикулоцитов, определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эритроцитарных индексов (МСН). Подсчет форменных элементов проводился с применением гематологического анализатора «HumanCount5L». Определение СОЭ проводилось по методу Панченкова. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel» с определением квартилей (min, Q1, Me, Q3, max), частоты отклонения показателей от референтного интервала (P). С помощью программы «STATISTICA» определялся показатель достоверности по критерию Манн-Уитни (U) и уровень значимости (p).

Основным вредным фактором рабочей среды явился химический, представленный вредными веществами 2,3,4-го класса опасности и соответствовали классу 3.1. Коэффициенты суммации вредных веществ одностороннего действия условий труда рабочих соответствуют классу 3.3. Состав газовой выделений в воздухе рабочей зоны зависел от этапа технологического процесса. Перечисленные вещества обладают общетоксическим раздражающим, канцерогенным действием. Кроме того, оказывают влияние на кровь и кроветворные органы.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе сравнительного исследования показателей общего анализа крови двух групп обследованных было статистически установлено, что медианы показателей находились в пределах физиологических колебаний в обеих группах. Достоверных различий в генеральной совокупности не выявлено. Также, статистически достоверных различий не установлено между показателями у мужчин и женщин обеих групп, но выявлено, что отклонения от нормы чаще встречаются среди работников в составе основной группы ($p < 0,05$) по сравнению с группой сравнения, как у мужчин, так и у женщин (Рис. 1,2).

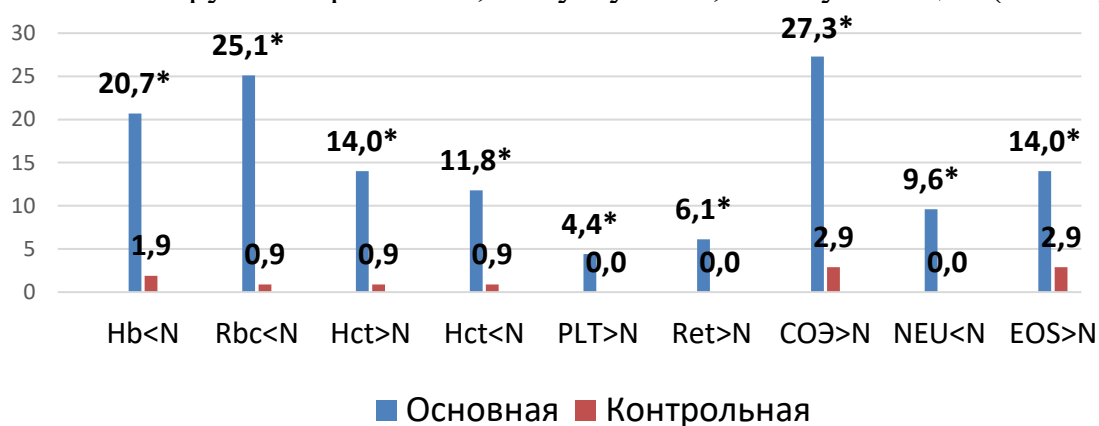


Рис 1. Частота отклонений (%) гематологических показателей в основной группе и группе сравнения (мужчины)

* - достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,05$)

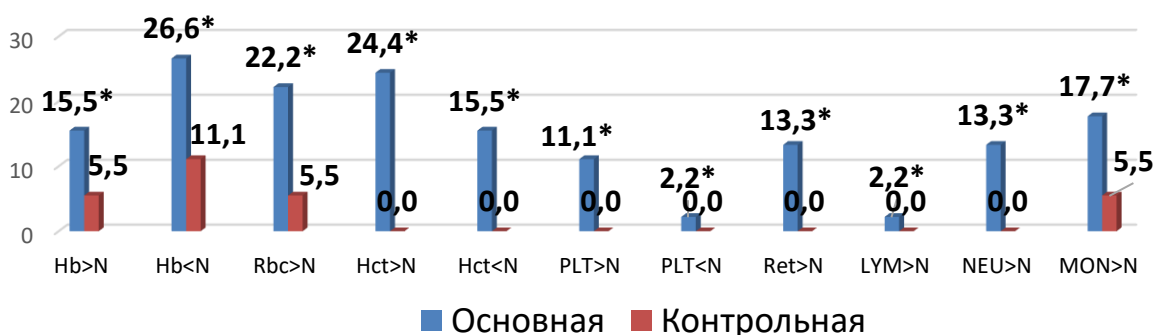


Рис 2. Частота отклонений (%) гематологических показателей в основной группе и группе сравнения (женщины)

* - достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,05$)

Повышенное количество эритроцитов, уровня гематокрита и содержания гемоглобина были отмечены у 8,1, 14,0 и 4,9 % мужчин, у женщин – 22,2, 24,4, 15,5 % соответственно, тогда как снижение этих показателей наблюдалось у мужчин в 25%, 11,8% и 20,7% случаев, а у женщин в 24, 15,5, 26,6 % случаев соответственно. Также, у рабочих основной группы было отмечено наличие незрелых форм эритроцитов с уровнем ретикулоцитоза в пределах 1,1-2,0% у 6,1% обследованных мужчин и 13,3% женщин (при нормальном количестве ретикулоцитов 0,2%-1,0%). Учитывая, класс условий труда 3.3 по химическому фактору, отмеченному для сотрудников в составе основной группы, изменения показателей системы крови могут быть признаком депрессии гемопоэза под влиянием химических факторов внешней среды.

Увеличение показателя МСН отмечалось у 6,6% мужчин, 15,5% женщин, уменьшение показателей – 9,6% мужчин, 31,1% обследованных женщин соответственно, тогда как среди группы сравнения данные нарушения имели место в единичных случаях. Наряду с лейкопенией, выявленной у 12,5% и тромбоцитопенией у 5,6% сотрудников предприятия, диагностированные нарушения могут свидетельствовать о неспецифическом ответе организма на воздействие вредных факторов на костный мозг. В ходе оценки лейкоцитарной формулы было выявлено более частое развитие лимфоцитоза и эозинофилии среди основной группы по сравнению с контрольной. Содержание эозинофилов от 5 до 13% (при норме от 1 до 5%) имело место у 27,3% рабочих, а в контрольной группе - у 19,5%. В основной группе лимфоцитоз имел место в 17,7% случаев, что в 1,6 раза превосходит его частоту среди сотрудников в контрольной группе ($p < 0,05$).

При анализе показателей работников в зависимости от стажа, достоверных различий между основной группой и группой сравнения установлено не было. Полученные данные по состоянию системы крови у сотрудников с различным стажем работы на производстве позволили обозначить несколько этапов изменения показателей крови. Динамика развития отклонений в анализе крови в первые годы работы указывает на результат воздействия токсичных веществ, содержащихся в воздухе рабочей зоны. У сотрудников со стажем 2-4 года и от 6 до 8 лет чаще развивается анемия (эритропения - у 10,6% и 9,7% соответственно, снижение уровня гемоглобина - у 6,8% и 12,2% соответственно. По мере увеличения стажа работы чаще диагностируется повышение уровня эритроцитов и гемоглобина. Эозинофилия, диагностированная у сотрудников со стажем свыше 12 лет (9,8% случаев) может быть следствием химического воздействия. Усиление темпов регенерации костного мозга, признаки которого чаще отмечались у сотрудников со стажем 6-8 лет (ретикулоцитоз в $11,1 \pm 3,3\%$ случаев), нежели при стаже от 2 до 4 лет, 10-12 лет и более 12 (3,1; 7,5 и 7,2% случаев соответственно), может развиваться вследствие воздействия на костный мозг токсических веществ.

Выводы:

1. Статистически достоверных различий в основной группе и группе сравнения по изучаемым показателям не выявлено.
2. В обеих группах наблюдалось отклонение от референтных интервалов у отдельных лиц.
3. Чаще отклонения от референтных интервалов регистрировались у работников основной группы.
4. Достоверно чаще отмечались отклонения от референтных интервалов в основной группе, чем в контрольной по таким показателям как, количество гемоглобина, эритроцитов, МСН, гематокрита, тромбоцитов, СОЭ, лимфоцитов, эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов.
5. Количество лиц с отклонениями возрастает по мере увеличения производственного стажа в условиях воздействия химического фактора.

Список литературы:

1. Бадамшина Г.Г. Особенности изменения показателей периферической крови у работников нефтехимического производства. / Г.Г. Бадамшина, А.Б. Бакиров, А.Э. Бакирова, Л.К. Каримова. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – № 4. – С. 15–19
2. Измеров Н.Ф. Охрана здоровья работников: Гармонизация терминологии, законодательства и практики с международными стандартами / Н.Ф. Измеров, Э.И. Денисов, Т.В. Морозова. // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 8. С. – 1-7
3. Слепцова А.И. Состояние периферической крови как показатель ранних нарушений здоровья у работников современных предприятий добычи и переработки нефти. Современное состояние вопроса. / А.И. Слепцова, А.Б. Бакиров, Л.М. Масыгутова. // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 11. – С. 25-28
4. Тимашева Г. В. Показатели крови и интегральные лейкоцитарные индексы в оценке степени токсического влияния химических факторов на организм работников современного химического производства. / Г.В. Тимашева, А.Б. Бакиров, О.В. Валеева // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – №3. – С.15-18

УДК 615.032

**Шуляковская А.С.^{1,3}, Шлепотина Н.М.¹, Ворошкова А.А.², Пешиков О.В.³,
Колесников О.Л.¹**

**ЗОЛОТИСТЫЙ СТАФИЛОКОКК: ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ В
СТРУКТУРЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ И ОСОБЕННОСТИ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

¹ Кафедра биологии

² Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и
клинической лабораторной диагностики

³ Кафедра анатомии и оперативной хирургии

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Челябинск, Российская Федерация

**Shulyakovskaya A.S.^{1,3}, Shlepotina N.M.¹, Voroshkova A.A.², Peshikov O.V.³,
Kolesnikov O.L.¹**

**STAPHYLOCOCCUS AUREUS: THE ETHIOLOGICAL ROLE IN THE
STRUCTURE OF SURGICAL INFECTIONS AND FEATURES OF
SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL DRUGS**

¹ Department of Biology

² Department of Microbiology, Virology, Immunology and
Clinical Laboratory Diagnostics

³ Department of Anatomy and Operative Surgery
FSBEI HE SUSMU MOH Russia
Chelyabinsk, Russian Federation

E-mail:grant0408@yandex.ru

Аннотация. В настоящее время проблема стафилококковых нозокомиальных и внебольничных инфекций не утратила своей актуальности. Кроме того, развивающаяся устойчивость стафилококков к антимикробным средствам диктует необходимость детального рассмотрения данного вопроса.

Annotation. Currently, the problem of staphylococcal nosocomial and community-acquired infections has not lost its relevance. In addition, the developing resistance of staphylococci to antimicrobial agents necessitates a detailed examination of this issue.

Ключевые слова: золотистый стафилококк, чувствительность, резистентность, антибактериальные препараты.

Key words: Staphylococcus aureus, sensitivity, resistance, antibacterial drugs.

Несмотря на широкое распространение грамотрицательной флоры среди пациентов хирургического профиля, золотистый стафилококк по-прежнему остается одним из важнейших возбудителей в структуре целого ряда заболеваний. Так, Staphylococcus aureus (S. aureus) часто выделяется из раневого отделяемого пациентов – 15,3% [8]. По итогам многоцентровых исследований за период с 1997 по 2015 годы с участием 5118 пациентов, в структуре этиологии нозокомиальных хирургических инфекций в Российской Федерации доля золотистого стафилококка была равна 34,98% [9]. По данным многоцентрового эпидемиологического исследования ЕРІСІІ, золотистый стафилококк относится к одним из лидирующих возбудителей внутрибольничных инфекций, встречающимся с частотой 20,5% [5, 14]. Согласно статистическим данным Минаева С.В. и соавторов (2018), среди 552 пациентов, вошедших в исследование на базе отделения гнойной хирургии краевой детской больницы Ставрополя в 2015-2017 годах, основным

этиологическим фактором развития гнойно-воспалительных заболеваний послужил именно золотистый стафилококк (88,4%) [10]. По результатам исследований Граничной Н.В. и соавторов (2017, 2019), при проведении микробиологических тестов с пробами, взятыми из различных биотопов в кардиохирургическом стационаре, *S. aureus* определяется в биологическом материале пациентов и медицинского персонала [3, 4].

Клиническую значимость золотистого стафилококка определяют имеющиеся у данного микроорганизма факторы патогенности, а также наличие у ряда штаммов метициллинрезистентности. Последняя связана с присутствием гена *mecA*, вызывающего изменение пенициллинсвязывающего белка, что приводит к резистентности к действию бета-лактамов (пенициллины, цефалоспорины I-IV поколений, карбапенемы) и других антибиотиков: макролидов, аминогликозидов, фторхинолонов, линкозамидов [2, 8, 11]. Божкова С.А. и соавторы (2017) получили положительные результаты в отношении потенцирования бактерицидного действия против штаммов метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA), полученных от пациентов, при комбинации гентамицина с диоксидином *in vitro* [1]. В последние годы MRSA становится причиной не только нозокомиальных, но и внебольничных инфекций, особенно инфекций мягких тканей и кожи [2, 11]. Удельный вес MRSA среди изолятов золотистого стафилококка, выделенных от пациентов отделения реанимации хирургического стационара в 2015 году, по данным Ключенко Н.С. (2015), составил до 50% [8].

Особое место *S. aureus* занимает в структуре инфекций мягких тканей. В исследовании Хохловой О.Е. и соавторов (2019), посвященном гнойно-некротическим формам диабетической стопы и проведенном в 2010-2016 годах на территории Красноярска с участием 240 пациентов, золотистый стафилококк как этиологический фактор имел место в 18,4% случаев в первые сутки нахождения в стационаре и в 23,7% случаев – при взятии материала для бактериологического исследования на 5-50 сутки. Эти данные совпадают с результатами, приведенными зарубежными коллегами [12, 13]. Исследователям удалось выделить 15 штаммов MRSA, которые были подвергнуты генотипированию. В большинстве случаев (46,7%) это был генотип ST239/*spa3(t037)/agr1/SCCmecIII.1.1.2 (IIIa)/coaIV*, который отличается резистентностью к фторхинолонам, аминогликозидам, макролидам, линкозамидам, рифампицину, хлорамфениколу, сульфаметоксазол/триметоприму [12]. В научной статье Кичина В.В. (2019) приводятся данные об особенностях микробного пейзажа хронических ран мягких тканей. В результате проведения бактериологического исследования образцов, взятых от 206 пациентов в 2014-2017 годах, среди монокультур было обнаружено преобладание *S. aureus* (32,5% случаев) [7].

В научной статье Кабановой А.А. (2017) об исследовании, проведенном в ряде городов Республики Беларусь, золотистый стафилококк отмечен как значимый патоген в этиологии инфекционно-воспалительных заболеваний

челюстно-лицевой области. В отделениях челюстно-лицевой хирургии частота выявления MRSA составила до 27,8%. При этом чувствительность *S. aureus* отличалась в разных стационарах. Тем не менее, были выявлены общие тенденции: к ванкомицину не было выявлено резистентных стафилококков ни в одном из лечебных учреждений – данный антибиотик автором статьи рекомендуется как препарат резерва для использования на территории больничных учреждений, вошедших в исследование; в ряде из этих стационаров была обнаружена высокая чувствительность золотистого стафилококка к клиндамицину, а в некоторых из них – к гентамицину, которые были рекомендованы исследователем для стартовой терапии на территории соответствующих учреждений здравоохранения [6].

В исследовании Скорохода Г.А. и соавторов (2019) приводятся данные о чувствительности клинических изолятов золотистого стафилококка к антисептическим средствам с определением максимального ингибирующего разведения (МИР). Наивысшая активность была выявлена у бриллиантового зеленого, фукоцина, мукосанина и хлоргексидина, наименьшая – у бетадина, диоксида, септомира. Что интересно, значения МИР₁₀₀ не отличались у MRSA и метициллинчувствительного золотистого стафилококка (MSSA) [11].

Таким образом, инфекции, вызванные золотистым стафилококком, по-прежнему имеют высокую значимость у пациентов хирургического профиля, особенно в связи с распространением метициллинрезистентных штаммов. Частота выделения данного возбудителя, особенности его чувствительности к антимикробным препаратам зависят от нозологической структуры пациентов, вошедших в исследования, места и времени проведения исследования.

Список литературы:

1. Божкова С.А. Преодоление устойчивости к гентамицину у метициллинрезистентных штаммов стафилококка / С.А. Божкова, Е.М. Полякова, М.В. Краснова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – №8-1. – С. 97-103
2. Вериковский В.А. Результаты исследования чувствительности к ванкомицину метициллинрезистентных стафилококков в клинических отделениях крупного многопрофильного стационара и рекомендации по оптимизации антибактериальной терапии вызванной ими инфекции / В.А. Вериковский, О.Е. Денисова, О.И. Бондаренко и др. // Антибиотики и химиотерапия. – 2015. – Т.60. – №11-12. – С. 35-38
3. Граничная Н.В. Резистентность коагулазонегативных стафилококков, выделенных из различного биоматериала у пациентов кардиохирургического профиля / Н.В. Граничная, Е.А. Зайцева, О.В. Переломова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2019. – №2 (76). – С. 38-42
4. Граничная Н.В. Фенотипическая характеристика биологических свойств коагулазонегативных стафилококков, выделенных в кардиохирургическом стационаре / Н.В.Граничная, Е.А. Зайцева, В.Ю. Бондарь // Альманах клинической медицины. – 2017. – Т.45. – №2. – С. 127-132.

5. Гусаров В.Г. Изменение этиологической структуры и клинических исходов бактериемий у хирургических больных как результат мониторинга и управления антибиотикорезистентностью в многопрофильном стационаре / В.Г. Гусаров, О.Э.Карпов, М.В.Дементенко и др. // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – Т.8. – №1. – С. 51-59
6. Кабанова А.А. Резистентность к антибиотикам основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, выявленная в стационарах областных центров Республики Беларусь / А.А. Кабанова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т.15. – №2. – С. 186-191
7. Кичин В.В. Особенности микробного пейзажа хронических ран мягких тканей / В.В. Кичин // Журнал МедиАль. – 2019. – №1 (23). – С. 22-24
8. Ключенко Н.С. Распространенность раневой инфекции, вызванной золотистым стафилококком, у пациентов хирургического стационара / Н.С. Ключенко // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – Т.37. – №1 S1. – С. 299-301
9. Кузьменков А.Ю. Этиологическая структура возбудителей нозокомиальных хирургических инфекций в многопрофильных стационарах Российской Федерации / А.Ю. Кузьменков // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т.16. – №3. – С. 84-89
10. Минаев С.В. Микробиологический спектр возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний у детей многопрофильного стационара / С.В. Минаев, Н.В. Филиппева, В.В. Лескин и др. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т.13. – №1-1. – С. 112-114
11. Скороход Г.А. Чувствительность клинических изолятов стафилококков к антисептическим лекарственным средствам / Г.А. Скороход, Е.И. Гудкова, Ж.Ф. Циркунова и др. // Медицинский журнал. – 2019. – №4 (70). – С. 104-109
12. Хохлова О.Е. Выявление роли метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus* и их молекулярно-генетических особенностей в развитии гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы / О.Е. Хохлова, Я. Ивао, В.В.Камшилова и др. // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Т.9. – №1. – С. 95-106
13. Reveles K.R. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* diabetic foot infections in a large academic hospital: implications for antimicrobial stewardship / K.R. Reveles, B.M. Duhon, R.J. Moore et al. // PLoS One. – 2016. – Vol.24. – №11 (8). – P. e0161658
14. Vincent J.L. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units / J.L. Vincent, J. Rello, J. Marshall et al. // JAMA. – 2009. – Vol.302. – №21. – P. 2323-2329

**Шуляковская А.С.^{1,3}, Шлепотина Н.М.¹, Пешикова М.В.²,
Пешиков О.В.³, Колесников О.Л.¹**

**ESCHERICHIA COLI: РОЛЬ В РАЗВИТИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
ПАТОЛОГИИ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

¹ Кафедра биологии

² Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и
клинической лабораторной диагностики

³ Кафедра анатомии и оперативной хирургии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Челябинск, Российская Федерация

**Shulyakovskaya A.S.^{1,3}, Shlepotina N.M.¹, Peshikova M.V.²,
Peshikov O.V.³, Kolesnikov O.L.¹**

**ESCHERICHIA COLI: THE ROLE OF DEVELOPMENT OF SURGICAL
PATHOLOGY AND RESISTANCE AT THE MODERN STAGE**

¹ Department of biology

² Department of microbiology, virology, immunology and
clinical laboratory diagnostics

³ Department of anatomy and operative surgery
FSBEI HE SUSMU MOH Russia
Chelyabinsk, Russian Federation

E-mail: grant0408@yandex.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрены тенденции участия кишечной палочки в формировании микробного пейзажа хирургической патологии на современном этапе, а также некоторые особенности ее резистентности к антимикробным препаратам.

Annotation. This article presents the trends in the participation of Escherichia coli in the formation of the microbial landscape of surgical pathology at the modern stage, as well as some features of its resistance to antimicrobial agents.

Ключевые слова: кишечная палочка, хирургическая патология, чувствительность, резистентность, антибактериальные препараты.

Key words: Escherichia coli, surgical pathology, sensitivity, resistance, antibacterial drugs.

В настоящее время актуальной проблемой является развитие хирургических инфекций, в возникновении ряда из которых заметную роль играет кишечная палочка. При этом в клинической практике имеет место распространение резистентных штаммов, проявляющих устойчивость к антимикробным препаратам. Эти обстоятельства определяют важность

постоянного мониторинга частоты встречаемости отдельных штаммов у пациентов различных нозологических групп, а также уровня присущей этим инфекционным агентам резистентности к антибактериальным соединениям.

Гребенюк В.В. и соавторы (2016) в своем ретроспективном анализе на базе больниц одного из регионов Дальнего Востока за период с 1985 по 2014 годы установили, что в настоящее время в этиологии хирургического сепсиса преобладают грамотрицательные возбудители с возрастанием частоты выявления микробных ассоциаций. При этом кишечная палочка входила в число лидирующих бактерий при билиарном, абдоминальном сепсисе и при мочевого инфекции. Выявление полирезистентных штаммов *Escherichiacoli*(*E. coli*) возросло на 16,6% – с 73% в 1997 году до 89,6% в 2014 году [2]. По данным Ясковой О.А. (2018), при изучении микробного пейзажа хирургического стационара в Кемеровской области в 2015-2017 годах, выявление кишечной палочки при гнойно-септических инфекциях наблюдалось с частотой 22,63% [10].

В статье Марковой В.Н. и соавторов (2019) приводятся результаты анализа распространенности и антибиотикорезистентности кишечной палочки в отделении гнойной хирургии за 2016-2018 годы в Якутске. Штаммы были выделены из раневого отделяемого. *E. coli* в структуре возбудителей составила от 23,1% до 28,2%, среди которых продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра действия были от 54,8% до 67,1%. В то же время, количество изолятов кишечной палочки, продуцирующих металло-бета-лактамазы, снизилось за период наблюдения с 39% до 2% [5].

Кемеров С.В. и соавторы (2016), изучавшие с 2005 по 2015 годы на территории Северска тенденции в динамике микробного пейзажа по результатам бактериологического исследования перитонеального экссудата у пациентов с гнойным распространенным перитонитом в токсической и терминальной фазах (n=60) в сравнении с данными за 1995-2005 годы, определили, что имеется статистически значимое снижение (на 13%) за прошедший десятилетний период удельного веса *E. coli* в этиологической структуре данной патологии [3].

Кишечная палочка также играет этиологическую роль в развитии проктологической патологии. Так, Мидленко В.И. и соавторы (2017), изучая когорту пациентов одной из клиник Ульяновска в 2013-2015 годах, выявили, что *E. coli* при нагноении эпителиального копчикового хода выявляется в 6,0% случаев [6]. При свищах прямой кишки, согласно Айсаеву А.Ю. и Турдалиеву С.И. (2018), в свищевом отделяемом кишечная палочка определялась с частотой 44,8% в монокультуре и с частотой 14,2% – в ассоциации со стафилококковой флорой. При этом 23% выделенных штаммов *E. coli* были чувствительны к пенициллину, 29% – к ампициллину, 32% – к оксациллину, 62% – к цефазолину, 54% – к гентамицину [1]. Как было установлено Стяжкиной С.Н. и соавторами (2019), в этиологической структуре заболеваний пациентов хирургического профиля одной из больниц Ижевска в 2018 году выделение

кишечной палочки составило 40,4%. Стоит отметить, что взятие биологического материала у пациентов, вошедших в исследование, чаще проводилось в колопроктологическом отделении [8].

По данным Ортенберга А.А. и соавторов (2017), описавших исследование на базе многопрофильного больничного учреждения Тюмени в 2014-2016 годах, кишечная палочка в развитии раневой инфекции занимает пятое место после стафилококков, неферментирующих грамотрицательных бактерий, энтерококков [7].

Безусловно, кишечная палочка занимает лидирующие позиции при развитии хирургической патологии у пациентов с урологической патологией. Так, Усупбаев А.Ч. и соавторы (2018) в своей работе отметили, что развитие послеоперационных инфекционных осложнений (острого уретрита, острого цистита, острого пиелонефрита, паранефрита, пионефроза, острого орхоэпидидимита, уросепсиса) при мочекаменной болезни в одной из больниц Киргизии в 2017 году сопровождалось выявлением у пациентов *E. coli* в 43% случаев [9].

Развитие нозокомиальных инфекций является значимой проблемой для хирургических отделений и стационаров. Согласно данным, полученным Куцеваловой О.Ю. и соавторами (2019), среди клинических 366 изолятов бактерий, выделенных из биологического материала пациентов с нозокомиальными инфекциями в ряде больничных учреждений Ростова-на-Дону и Ростовской области в 2018-2019 годах, кишечная палочка составила 19%, при этом продукция карбапенемаз была установлена для 1,4%, продукция бета-лактамаз расширенного спектра действия – для 76,8% [4].

Таким образом, в настоящее время кишечная палочка с различной частотой встречается при развитии инфекций в хирургии у пациентов, что зависит от нозологии, времени и места проведения исследования.

Список литературы:

1. Айсаев А.Ю. К вопросу этиологии и патогенеза свищей прямой кишки / А.Ю. Айсаев, С.И. Турдалиев // Медицина Кыргызстана. – 2018. – №5. – С. 14-16
2. Гребенюк В.В. Антибиотикорезистентные виды патогенной микрофлоры у пациентов с хирургическим сепсисом / В.В. Гребенюк, К.А. Ковтунов, А.А. Назаров и др. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – Т.63. – №1. – С. 49-51
3. Кемеров С.В. Исследование микробного пейзажа перитонеального экссудата при остром распространенном гнойном перитоните / С.В. Кемеров, Т.С. Доржиева, Д.А. Степин и др. // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т.97. – №5. – С. 806-811
4. Куцевалова О.Ю. Современные проблемы антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в Ростовской области / О.Ю. Куцевалова, И.О. Покудина, Д.А. Розенко и др. // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – Т.10. – №3. – С. 91-96

5. Маркова В.Н. Анализ антибиотикорезистентности штаммов *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* в отделении гнойной хирургии / В.Н. Маркова, С.Х. Шамаева, Н.Н. Свешникова и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т.21. – №1. – С. 44

6. Мидленко В.И. Эпидемиология и опыт лечения хирургических заболеваний прямой кишки, анального канала и промежности / В.И. Мидленко, А.А. Карташев, А.В. Смолькина и др. // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2017. – №3. – С. 87-95

7. Ортенберг Э.А. Клиническая значимость и динамика антибиотикорезистентности потенциальных БЛРС-продуцентов в многопрофильном стационаре (локальные данные) / Э.А. Ортенберг, Л.В. Шпилькина, Р.М. Хохлявина и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т.19. – №4. – С. 341-344

8. Стяжкина С.Н. Сравнительная характеристика хирургических заболеваний и микробной флоры в зависимости от времени года / С.Н. Стяжкина, Н.Г. Михайлова, К.А. Коньшина и др. // Авиценна. – 2019. – №48. – С. 4-6

9. Усупбаев А.Ч. Послеоперационные инфекционные осложнения у больных с мочекаменной болезнью / А.Ч. Усупбаев, Б.А. Кабаев, А.С. Иманкулова и др. // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т.5. – №1. – С. 30-37

10. Яскова О.А. Практическое применение результатов исследования устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам при проведении микробиологического мониторинга в хирургическом стационаре / О.А. Яскова // Журнал МедиАль. – 2018. – Т.22. – №2. – С. 21-24

НЕВРОЛОГИЯ, НЕЙРОХИРУРГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

УДК 616-005.8

Батенькова Т.Ю., Надеждина М.В.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОВАСКУЛЯРНЫМ КОНФЛИКТОМ ПРИ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА.

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Batenkova T.Yu., Nadezhkina M.V.

CLINICAL FEATURES AND EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH NEUROVASCULAR CONFLICT IN TRIGEMINAL NEURALGIA.

Department of nervous diseases, neurosurgery and medical genetics

Ural state medical University

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: tuska-9494@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрены клинические особенности невралгии тройничного нерва у 25 пациентов с нейроваскулярным конфликтом, проанализирована эффективность микроваскулярной декомпрессии в отдаленном периоде.

Annotation. The article discusses the clinical features of trigeminal neuralgia in 25 patients with neurovascular conflict, analyzes the effectiveness of microvascular decompression in the long term.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва, хирургическое лечение

Keywords: trigeminal neuralgia, surgical treatment

Введение

Международная Ассоциация по изучению боли определяет невралгию тройничного нерва (НТН) как синдром, характеризующийся внезапными, кратковременными, интенсивными и повторяющимися болями в зоне иннервации одной или нескольких ветвей тройничного нерва (ТН), обычно с одной стороны лица. Приступы нестерпимой боли вынуждают пациентов прекращать активную деятельность, отказываться от приема пищи, пренебрегать правилами личной гигиены, что приводит к моральной и физической депрессии [4]. Заболеваемость НТН достигает 30-50 человек на 100 тыс. населения, а по данным ВОЗ, находится в пределах 2-4 случаев на 100 тыс., женщины болеют в 1,5 раза чаще, чем мужчины [2].

Одной из основных причин возникновения истинной тригеминальной невралгии является компрессия корешка тройничного нерва непосредственно у ствола головного мозга. Компрессия нерва в большинстве случаев вызывается артериальным и реже венозным сосудами. Среди хирургических методов выделяются: микроваскулярная декомпрессия (МВД), стереотаксическая хемодеструкция Гассерова ганглия, радиохирургическое воздействие на ганглий, электростимуляция затылочного нерва [3]. Отмечено преимущество микроваскулярной декомпрессии, как способа для купирования болевого приступа, достижения ремиссии и снижения послеоперационных осложнений по сравнению с другими методами хирургического лечения [1, 2, 4].

Цель исследования – оценить клинические особенности невралгии тройничного нерва и выявить эффективность оперативного лечения у пациентов с нейроваскулярным конфликтом в отдаленном периоде.

Материалы и методы исследования

Нами изучены особенности клинических проявлений заболевания, показания, характер произведенных вмешательств и их эффективность на основании анализа историй болезни, операционных журналов и опроса 25 пациентов с установленным диагнозом – «невралгия тройничного нерва». Исследование проходило на базе нейрохирургического отделения Свердловского областного онкологического диспансера (СООД) г. Екатеринбурга. Составлен опросник, включающий стандартизированные данные – частота приступов, сторона и заинтересованность ветвей ТН, факторы, провоцирующие приступ боли, интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), особенности консервативного лечения до хирургического вмешательства и после него, результаты проведенной магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Всем 25 пациентам с НТН проведена микроваскулярная декомпрессия верхней мозжечковой (ВМА) и передне-нижней мозжечковой артерии (ПНМА), соответственно 18 и 7 наблюдений. Операция заключалась в механическом разъединении корешка пораженного нерва и компримирующего сосуда с имплантацией между ними демпфирующей прокладки из искусственного импланта. Срок наблюдения после первой операции составил 5 лет.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программ «Нейро-МВП» (www.Neurosoft.ru), Excel. Рассчитывали среднее арифметическое, стандартное отклонение. Степень достоверности определялась с помощью t-критерия Стьюдента, за статистически значимый уровень принимался уровень $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование вошло 25 больных в возрасте от 37 до 79 лет, из них 6 (24,0%) мужчин и 19 (76,0%) женщин. У всех пациентов по данным МРТ головного мозга были выявлены признаки нейроваскулярного конфликта тройничного нерва. В зависимости от продолжительности заболевания до первого оперативного вмешательства выделено 2 группы пациентов: I – до 5 лет и II – свыше 5 лет, составившие соответственно 13 (52%) и 12 (48%) пациентов. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Анализ клинических проявлений НТН, проводимое консервативное и оперативное лечение у пациентов обеих групп даны в таблице 1. Статистически достоверного отличия вовлечения стороны ТН не выявлено. Все пациенты до первого оперативного вмешательства испытывали постоянный болевой синдром разной степени интенсивности (с преобладанием интенсивности болевого синдрома по ВАШ – 9-10 баллов и локализацией по ходу II, III и обеих II, III ветвей, который провоцировался одинаковыми факторами: холод, прием пищи, разговоры. Только у одного пациента I группы до операции уровень болевого синдрома не превышал 5 баллов. Причем для купирования болевого синдрома пациенты I группы со стажем заболевания менее 5 лет

принимали только один антиконвульсант и в более низкой дозировке по сравнению с дозировками препаратов у пациентов II группы (табл.1).

Таблица 1

Клинические особенности невралгии тройничного нерва у пациентов обеих групп (в зависимости от продолжительности заболевания)

Клинические проявления		I группа (n=13)				II группа (n=12)			
		До операции		После операции		До операции		После операции	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сторона поражения	справа	7	53,8	1	7,7*	7	58,3	4	33,3♦
	слева	6	46,2	2	15,4*	5	41,7	1	8,3*
Ветви	I	1	7,65	-	-	-	-	-	-
	II	4	30,8	-	-	3	25,0	-	-
	III	3	23,1	1	7,7	3	25,0	-	-
	I и II	1	7,65	-	-	2	16,7	2	16,7
	II и III	4	30,7	2	15,4	4	33,3	3	25
Интенсивность по ВАШ (баллы)	5-6	1	7,7	1	7,7	-	-	2	16,7
	7-8	1	7,7	2	15,4	2	16,7	3	25
	9-10	11	84,6	-	-	10	83,3	-	-
Частота приступов	Непрерывно	13	100	-	-	12	100	-	-
	Ежедневно	13	100	2	15,4	12	100	3	25
	1-2/нед.	-	-	1	7,7	-	-	2	16,7
	3-5/нед.	-	-	-	-	-	-	-	-
Провоцирующие факторы	Холод	13	100	3	23,1	12	100	5	47,7
	Жевание	13	100	3	23,1	12	100	5	41,7
	Разговор	13	100	3	23,1	12	100	5	41,7
Финлепсин-ретард	800мг	9	69,2	3	23,1	-	-	2	16,7
	1200 мг	2	15,4	-	-	8	66,7♦	1	8,3
	1600 мг	-	-	-	-	1	8,3	-	-

Финлепсин-ретард	400 мг	2	15,4	-	-	-	-	-	-
Прегабалин	150 мг х3 раза	-	-	-	-	1	8,3	-	-
Финлепсин-ретард + прегабалин	1200 мг 150мг х3 раза	-	-	-	-	2	16,7♦	2	16,7
Без препаратов		1	7,7	-	-	-	-	-	-

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверность различия показателей у пациентов внутри группы. ♦ - достоверность различия показателей у пациентов I и II групп.

Пяти (38,5%) респондентам I группы и одному (8,3%) больному II группы до микроваскулярной декомпрессии была выполнена стереотаксическая хемодеструкция Гассерова узла (ГУ), не достигшая эффекта. Оценив результаты оперативных вмешательств, мы получили следующие данные – у 10 (76,9%) из 13 пациентов I группы и у 7 (58,3%) из 12 прооперированных пациентов II группы после выполнения микроваскулярной декомпрессии достигнута полная ремиссия, что свидетельствует об эффективности и преимуществе раннего оперативного вмешательства.

Вследствие наличия выраженного болевого синдрома и неэффективности консервативной терапии у 3 пациентов I и 5 – II группы были проведены повторные оперативные вмешательства, представленные в таблице 2.

Анализ клинических проявлений у пациентов обеих групп до второго оперативного вмешательства выявил – интенсивность болевого синдрома по ВАШ 9-10 баллов, приступы были ежедневными, прием финлепсин –ретарда от 800 до 1200 мг у пациентов I группы и комбинированных препаратов у пациентов II группы.

Причем перед вторым оперативным вмешательством была выполнена однократная стереотаксическая хемодеструкция Гассерова узла у 1 пациента I группы и двукратная у 1 (8,3%) пациента II группы, не достигшие ремиссии, что явилось показанием к повторному вмешательству – МВД.

Таблица 2

**Проведенные оперативные вмешательства у пациентов с невралгией
тройничного нерва обеих групп**

Первое оперативное лечение					
Виды оперативных вмешательств		I группа (n=13)		II группа (n=12)	
		Абс.	%	Абс.	%
Стереотаксическая хемодеструкция ГУ		5	38,5	1	8,3
Микроваскулярная	ВМА	11	84,6*♦	7	58,3*

декомпрессия	ПНМА	2	15,4	5	41,7
Второе оперативное вмешательство					
Стереотаксическая хемодеструкция ГУ		1	7,7	1 (дважды)	8,3
Микроваскулярная декомпрессия	ВМА	1	7,7	3	25,0
	ПНМА	2	15,4	2	16,7

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверность различия показателей у пациентов внутри группы. ✦ - достоверность различия показателей у пациентов I и II групп.

После проведенной второй МВД у 3 (23,1%) пациентов I группы была достигнута ремиссия, на фоне которой продолжался прием финлепсин-ретарда в дозе 200-400 мг в сутки. У 4 из 5 (41,7%) респондентов II группы достигнут положительный результат с минимальным приемом финлепсин-ретарда ночью. У одного из 5 пациентов II группы было проведено 5 оперативных вмешательств (3 хемодеструкции Гассерова узла и 2 МВД), но так и не была достигнута полная ремиссия, пациентка продолжала прием финлепсин-ретарда. У 1 (7,7%) из пациентов после второго оперативного вмешательства МВД имело место интраоперационное осложнение в виде пареза блокового нерва.

Проанализировав проведенные оперативные вмешательства, следует отметить, что при первом нейрохирургическом вмешательстве МВД ВМА преобладала ($p < 0,05$) над МВД ПНМА, что свидетельствовало о преобладании компрессии ветви тройничного нерва верхней мозжечковой артерией. Повторное вмешательство проводилось на той же стороне, но с декомпрессией другой артерии.

Выводы:

1. У пациентов с невралгией тройничного нерва статистически достоверного отличия латерализации, локализации (преимущественно II, III ветви), провоцирующих факторов болевого синдрома в зависимости от компрессии ВМА или ПНМА, а также продолжительности заболевания не выявлено. У пациентов с продолжительностью заболевания свыше 5 лет выявлены большая интенсивность и частота болевого синдрома, прием препаратов в высоких дозировках.

2. У пациентов с выявленной (по данным МРТ головного мозга) компрессией ветви тройничного нерва эффективность первой проведенной микроваскулярной декомпрессии преобладала у пациентов с меньшей продолжительностью заболевания, составив 76,9% против 58,3% наблюдений у пациентов с продолжительностью заболевания более 5 лет. Проведенная стереотаксическая хемодеструкция Гассерова узла была неэффективной.

3. При первом нейрохирургическом вмешательстве микроваскулярная декомпрессия верхней мозжечковой артерии преобладала ($p < 0,05$) над микроваскулярной декомпрессией передне-нижней мозжечковой артерии.

Повторное вмешательство проводилось на той же стороне, но с декомпрессией другой артерии.

4. При неэффективности консервативного лечения невралгии тройничного нерва следует проводить МРТ головного мозга для исключения компрессии корешка мозжечковыми сосудами для своевременного и адекватного нейрохирургического вмешательства.

Список литературы:

1. Герасимов М.В. Невралгия тройничного нерва. Аспекты формирования болевого синдрома, хирургическое лечение с использованием микрокраниотомии: автореферат дис. канд. мед. наук: ГОУ ВПО УГМА Росздравот 24.02.2010 / М.В. Герасимов - Екатеринбург, 2010.- 33 с.
2. Корешкина М.И. Дифференциальная диагностика и лечение невралгии тройничного нерва / М.И. Корешкина // Неврология. - 2016. - №2 (142) - С. 24-27.
3. Топольскова Н.В. Возможности комплексной лучевой диагностики невралгии тройничного нерва для выбора тактики хирургического лечения: автореферат дис. канд. мед. наук: Санкт-Петербург, «Восстания -1» / Н.В. Топольскова - СПб.: Питер, 2014г.- 24с.
4. Шиманский В.Н. Хирургическая коррекция синдромов сосудистой компрессии черепных нервов // В.Н. Шиманский, С.В. Таняшин, В.К. Пошатаев. Клинические рекомендации. – Москва, 2014.–15с.

УДК 616.8-005

Белкина А.А., Ножкина Н.В.

**СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИНСУЛЬТА
У ПАЦИЕНТОВ ПЕРВИЧНЫХ СОСУДИСТЫХ ОТДЕЛЕНИЙ**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Уральский Государственный Медицинский Университет,
Екатеринбург, Российская Федерация

Belkina A.A., Nozhkina N.V.

**STRUCTURE OF ACUTE STROKE COMPLICATIONS
IN PATIENTS IN PRIMARY STROKE CENTERS**

Department of Public Health and Healthcare
Ural State Medical University,
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: annabelkina333@gmail.com

Аннотация. Своевременное выявление и лечение осложнений инсульта в значительной мере определяют клинический прогноз и реабилитационный потенциал пациентов. Цель исследования – установить структуру и частоту

выявления осложнений инсульта среди пациентов, проходящих лечение в палатах интенсивной терапии первичных сосудистых отделений (ПСО). Были проанализированы медицинские карты пациентов, госпитализированных в 2019 г. с диагнозом «Острое нарушение мозгового кровообращения» в ПСО ГKB №14 г. Екатеринбурга и ПСО в структуре Регионального сосудистого Центра на базе СОКБ №1. Сравнивались половозрастные характеристики, типы перенесенных инсультов, наличие или отсутствие проведения тромболитической терапии и осложнения, развившиеся в остром и острейшем периоде инсульта и их структура.

Annotation. Timely detection and treatment of stroke complications largely determine the clinical prognosis and rehabilitation potential of patients. The aim of the study is to establish the structure and frequency of detection of stroke complications among patients undergoing treatment in the intensive care units of primary vascular departments (PSOs). We analyzed medical records of patients hospitalized in 2019 with a diagnosis of "Acute cerebral circulation disorder" in Primary Stroke Centers (PSC) of the Yekaterinburg Municipal Hospital №14 and the PSC in the structure of the Regional Vascular Center. Demographic data, types of strokes, presence or absence of thrombolytic therapy, and complications that developed in the acute period of stroke and their structure were evaluated.

Ключевые слова: ранние осложнения инсульта, первичный сосудистый центр.

Key words: early complications of stroke, primary vascular center.

Введение

Современные алгоритмы оказания помощи пациентам с инсультом на этапе сосудистого отделения включают в себя не только неотложное лечение, направленное на восстановление церебрального кровотока, но и ранние реабилитационные мероприятия. Осложнения инсульта (такие как пневмония, нарушения сердечного ритма, тромбозы, пролежни) в значительной степени определяют клинический прогноз и реабилитационный потенциал пациентов, в связи с чем их своевременное выявление и лечение являются актуальной проблемой для сосудистых неврологов и специалистов смежных областей.

По данным литературы, в настоящее время у 17-20% больных с острым ишемическим инсультом в первые 2 недели развиваются клинически значимые нарушения деятельности сердца (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность) [2]. Бактериальные инфекции в специализированном сосудистом отделении наблюдаются у 21-65% больных: инфекция мочевыводящих путей развивается у 6-27%, пневмония – у 5-22% [1,3]. Нарушения глотания в острой стадии инсульта наблюдаются у 40-50% больных [4]. Частота желудочно-кишечных кровотечений в канадском обсервационном исследовании составила около 1,5%, однако в некоторых исследованиях эта частота варьирует до 30%.

Цель исследования – установка структуры и частоты выявления осложнений инсульта среди пациентов, проходящих лечение в палатах интенсивной терапии первичных сосудистых отделений (ПСО).

Материалы и методы исследования

В ходе ретроспективного исследования методом случайной выборки проанализированы медицинские карты стационарных пациентов, госпитализированных в 2019 г. с диагнозом «Острое нарушение мозгового кровообращения» в ПСО ГКБ №14 Екатеринбурга (ПСО 1) и ПСО в структуре Регионального сосудистого Центра на базе СОКБ (ПСО 2). Всего в выборку включены 105 медицинских карт, в том числе 49 случаев лечения в ПСО 1 и 56 случаев лечения в ПСО 2, что составило 4,5% и 4,9% от общего числа пролеченных в этих отделениях в 2019 г. соответственно.

Критерии включения: диагнозы по МКБ – I60 (кровоизлияния субарахноидальные), I61 (кровоизлияния внутримозговые), I63 (инфаркт мозга), I67 (другие цереброваскулярные болезни). Оценивались половозрастные характеристики, типы перенесенных инсультов, наличие или отсутствие проведения тромболитической терапии и осложнения, развившиеся в остром и острейшем периоде инсульта и их структура. Кроме того, анализировались результаты клинической оценки состояния пациентов по стандартизированным шкалам – NIHSS (Шкала инсульта Национального института здоровья) и mRS (модифицированная шкала Рэнкина) при поступлении и при выписке из стационара. По всем вышеперечисленным критериям были сопоставлены две группы пациентов (проходившие лечение в ПСО 1 и ПСО 2) с целью выявления различий в тяжести инсульта и степени функциональных нарушений у пациентов, первоначально поступивших в стационар, оценки динамики их состояния в результате лечения и определения наиболее частых осложнений.

Статистическая обработка данных выполнена в программе Microsoft Excel с использованием t-критерия Стьюдента и парного t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ половозрастного состава пациентов показал, что средний возраст пациентов, проходивших лечение в ПСО 1, составил 67 (31÷88) лет; ПСО 2 - 69 лет (41÷88) ($p>0,5$). Удельный вес пациентов мужского пола составил 40,8% (20 пациентов) в ПСО 1 и 60,7% (34) в ПСО ($p<0,3$).

Среди типов инсультов, послуживших причиной госпитализации, наиболее частым оказался инфаркт мозга (I63): 45 (91,8%) в ПСО 1 и 53 (94,6%) в ПСО 2 ($p>0,5$). Вторым по частоте встречаемости в популяции пациентов было внутримозговое кровоизлияние (I61) – 4,1% (2) в ПСО 1 и 3,6% (2) в ПСО 2. Двум пациентам (4,1%) в группе ПСО 1 поставлен диагноз другие цереброваскулярные болезни (I67); один пациент (1,8%) в группе ПСО 2 имел диагноз «субарахноидальное кровоизлияние» (I60).

Оценка состояния пациентов при поступлении и после проведенного в лечения проводилась при помощи шкал NIHSS и mRS (рис. 1).

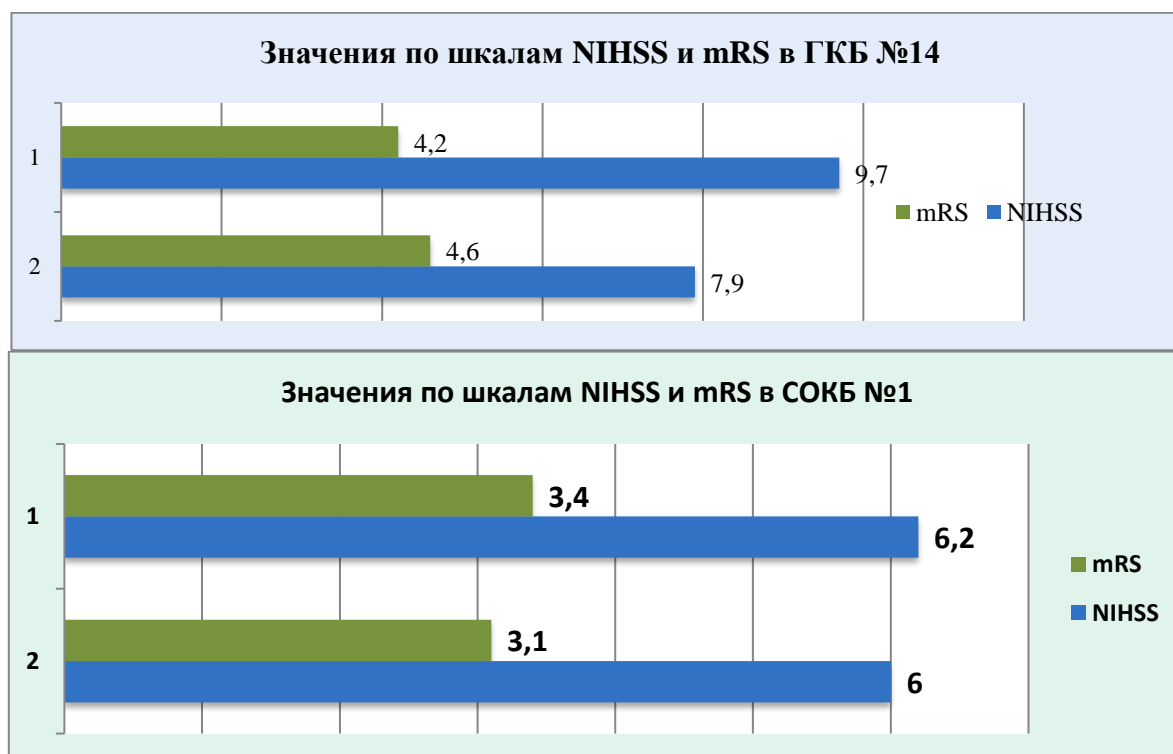


Рис.1. Значения по шкалам NIHSS и mRS при поступлении в сосудистое отделение (1) и при выписке из стационара (2) пациентов ГКБ №14 и СОКБ №1

При поступлении пациенты в ПСО 1 имели более высокую тяжесть состояния при поступлении по шкале NIHSS ($9,7 \pm 0,8$ vs $6,2 \pm 0,8$ соответственно, $p < 0,5$), но не отличались от пациентов ПСО по шкале mRS ($4,2 \pm 0,2$ vs $3,4 \pm 0,4$, $p > 0,5$).

При выписке состояние пациентов ПСО улучшилось до $7,9 \pm 1,03$ балла по шкале NIHSS и не изменилось по оценке шкалы mRS ($4,6 \pm 0,17$ баллов). Пациенты ПСО 2 были выписаны без существенного изменения состояния (NIHSS $6,0 \pm 1,03$ и mRS $3,1 \pm 0,18$).

В рассмотренной нами выборке тромболитическую терапию получили только двое пациентов: 1 пациент ПСО 1 (2%) и 1 пациент ПСО 2 (1,8%).

Среди осложнений (рис. 2), отмеченных в картах наблюдения за пациентами, проходящими лечение в палатах интенсивной терапии, наиболее часто встречались: дисфагия (8,2% в ПСО 1, 16,1% в ПСО 2; $p < 0,05$), тромбозы периферических сосудов (2% в ПСО 1, 14,3% в ПСО 2; $p < 0,05$) и пневмония (2% в ПСО 1, 12,5% в ПСО 2; $p < 0,05$) (рис.2)

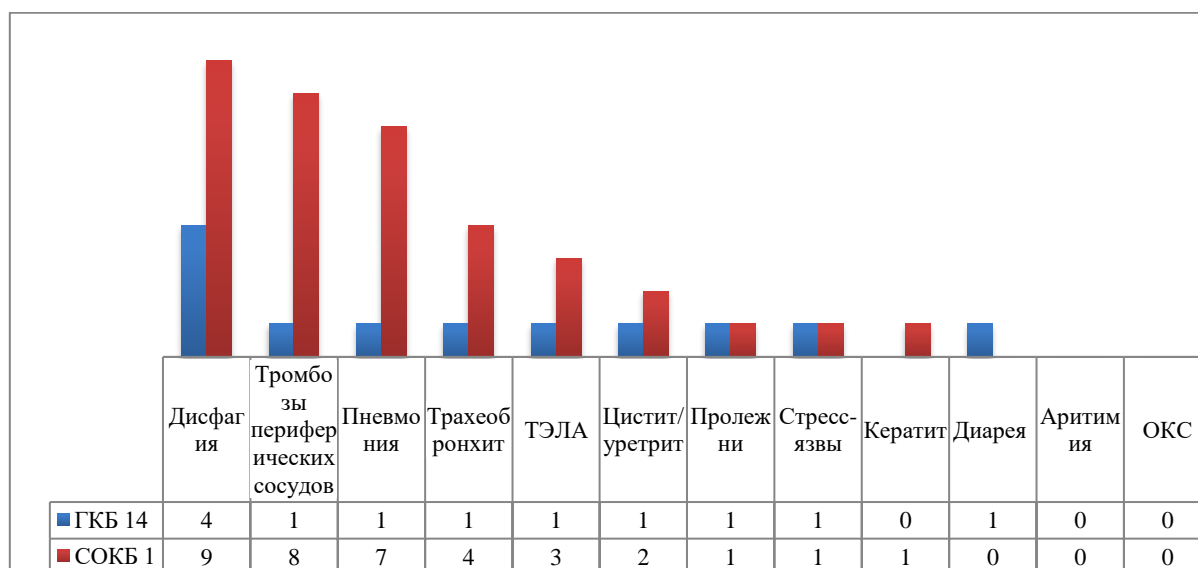


Рис.2. Структура осложнений на этапе лечения в палатах интенсивной терапии ПСО 1 и ПСО 2

Также частыми осложнениями являются: трахеобронхит (2% в ПСО 1, 7,1% в ПСО 2; $p<0,05$), тромбоз легочной артерии (2% в ПСО 1, 5,4% в ПСО 2, $p<0,05$) и инфекции нижних мочевыводящих путей (2% в ПСО 1, 3,6% в ПСО 2). Реже отмечалось развитие у пациентов пролежней (2% в ПСО 1, 1,8% в ПСО 2) и стресс-язв (2% в ПСО 1, 1,8% в ПСО 2). Развитие кератита отмечено только у одного пациента в ПСО 2 (1,8%), диарея – у одного пациента в ПСО 1 (2%). Случаи возникновения аритмии или острого коронарного синдрома на фоне инсульта в данной популяции пациентов не выявлены.

При анализе полученных данных обращает на себя внимание в целом низкий процент зарегистрированных осложнений по сравнению с данными литературы. Действительно, нет указаний на острые коронарные проблемы, хотя электрокардиографический контроль и мониторинг гемодинамики осуществлялся всем пациентам в 1-2 сутки. В то же время высокая частота тромбозов периферических сосудов не описана в литературе и демонстрирует проблему ухода за пациентами. Близкими к референтным данным по частоте встречаемости являются дисфагия, бактериальные осложнения (пневмония, инфекции мочевых путей) и осложнённые желудочно-кишечным кровотечением стресс-язвы. Среди фатальных осложнений острого периода тромбоз глубоких вен голени занимает лидирующее место, что соответствует общепринятым данным.

Нуждается в объяснении тот факт, что при более высокой тяжести состояния пациентов ПСО 1 количество осложнений существенно ниже, чем в ПСО 2. Учитывая наличие единого протокола лечения пациентов с ОНМК в ПСО РФ, такое различие может быть объяснено исключительно недостаточным контролем за состоянием пациентов, вероятно связанным с дефицитом кадров.

Резюмируя, следует отметить, что осложнения острейшего периода острого нарушения мозгового кровообращения в первичных сосудистых отделениях Свердловской области встречаются реже, чем это указывается в

литературных источниках. Возможные причины этого носят различный характер: особенности регионального коморбидного статуса, недостаточное внимание к контролю за полнотой и своевременностью регистрации осложнений, отсутствие практики мониторинга осложнений.

Вывод

Структура и частота осложнений острого периода инсульта у пациентов первичных сосудистых отделений Свердловской области отличается от данных литературных источников, что требует дополнительного анализа и внимания организаторов здравоохранения.

Список литературы:

1. Amin-Hanjani S et al. Effect of Hemodynamics on Stroke Risk in Symptomatic Atherosclerotic Vertebrobasilar Occlusive Disease. / Amin-Hanjani S et al. // JAMA Neurol. – 2016. – 73. - №2. - P.178-85
2. Demaerschalk BM et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke β / Demaerschalk BM et al. // Stroke. – 2016. – 47. - №2. – P.581-641
3. Powers WJ et al. American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment / Powers WJ et al. // - Stroke. – 2015. - 46. - №10. – P. 3020-35
4. Suntrup S. The impact of lesion location on dysphagia incidence, pattern and complications in acute stroke / Suntrup S., Kemmling A, Warnecke T, et al. // Eur J Neurol. – 2015. – 22. - №5. – P. 832-8

УДК 616-008.6

Воронцова А.С., Филиппова Е.С.

НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР ГОЛОВНОГО МОЗГА КАК МАРКЁР ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ДЕТРУЗОРА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ

Кафедра урологии

Уральский государственный медицинский университет

ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1»

Екатеринбург, Российская Федерация

Vorontsova A. S., Filippova E.S.

NEUROTROPHIC BRAIN FACTOR AS MARKER OF DETRUSOR HYPERREACTIVITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS.

The Department of Urology

Ural state medical University

State Budgetary Institution of Healthcare of the Sverdlovsk Region "Sverdlovsk

Regional Clinical Hospital №. 1"

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: anastasiavorontzova26@gmail.com

Аннотация. В статье оценена диагностическая значимость нейтрофического фактора головного мозга (BDNF) в сыворотке крови и моче у пациентов с рассеянным склерозом (РС) в качестве определяющего биологического маркёра гиперреактивности детрузора.

Annotation. The article assesses the diagnostic significance of brain- derived neutrophic factor (BDNF) in blood serum and urine in patients with multiple sclerosis (MS) as a determining biological marker of detrusor hyperreactivity.

Ключевые слова: нейротрофический фактор головного мозга, биологический маркёр, гиперреактивность детрузора, рассеянный склероз.

Keywords: brain neutrophic factor, biological marker, detrusor hyperreactivity, multiple sclerosis.

Введение

Нейрогенная детрузорная гиперреактивность (НДГ) заключается в непроизвольном сокращении детрузора во время накопления мочи в мочевом пузыре, в основе которого лежат различного вида нарушения функций нервной системы.[1] НДГ довольно часто встречается у пациентов с рассеянным склерозом. РС – хроническое прогрессирующее демиелинизирующее заболевание, характеризующееся множественным поражением белого и серого вещества головного мозга.[6] Процесс накопления мочи в мочевом пузыре является результатом уникальной способности детрузора поддерживать низкое давление в полости мочевого пузыря, несмотря на увеличение количества накапливаемой мочи. Это свойство детрузора получило название «адаптационная способность», или «комплаианс» (от англ. compliance – податливость, уступчивость). Адаптационная способность детрузора обеспечивается тесным взаимодействием между симпатическим, парасимпатическим и соматическим отделами центральной и периферической нервной системы. Нарушение функции любого из этих отделов может проявиться в неспособности мочевого пузыря поддерживать постоянное низкое давление для накопления адекватного объема мочи. При этом могут возникать непроизвольные спонтанные или спровоцированные сокращения детрузора (детрузорная гиперреактивность), которые в зависимости от своей интенсивности могут проявляться ощущением urgency или urgency недержанием мочи. Окончательно механизм взаимодействия отделов нервной системы для обеспечения нормальной функции накопления и опорожнения мочевого пузыря, а также ее интеграции с функцией наружного сфинктера уретры еще не ясен. В исследованиях на животных получены данные о роли некоторых центральных нейромедиаторов [2–5]. Глутамат относят к возбуждающим медиаторам в системе нервных путей, контролирующей мочеиспускание. Секреция серотонина за счет активации симпатической и

торможения парасимпатической системы способствует увеличению накопительной способности мочевого пузыря. Допаминергические нервные волокна могут оказывать как тормозящий, так и стимулирующий эффект на функцию мочеиспускания. Так, например, допаминовые рецепторы D₁ подавляют активность мочевого пузыря, а рецепторы D₂ стимулируют. У животных такие медиаторы, как энкефалины, подавляют функцию мочеиспускания. Одним из основных периферических медиаторов мочеиспускания является ацетилхолин, который, взаимодействуя с мускариновыми рецепторами, обеспечивает сокращение детрузора. Среди 5 известных типов мускариновых рецепторов у человека основную роль в сокращении детрузора играет подтип M₃. При различных патологических состояниях (в том числе и неврологических заболеваниях) чувствительность мускариновых рецепторов изменяется. Чувствительность мускариновых рецепторов к ацетилхолину резко возрастает вследствие денервации мышечных волокон детрузора как по причине первичных неврологических заболеваний, так и в результате инфравезикальной обструкции, приводящей к ишемии детрузора [3].

Цель исследования – показать диагностическое значение нейтрофического фактора головного мозга (BDNF) в качестве определяющего биологического маркера гиперреактивности детрузора у пациентов с рассеянным склерозом (РС).

Материалы и методы исследования

Обследованы 20 пациентов больных рассеянным склерозом (10 женщин и 10 мужчин), с жалобами на нарушения мочеиспускания. Контрольную группу составили 20 пациентов (10 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 22 лет до 78 лет (16,13±47,76), находящиеся в клинике урологии СОКБ№1 по поводу заболеваний не сопровождающимися гиперреактивностью детрузора мочевого пузыря.

Все пациенты дали добровольное информированное согласие на проведение диагностических манипуляций, забор крови и мочи для исследования.

Проводились общеклинические анализы крови и мочи, а также количественное определение в крови и в моче методом иммуноферментного анализа нейтрофического фактора головного мозга (brain-derived neurotrophic factor).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного пакета SPSS 14.0 for Windows. Диагностическая значимость лабораторных тестов определялась по данным ROC-анализа. Для определения эффективности теста использовали показатель AUC (Area Under Curve).

Результаты исследования и их обсуждение

Количественная оценка содержания в крови и моче пациентов нейтрофинов, что уровень нейтрофического фактора головного мозга (BDNF) в моче и крови пациентов с РС выше, чем в контрольной группе (табл.1).

Таблица 1

Потенциальные биомаркёры нейрогенного мочевого пузыря в моче и крови пациентов основной и контрольной группы

Группа	РС (моль/л)	Контроль (моль/л)
BDNF, моча	38,0± 12,7	42,5± 8,9
BDNF, кровь	11383,3 ± 1085,4	8495,4±768,9

*BDNF –нейротрофический фактор головного мозга.

Исходя из данных ROC-анализа чувствительность (87%) определения BDNF в моче в качестве маркёра гиперреактивности детрузора (BDNF < 82 пг/мл).

Чем ниже уровень BDNF, тем больше вероятность наличия гиперреактивности. Качество эффективности AUC «среднее», AUC=0,65.

Менее эффективным оказалось определение BDNF в сыворотке крови.

Качество теста «неудовлетворительное», AUC=0,56. Для BDNF сыворотки крови ≥ 7200 пг/мл чувствительность достигает 90%, но специфичность составляет всего 22%.

Выводы:

1.Уровень BDNF в крови пациентов с рассеяным склерозом является клинически определяющим биомаркёром наличия или отсутствия гиперреактивности детрузора мочевого пузыря (чувствительность -90%, $p=0,02$)

2. Уровень BDNF в моче пациентов с рассеяным склерозом является клинически определяющим биомаркёром наличия или отсутствия гиперреактивности детрузора мочевого пузыря (чувствительность - 87%, $p=0,02$) Данный нейротрофин может быть использован в диагностике у пациентов с гиперреактивностью детрузора мочевого пузыря и в нейроурологической практике.

Список литературы:

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167–178

2. Andersson KE, Hedlund P. Pharmacologic perspective on the physiology of the lower urinary tract. *Urology* 2002;605:Suppl 1:13–21

3. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001;87:760-766

4. Morrison J, Steers WD, Brading AF, et al. Neurophysiology and neuropharmacology. In: Abrams P, Cardoza L, Khoury S, Wein A, eds. *Incontinence*. 2nd ed. Plymouth, England: Health Publications, 2002:86–163

5. Yoshimura N, Chancellor MB. Current and future pharmacological treatment for overactive bladder. *JUrol* 2002;168:1897–1913

6. Шварц П.Г. Нарушение акта мочеиспускания у больных рассеянным склерозом ремиттирующего течения. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2004

УДК 616.83-006

**Горева Я.А., Бирюков П.И., Филимонова П.А.
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Goreva Ya.A., Biryukov P.I., Filimonova P.A.
CLINICAL FEATURES AND RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF
BRAIN METASTASIS**

Department of neurology, neurosurgery and medical genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: goreva_96@list.ru

Аннотация. В связи с увеличением частоты метастатических поражений головного мозга среди иных видов онкологических заболеваний, повышается и актуальность более тщательного изучения данной проблемы. В данной статье описаны основные источники метастазов в головной мозг, особенности их распространения, клинических проявлений и МРТ-картины, а также послеоперационные и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с данной патологией.

Annotation. Due to the increase in the frequency of metastatic brain lesions among other types of cancer, the urgency of a more thorough study of this problem is also increasing. This article describes the main sources of brain metastases, features of their metastasis, clinical manifestations and MRI images, as well as postoperative and long-term results of surgical treatment of patients with this pathology.

Ключевые слова: вторичные опухоли головного мозга, нейрохирургия, неврология, прогноз, оперативное лечение метастатического поражения головного мозга, летальность, осложнения оперативного лечения.

Key words: brain metastasis, neurosurgery, neurology, prognosis, surgical treatment of brain metastasis, lethality, complications of surgical treatment.

Введение

Укрепление позиции метастатических поражений головного мозга среди иных видов злокачественных новообразований (ЗНО), на данный момент, связано с распространением и увеличением доступности для населения, а также технологическое совершенствование современных методов нейровизуализации,

в сочетании с увеличением общей продолжительности жизни больных онкологического профиля. [1, 2, 3]. Основными источниками вторичных опухолей головного мозга являются ЗНО в легких (40-50%), молочных железах (10-30%), почках (7%), пигментных клетках кожи (3-15%), нижележащих структурах толстой кишки (4-6%), в органах мужской и женской репродуктивной системы (простата: 9%) [3, 4].

Цель исследования – оценка клинических проявлений и результатов оперативного лечения вторичных опухолей головного мозга.

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование проводилось на базе нейрохирургического отделения ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» за период с 2017 по 2018 год. Исследование проведено путем ретроспективного анализа медицинской документации (истории болезни, выписки, операционный журнал). Проводился анализ пола, возраста, локализации метастазов, особенностей клинической картины заболевания. Учитывались следующие параметры: наличие экстракраниальных метастазов и их локализация, МРТ-картина, объем оперативного лечения, наличие послеоперационных осложнений. Проводился анализ частоты возникновения послеоперационных рецидивов в зоне операции и оценка прогрессирования онкологического процесса в головном мозге (множественные метастазы с поражением ранее интактных долей), а также временные интервалы с момента операции до прогрессирования метастатического процесса.

Анализ выборки проводился с её разделением на подгруппы в зависимости от источника метастазов: рак лёгких, рак молочной железы (РМЖ), колоректальный рак (КРР) и рак почек.

Для оценки нормальности распределения количественных признаков использовался тест Шапиро-Уилка. При ненормальном распределении применялись методы непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни). Количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала. Для оценки относительных показателей применялся точный критерий Фишера. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы MSExcel (2010), STATISTICA 10.

Результаты исследования и их обсуждение

В период с 2017 по 2018 год было госпитализировано 127 пациентов с вторичными опухолями головного мозга: 48,8% мужчин и 51,2% женщин. Возрастная медиана составила 60 (53; 66) лет. Возрастная медиана при раке лёгких составила 61 (55; 64) год, РМЖ – 58 (49; 62) лет, КРР – 66 (57; 70) лет, раке почки – 57 (50; 64) лет. У 4,7% наблюдалось метастатическое поражение головного мозга из первично не выявленного очага. У 22,1% пациентов в дебюте онкологического заболевания наблюдались клинические проявления метастатического поражения головного мозга.

Наиболее часто источником вторичного образования в головном мозге являлся рак лёгких – 37,8%. На втором месте по частоте встречаемости РМЖ -

22,1%, на третьем – колоректальный рак (13,4%). Реже наблюдались метастазы рака почки (8,7%), меланомы (4,7%), желудка (1,6%), по 0,8% случаев приходится на метастазы рака печени, тонкой кишки, эндометрия, матки, предстательной железы, глотки, гортани и щитовидной железы, яичка.

Одиночные метастазы в головной мозг встречались у 77,2% пациентов. Чаще всего наблюдалось поражение лобной доли – 40,2%, теменной доли – 34,5% и мозжечка – 27,6%. Наиболее частые симптомы в дебюте заболевания представлены в таблице (табл. 1).

Таблица 1

Клинические проявления дебюта заболевания

Общемозговые симптомы		Очаговые симптомы		Судорожный синдром	Другие симптомы	
Проявление	%	Проявление	%	%	Проявление	%
Головная боль	55,9	Двигательные нарушения	36,2	10,2	Инсомния	0,8
Головокружение	32,3	Корковые симптомы*	34,6		Боль в проекции первичного очага	0,8
Тошнота/рвота	15,0	Поражение ЧМН***	25,2			
Синкопальные состояния	6,3	Мозжечковая недостаточность	20,5			
Нарушение сознания (сопор, кома)	1,6	Психические нарушения**	18,9			
		Чувствительные нарушения	10,2			
		Тремор головы и рук	0,8			
		Тазовые нарушения	0,8			

* Корковые симптомы: моторная и сенсорная афазия, апраксия, алексия

** Психические нарушения: когнитивные нарушения, отсутствие критики к своему состоянию

*** Поражение ЧМН: наиболее распространено поражение II пары – 40,6%, бульбарной группы – 18,8%, вестибуло-кохlearной группы – 12,5% и VII пары – 12,5%.

В литературе описано преобладание общемозговых симптомов и судорожного синдрома [4], в нашем исследовании ведущие симптомы дебюта – очаговые и общемозговые. Таким образом, появление у пациента с отягощенным онкологическим анамнезом головных болей, головокружения,

двигательных и корковых нарушений, нарушение функции ЧМН и мозжечковой недостаточности можно отнести к «красным флагам», наличие которых требует обязательной нейровизуализации.

Таким образом, в клинической картине вторичных опухолей головного мозга ведущую роль играли сочетание общемозговой и очаговой симптоматики - 61,4%. Только очаговая симптоматика проявлялась у 26,0% пациентов, только общемозговая - в 9,5% случаев.

Экстракраниальные метастазы наблюдались у 47,2% пациентов. Из них большую часть составили метастазы в лёгкие 48,3% и лимфатические узлы 48,3%. Метастазы в кости скелета были выявлены у 20% пациентов, в печень у 18,3%, в надпочечник 16,7% в поджелудочную железу и в кожу с мягкими тканями 8,3% в каждой локализации. 15,0% составили другие локализации: почки, плевра, спинной мозг, главные бронхи, щитовидная железа.

По данным МРТ признаки окклюзионной гидроцефалии наблюдались у трети пациентов (31,9%), у четверти пациентов - дислокация срединных структур головного мозга (26,2%), что является прогностически неблагоприятным фактором.

Оперативное лечение проведено 85,0% пациентов от числа госпитализированных. 9,4% было отказано в оперативном лечении в связи с распространённостью процесса, 1,6 % хирургическое лечение было противопоказано в виду тяжести сопутствующей патологии, 1,6 % было решено не проводить резекцию опухоли в связи с отсутствием клинических проявлений и небольшим размером очага. В 2,4% случаев пациенты были госпитализированы для взятия биопсии.

Среди прооперированных пациентов 97,2% была проведена тотальная резекция опухоли, субтотальная 2,8%. Послеоперационные осложнения наблюдались в 2,4% случаев: гематома ложа опухоли, эпидуральная гематома, нагноение костного лоскута, что потребовало проведение ревизионных операций в 1,6% случаев. Летальных послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Средний объем кровопотери во время операции составил 100 мл (50; 300). Наибольшая кровопотеря наблюдалась при метастазах колоректального рака (аденокарцинома): 125 мл (10; 300).

Рак легких был представлен аденокарциномой 60%, карциномой 24,4%, плоскоклеточным 8,9% и мелкоклеточным раком 6,7%. РМЖ - аденокарциномой 81,5%, карциномой 11,1%, мелкоклеточным и плоскоклеточным раком по 3,7% каждый случай. КРР в 100% случаев представлен аденокарциномой.

Прогрессирование метастазов на момент проведения контрольных нейровизуализационных исследований в установленные сроки в головной мозг наблюдалось у 60,2 % больных. В 24,1% случаев наблюдался рецидив в месте удаленного метастатического процесса, в 36,1% - появление очагов новой локализации в головном мозге. Средние сроки от момента операции составили

для рецидивов 4 месяца (от 3 до 8,8 месяцев), для появления новых очагов 4,5 месяца (от 2 до 7 месяцев).

Не выявлена зависимость частоты рецидивов и прогрессирования процесса от локализации первичного очага. Рак легких на 6,5 месяцев раньше метастазировал, чем рак почки ($p=0,02$).

38,6% пациентов прожили больше 1 года после хирургического вмешательства, что подтверждает необходимость хирургической коррекции метастатического поражения головного мозга. Средняя продолжительность жизни от момента обнаружения первичного очага составил 28 месяцев (16; 52), от момента обнаружения метастазов в головной мозг 9 месяцев (5; 14). Наиболее высокий уровень годичной внегоспитальной летальности наблюдался при КРР – 70,6%. При раке лёгких 50%, РМЖ 40,7%, раке почки 18,2%. Такая высокая летальность при КРР может быть связана с его малосимптомным течением на ранних стадиях и, следовательно, поздней диагностикой уже на стадии осложнений.

Выводы:

1. Наиболее распространенными источниками метастазирования являлся рак лёгких 37,8%, РМЖ 22,1%, колоректальный рак 13,4% и рак почек 8,7%, меланомы - 4,7%.

2. Клиника метастазов в головной мозг представлена преимущественно сочетанием общемозговой и очаговой симптоматики (61,4% случаев). Среднее время от хирургического лечения до рецидива составило 4 месяца (от 3 до 8,8 месяцев), до появления новых очагов 4,5 месяца (от 2 до 7 месяцев). Это обуславливает необходимость послеоперационного МР-контроля в сроки 3, 6, месяцев.

3. Послеоперационные осложнения наблюдались лишь у 2,4% прооперированных пациентов. Летальных осложнений не было выявлено. Это позволяет сделать вывод об относительной безопасности хирургического лечения вторичных опухолей головного мозга. У 60,2% пациентов на момент проведения контрольных нейровизуализационных исследований в установленные сроки было выявлено прогрессирование метастазов в головной мозг.

4. Продолжительность жизни пациентов с метастатическим поражением головного мозга в 38,6% случаев составила более одного года после оперативного вмешательства, что свидетельствует о необходимости хирургической коррекции метастатического поражения головного мозга.

Список литературы:

1. Алешин В.А. Метастазы рака легкого в головной мозг - роль нейрохирургического этапа лечения / В. А. Алешин, В. Б. Кархан, А. Х. Бекяшев, Д. М. Белов // Опухоли головы и шеи. – 2016. - № 6. – С. 42-9

2. Алиева О. Д. Применение низкопольного МР-томографа в диагностике и оценке эффективности лечения метастазов в головной мозг / О. Д. Алиева, М.

М. Алиев, И. А. Гилязутдинов, Р. Ш. Хасанов // Практическая медицина. – 2005. - № 2. – С. 31-2

3. Зайцев А.М. Лечение метастатического поражения головного мозга / А. М. Зайцев, М. И. Куржупов, Е. А. Потапова, О. Н. Кирсанова // Исследования и практика в медицине. – 2015. - № 2. – С. 9-14

4. Коновалов А. Н. Опухоли центральной и периферической нервной системы / А. Н. Коновалов, А. В. Козлов, В. А. Черкаев, В. Н. Шиманский. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 524

УДК 616-006.488

**Громова Е.А., Орифи М., Филимонова П.А., Дубских А.О., Тарханов А.А.
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПАРААНГЛИОМ**

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Gromova E.A., Orifi M., Filimonova P.A., Dubskikh A.O., Tarkhanov A.A.
BENIGN AND MALIGNANT PARAGANGLIOMAS: CLINICAL
PRESENTATION AND TREATMENT OUTCOMES IN 38 PATIENTS**

Department of nervous disease, neurosurgery and medical genetic.
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: gl.elizaveta@yandex.ru

Аннотация. Параганглиомы - опухоли нейроэндокринного происхождения, характеризующиеся широким разнообразием локализаций. В статье представлен анализ 38 случаев доброкачественных и злокачественных параганглиом, выявленных за период с 2010 г. по 2019 г. на базе Свердловского областного онкологического диспансера.

Annotation. Paragangliomas are tumors of neuroendocrine system. Tumors are characterized by a wide variety of localizations. The article presents an analysis of 38 cases of benign and malignant paragangliomas detected between 2010 and 2019 at the Sverdlovsk Regional Oncology Center.

Ключевые слова: параганглиома, хемодектома, нейроэндокринные опухоли.

Key words: paraganglioma, chemodectoma, neuroendocrine tumors.

Введение

Параганглиомы – опухоли нейроэндокринного происхождения, исходящие из клеток параганглиев, органов эндокринной системы.

Параганглиомы характеризуются широким разнообразием локализаций: интрабdomинальные, забрюшинные, в грудной клетке, в полости малого таза, а также в различных областях головы и шеи: тимпанические, югулярные, орбитальные, назофарингеальные, ларингеальные, каротидные, вагальные [4, 7]. Наиболее часто встречающейся разновидностью параганглиом головы и шеи является каротидная, составляющая 57 - 80% от всех параганглиом головы и шеи [1, 2, 3]. Оценку заболеваемости параганглиомами трудно оценить из-за их редкости и сложности диагностики гормонально неактивных неоплазий, однако, согласно некоторым источникам, она варьируется от 0,2 до 0,8 на 100000 населения [4]. Диагностика параганглиом затруднена в виду скудных клинических проявлений. Так, единственным симптомом часто является эластическое опухолевое образование на боковой поверхности шеи [1, 2]. Одним из основных методов лечения параганглиом является хирургическое удаление опухоли, так как есть высокий риск малигнизации и нарушения функций близлежащих органов в случае продолженного роста опухоли [5]. Однако оперативное вмешательство может быть опасным ввиду риска развития обильного кровотечения в связи с богатой сетью кровоснабжения опухоли.

Цель исследования - оценка клинической картины, применяемых диагностических методов, хирургического риска и результатов лечения у пациентов с доброкачественными и злокачественными параганглиомами.

Материалы и методы исследования

За период с 2010 по 2019 годы в ГАУЗ СО "Свердловский областной онкологический диспансер" было выявлено 38 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом доброкачественной или злокачественной параганглиомы. Исследование проводилось путем про- и ретроспективного анализа данных медицинской документации. Критерием включения являлись гистологически подтвержденные случаи вне зависимости от локализации опухоли. С целью верификации диагноза использовались следующие методы диагностики: компьютерная томография с контрастным усилением (72,4% пациентов), магнитно-резонансная томография (69% пациентов). Селективная ангиография использовалась в 100% случаев. Для оценки функционального состояния онкологических больных использовался индекс Карновского. В работе использована классификация типов гломусных опухолей по U. Fisch и D. Mattox. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Gretl 1.9.92, MS Excel 2007 (Microsoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Группа исследования составила 38 пациентов, из них 9 мужчин (23,7%) и 29 женщин (76,3%). По нашим данным злокачественная параганглиома встречается относительно редко - в 7,9% из всех исследованных случаев (3 пациента) (рис.1). Наиболее распространенной локализацией параганглиом являлась брахиоцефальная локализация (92,1%, 35 случаев), из них преобладает локализация в области сонного гломуса (каротидная) - 42,1%. Другие локализации опухоли встречались гораздо реже: югулярная - 26,3% (10

пациентов), тимпаническая – 13,2 % (5 пациентов), югулотимпаническая – 10,5% (4 пациента), забрюшинная – 2,6% (1 пациент). У двоих пациентов (5,3%) первичная локализация опухоли не установлена. Двусторонняя локализация параганглиом была выявлена в 5,7% случаев (рис. 2). По данным ряда авторов 70,7% односторонних параганглионарных опухолей располагаются справа [6]. В нашем исследовании не было получено убедительной разницы в поражении правой или левой стороны у пациентов.

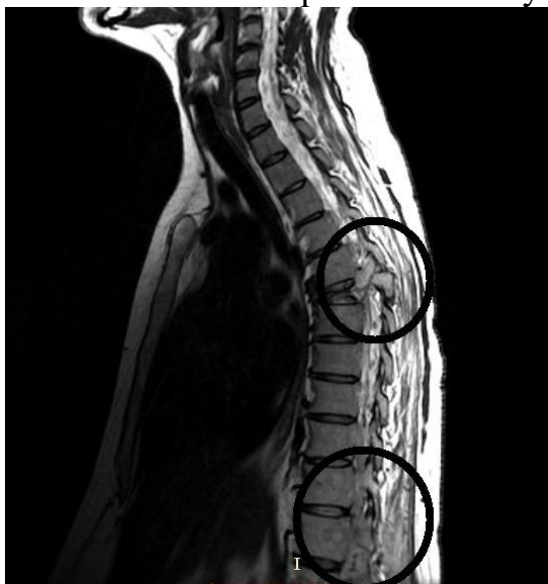


Рис. 1. Пациентка А., 44г. Жалобы на боль в пояснично-крестцовой области, онемение и слабость в правой голени. Ds: Метастазы параганглиомы Th5, Th6, Th10, Th11, L1-S3



Рис. 2. Пациент П., 45л. Жалобы на нарушение глотания, повышение АД.
Ds: Каротидная параганглиома слева

Параганглиома - труднодиагностируемая опухоль, так как при отсутствии ее биохимической активности, классические клинические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы могут отсутствовать.

В 81,3% случаев каротидная параганглиома явилась находкой при обследовании пациентов или единственной жалобой явилось видимое пальпируемое опухолевое образование в области шеи. Клинические проявления при каротидных параганглиомах отсутствовали в 43,8% случаев. Более ярко выражена клиническая картина при югулярных, тимпанических и юголотимпанических параганглиомах. Клиническая симптоматика при данных вариантах опухоли в 92,3% случаев была представлена преимущественно слуховыми, бульбарными и вестибулярными симптомами. Следует отметить, что пациенты с параганглиомами имеют высокий уровень функционального состояния и высокий уровень трехлетней выживаемости. Функциональный статус пациентов оценивался с помощью индекса Карновского и составил $84\% \pm 11,8$.

По результатам селективной ангиографии основным источником кровоснабжения параганглиомы головы и шеи в 65,7% случаев (23, n=35) являются ветви наружной сонной артерии (НСА): в 15 случаях из 35 (42,9%) в кровоснабжении параганглиомы была заинтересована восходящая глоточная артерия, в 5 (14,3%) - затылочная артерия, в 1 (2,9%) - задняя ушная. Кровоснабжение из бассейна ВСА наблюдалось только в сочетании с бассейном НСА или ВББ. Кровоснабжение из вертебро-базиллярного бассейна осуществлялось позвоночной артерией (1 случай, 2,9%).

В группе исследования по классификации U. Fisch и D. Mattox преобладали опухоли группы C (54,5%), и D (45,5%).

Основным методом лечения параганглиом являлся хирургический, который включает эндоваскулярные методики (эмболизация) и открытое удаление опухоли. В нашем исследовании 33 пациентам из 35 случаев опухоли головы и шеи (94,3%) была использована селективная эмболизация артерий, кровоснабжающих опухоль. В 51,5% эмболизация представляла собой самостоятельный метод лечения с целью уменьшения васкуляризации параганглиомы с последующей остановкой ее роста, уменьшением размера опухоли, выраженности неврологических проявлений и болевого синдрома. В остальных случаях эмболизация применялась в качестве предоперационной подготовки для снижения риска интраоперационных кровотечений.

Большинство пациентов (31 пациент, 93,9%, n=33) удовлетворительно перенесли эмболизацию сосудов опухоли. В двух случаях (6,1%) наблюдались осложнения в послеоперационном периоде в виде развития проходящего пареза лицевого нерва (1 случай) и ишемического инсульта в бассейне базиллярной артерии (1 случай).

По нашим наблюдениям открытое хирургическое вмешательство (удаление/резекция первичной опухоли) было проведено у 17 пациентов (44,7%, n=38). В трех случаях у пациентов с метастазами опухоли в различные отделы позвоночного столба, потребовалось применение паллиативной операции в виде декомпрессивной ламинэктомии с частичным или полным удалением метастатической опухоли.

У 31,3% (n=16) пациентов в послеоперационном периоде развились осложнения, такие как: гипестезия в зоне иннервации III ветви тройничного нерва (1 случай; 6,3%), периферический парез шейной ветви лицевого нерва (1 случай; 6,3%), синдром Тапия – 1 случай; 6,3%, дисфония (1 случай, 6,3%), периферический парез щечной ветви лицевого нерва (1 случай; 6,3%), свищ послеоперационной раны (2 случая, 12,5%).

Трехлетняя выживаемость пациентов составила 96,7% (n=30). Летальный исход наблюдался у одной пациентки 48 лет с метастазами злокачественной параганглиомы в кости скелета через 2 года после паллиативной операции.

Выводы

Клинические проявления параганглиомы разнообразны и зависят от ее локализации. При югулярных, тимпанических, югулотимпанических хемодектомах преобладающими симптомами являются гипоакузия/анакузия и дисфония, тогда как при каротидных хемодектомах чаще всего основным проявлением является наличие видимого пальпируемого опухолевого образования. Частым клиническим проявлением вне зависимости от локализации параганглиомы является дисфагия. Основные источники кровоснабжения параганглиомы – ветви наружной сонной артерии, в особенности восходящая глоточная артерия. Основным методом лечения параганглиомы являются методы микроваскулярной и открытой хирургии, которые были удовлетворительно перенесены большинством пациентов.

Список литературы:

1. Абдулгасанов Р.А. Современные принципы диагностики и лечения параганглиом (хемодектом) шеи / Р.А. Абдулгасанов, З.И. Газимагомедов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний – 2016. - №1. – С. 75
2. Белоцерковский И.В. Хирургическое лечение параганглиом шеи / И.В. Белоцерковский, В.В. Акинфеев // Опухоли головы и шеи. – 2011. – Т.2. – С. 26-32
3. Бука Г.Ю. Опыт лечения каротидных хемодектом / Г.Ю. Бука, А.Б. Строило, П.В. Мирошниченко // Хирургия Донбасса. – 2013. - №1. – С.46
4. Boedeker C.C., Ridder G.J., Schipper J. Paragangliomas of the head and neck: diagnosis and treatment [Электронный ресурс] // Familial Cancer – 2005. - №4. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10689-004-2154-z> (Дата обращения: 14.12.2019)
5. Гужин В.Э. Хирургическое лечение параганглиом шеи / В.Э. Гужин, А.В. Черепанов, В.М. Джафаров // Хирургия. – 2018. - №3. – С. 70
6. Константинов Б.А. Хирургическое лечение каротидной хемодектомы / Б.А. Константинов, А.В. Гавриленко, С.И. Скрылев, Р.Р. Степанов // Хирургия. – 2000. - №2. – С. 4-8
7. Пинский С.Б. Параганглиомы шеи / С.Б. Пинский, В.В. Дворниченко, О.Р. Репета // Сибирский медицинский журнал. – 2009. - №2. – С. 10

**Гунин Д.А., Гончаров М.Ю., Волкова Л.И.
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
ДЕНЕРВАЦИИ ФАСЕТОЧНЫХ СУСТАВОВ**

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Gunin D.A., Goncharov M.Yu., Volkova L.I.
DIRECT RESULTS OF SURGICAL DENERVATION OF PHASETOUS
JOINTS**

Department of nervous diseases, neurosurgery and medical genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: gunin-vk@yandex.ru

Аннотация. В статье проведена оценка группы пациентов с верифицированным диагнозом - фасеточный синдром на фоне дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. Средний возраст пациентов составил $61 \pm 4,7$ лет. Для оценки интенсивности болевого синдрома, использовалась визуально аналоговая шкала боли. Оценка болевого синдрома проводилась в три этапа: на момент поступления (до оперативного лечения), через 7 дней и 1 месяц с момента проведённой операции. Все исследуемые были разделены на 2 группы, в зависимости от выбранного метода денервации фасеточных суставов: 1 группа — 23 человека — денервацию проводили с использованием аппарата лазерного излучения, 2 группа в количестве 57 человек - выполняли радиочастотную денервацию. Всем пациентам было выполнено оперативное лечение в виде денервации фасеточных суставов. Оценку эффективности лечения проводили при выписке, через 7 дней и 1 месяц с момента проведённой операции. Исходя из проведённых исследований, а также полученных показателей визуально аналоговой шкалы, наилучший анальгетический эффект в раннем и ближайшем послеоперационных периодах продемонстрировал метод лазерной денервации фасеточных суставов.

Annotation. The article assesses a group of patients with a verified diagnosis - facet syndrome against a background of degenerative-dystrophic diseases of the spine. The average age of the patients was 61 ± 4.7 years. To assess the intensity of the pain syndrome, a visually analogue pain scale was used. Assessment of pain was carried out in three stages: at the time of admission (before surgical treatment), after 7 days and 1 month from the date of surgery. All the subjects were divided into 2 groups, depending on the chosen method of facet joint denervation: group 1 — 23 people — denervation was performed using a laser radiation apparatus, group 2 — 57

people — performed radiofrequency denervation. All patients underwent surgical treatment in the form of facet joint denervation. Evaluation of the effectiveness of the treatment was performed at discharge, after 7 days and 1 month from the time of surgery. Based on the studies, as well as the obtained indicators of a visually analogue scale, the method of laser denervation of facet joints demonstrated the best analgesic effect in the early and near postoperative periods.

Ключевые слова: фасеточный синдром, болевой синдром, денервация.

Key words: facet syndrome, pain syndrome, denervation.

Введение

Фасеточный синдром — представляет собой заболевание, связанное с дегенерацией фасеточных суставов, как правило проявляющееся болью в спине, чаще всего без неврологического дефицита. Фасеточный синдром является одной из наиболее часто встречающихся проблем с позвоночником и имеет очень важное значение, так как основным его проявлением является боль в спине, но прогрессирование заболевания может привести к ухудшению качества жизни, поэтому необходимо знать основные признаки болезни и принципы её лечения. В основе развития данного заболевания лежит дегенерация отдельных суставов позвоночника. Одной из главных причин данного нарушения является значительное уменьшение межпозвонкового пространства ввиду снижения высоты межпозвонкового диска при его обезвоживании. В результате такого патологического процесса, отмечается разрушение хрящевой ткани, значительное растяжение капсул фасеточных суставов, что приводит к подвывиху сустава. Болевой синдром при данной патологии обусловлен непосредственной близостью нервных корешков с поврежденными суставами [1, 3]. На данный момент разработаны малоинвазивные методы лечения фасеточного синдрома путём разрушения нервной ткани, к этим методам относят радиочастотную денервацию и денервацию с использованием аппарата лазерного излучения. Радиочастотная и лазерная денервация являются альтернативными методами лечения болевого синдрома с неэффективностью консервативной терапии к открытым хирургическим вмешательствам на шейном, грудном и поясничном уровнях позвоночника [2, 4].

Цель исследования — выявление наилучшего метода денервации фасеточных суставов при фармакорезистентном фасеточном синдроме поясничного отдела позвоночника.

Материалы и методы исследования

В период с 2016 по 2018 года на лечении находились 80 пациентов с верифицированным диагнозом — фасеточный синдром на фоне дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. Критерии отбора для исследования включали: пациентов с клиническими проявлениями фасеточного синдрома на фоне дегенеративно - дистрофических изменений позвоночника (спондилоартроза поясничного отдела, остеохондроза). Критериями

исключения являлись вертебральные боли другой этиологии (компрессионные переломы, деформация оси позвоночника, листезы). Средний возраст пациентов составил $61 \pm 4,7$ лет. Доминирующей клинической картиной заболевания, являлась клиника фасеточного синдрома. Для оценки интенсивности болевого синдрома, использовалась визуально аналоговая шкала боли. Оценка болевого синдрома проводилась в три этапа: на момент поступления (до оперативного лечения), через 7 дней и 1 месяц с момента проведенной операции. Средние показатели интенсивности болевого синдрома до операции составили: $6,7 \pm 2,4$. Все исследуемые были разделены на 2 группы, в зависимости от выбранного метода денервации фасеточных суставов: 1 группа — 23 человека — денервацию проводили с использованием аппарата лазерного излучения, 2 группа в количестве 57 человек - выполняли радиочастотную денервацию. Распределение пациентов по группам было «слепым».

Результаты исследования и их обсуждение

Всем пациентам было выполнено оперативное лечение в виде денервации фасеточных суставов, в большинстве случаев на уровнях L3-L4-L5 с 2-х сторон. Радиочастотная денервация проводилась по классической методике, в импульсном режиме; лазерная денервация — в импульсном режиме, в увеличенном температурном диапазоне. Послеоперационных осложнений, в том числе радикальных, не наблюдали.

Оценку эффективности лечения проводили при выписке, через 7 дней и 1 месяц с момента проведенной операции. После проведения оперативного лечения пациенты оставались под наблюдением до 12 часов. Средние показатели интенсивности по визуально аналоговой шкале в обеих исследуемых группах на момент выписки составила — 0 баллов; через 7 дней — в 1 группе (лазер) — $1,1 \pm 0,3$, во 2-й группе (радиочастотная) — $1,8 \pm 0,4$. Через 1 мес динамика фасеточного синдрома - в 1-й группе $1,5 \pm 0,5$, во 2-й - $2,5 \pm 0,8$ ($p < 0,05$).

Выводы

Актуальность проблемы лечения фасеточного синдрома была и остается неизменной и в настоящее время. Физиотерапия, внешнее ортезирование и медикаментозная терапия не всегда приносят значительного и продолжительного улучшения. Методом выбора эффективного лечения для данных групп пациентов является хирургическая денервация фасеточных суставов.

1. Для хирургической денервации фасеточных суставов возможно применение различных физико-термических способов разрушения нервов на уровне фасеточных суставов.

2. Исходя из проведенных исследований, а также полученных показателей визуально аналоговой шкалы, наилучший анальгетический эффект в раннем и ближайшем послеоперационных периодах продемонстрировал метод лазерной денервации фасеточных суставов ($p < 0,1$).

Список литературы:

1. Исайкин, А.И. Фасеточный синдром: причины возникновения, клиника, диагностика и лечение / А.И. Исайкин, И.В. Кузнецов, А.В. Кавелина, М.А. Иванова // Consilium Medicum. – 2016. – Т.18. - №2. – С. 53 - 61
2. Красногорский, И.Н. Изучение влияния радиочастотных токов на состояние периферических нервов и мышечную ткань (морфологическое исследование) / И.Н. Красногорский, В.В. Умнов, А.В. Звозиль, В.А. Новиков // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2012. – №4. – С. 23 - 31
3. Подымова И.Г. Фасет-синдром / И.Г. Подымова, А.Б. Данилов // Регулярные выпуски «РМЖ». – 2014. - №0. - С. 47
4. Arsanious, D. Pulsed dose radiofrequency before ablation of medial branch of the lumbar dorsal ramus for zygapophyseal joint pain reduces post-procedural pain / D. Arsanious, E. Gage, J. Koning et al. // Pain Physician. – 2016. – V.19. - №7. – P. 477 - 84

УДК 616-009.24

Жданова Е.С., Сахипов М.А.

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ
ПРИ НЕЙРОНАЛЬНОМ ЦЕРОИДНОМ ЛИПОФУСЦИНОЗЕ**

Кафедра неврологии и медицинской генетики

Пермский государственный медицинский университет имени Е. А. Вагнера
Пермь, Российская Федерация

Zhdanova E.S., Sakhipov M.A.

**PECULIARITIES OF THE COURSE OF SYMPTOMATIC EPILEPSY IN
NEURAL CEROID LIPOFUSCINOSIS**

Department of Neurology and Medical Genetics

Perm State Medical University named after E.A. Wagner
Perm, Russian Federation

E-mail: zhdanova.lena2015@yandex.ru

Аннотация. В данной статье рассматриваются течение нейронального цероидного липофусциноза на примере двух клинических случаев, а также особенности, сходства и различия симптоматической эпилепсии при данном заболевании. Именно ранняя клиническая диагностика наследственных заболеваний может предотвратить раннюю инвалидизацию детей и летальность.

Annotation. This article discusses the course of neuronal ceroid lipofuscinosis on the example of two clinical cases, as well as the features, similarities and

differences of symptomatic epilepsy in this disease. It is the early clinical diagnosis of hereditary diseases that can prevent early disability of children and mortality.

Ключевые слова: симптоматическая эпилепсия, наследственные болезни обмена, нейрональный цериодный липофусциноз.

Key words: symptomatic epilepsy, hereditary metabolic diseases, neuronal ceroid lipofuscinosis.

Введение

Нейрональные цериодные липофусцинозы (НЦЛ) - одна из групп наследственных болезней обмена (НБО), характеризующаяся полиморфной клиникой неврологических синдромов, симптоматической фармакорезистентной эпилепсией, угасанием когнитивных функций и регрессом достигнутых навыков, нарушением зрения за счет атрофии зрительных нервов[1]. Среди лизосомных болезней накопления эпилептический судорожный синдром чаще всего возникает при НЦЛ [3,4]. В лизосомах клеток происходит накопление аутофлюоресцентного липопигмента, который состоит из белков сапозин А и D и/или субъединицы с митохондриальной АТФ-синтазы. При гистохимическом окрашивании материал дает положительную реакцию на кислую фосфатазу и окрашивается суданом черным, что свидетельствует о присутствии фосфолипидов. Это свойство идентично свойствам так называемых пигментов "изнашивания", или "старения", обычно называемых липофусцинами или цериодами. Многие наследственные болезни обмена не имеют отличительных клинических признаков, в неонатальном и младенческом возрасте симптомы неспецифичны (задержка физического развития, нарушения вскармливания, эпизоды сонливости и вялости)[2], но первые серьезные проявления отмечаются уже в период раннего детства.

Цель исследования - на основании двух клинических случаев сопоставить и сравнить течение НЦЛ 1 и 2 типов по трем критериям: особенности эпилептических припадков, перманентные нарушения, параклинические данные.

Материалы и методы исследования

Работа основана на динамическом анализе историй болезни двух девочек (В.Д. и Ш.Д.) с диагнозом НЦЛ, проходивших повторные курсы обследования и лечения в неврологическом отделении ГБУЗ ПК ДКБ им. Пичугина П.И.

Результаты исследования и их обсуждение

В первом (В.Д.) случае диагноз НЦЛ 1 типа генетически подтверждён в возрасте 3,5 г., а во втором (Ш.Д.) случае НЦЛ 2 типа диагностирован в возрасте 4 г. При анализе был выявлен ряд сходств и различий в течении заболевания.

Дебют эпилептических припадков в обоих случаях состоялся в раннем детском возрасте: 2 г. (В.Д.) и 3 г. (Ш.Д.). Характеристика доминирующих приступов была сходна: фокальные адверсивные припадки с переходом в

судорожные вторично-генерализованные тонико-клонические. У Ш.Д. перед судорогами иногда отмечалась зрительная аура в виде светящегося объекта.

Припадки купировались самостоятельно, после чего дети были сонливы, не доступны контакту в течение 2 мин. Также в обоих случаях отмечалась фармакорезистентность эпилептических приступов, однако частота и продолжительность пароксизмов различались. Частота припадков в первом случае (В.Д) в начале заболевания составила 2 раза в месяц, далее в 2 г. 6 мес. они стали возникать ежедневно до 5-6 раз в день длительностью от 5 до 40 мин. У другой девочки (Ш.Д.) первый приступ эпилепсии возник в 3 г. 4 мес., длительность которого составила 3-4 минуты, далее второй приступ через месяц, длительностью до 2 минут, далее приступы повторялись 1-2 раза в месяц.

У В.Д. отмечалась грубая задержка психомоторного развития с последующим регрессом приобретенных навыков (деменцией), что характерно для данного заболевания. До 1г ребенок развивался по возрасту, далее в 1 г. 3 мес. начала спотыкаться и падать при ходьбе, в 1 г. 5 мес. постепенно перестала интересоваться окружающим и игрушками, реагировать на имя, в 1 год 8 мес. - перестала ходить, в 2 года 3 мес. – сидеть, с 2 лет 7 мес – не переворачивается. Постепенно у неё сформировался спастический тетрапарез с патологическими рефлексам с обеих сторон, вторичная микроцефалия. Вторая девочка (Ш.Д.) начала задерживаться в развитии с 3 лет, снизилась концентрация внимания, ухудшилась память.

При проведении электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у первого ребенка (В.Д.) на следующий день после первого приступа, то есть в возрасте 2 г., зарегистрированы разряды икctalной эпилептической активности в виде комплексов «Пик-Полипик-Медленная Волна» и «Острая-Медленная Волна» преимущественно в левой лобной доле (средние и вертексные отделы), что клинически сопровождалось импульсивными вздрагиваниями с приподниманием конечностей и плеч, миоклоническими подергиваниями мышц лица, сильнее справа. У второй девочки (Ш.Д.) в возрасте 3 г. на ЭЭГ выявлены единичные комплексы, напоминающие паттерн «Острая-Медленная Волна» в лобно-передневисочной области, четче слева. При повторном проведении ЭЭГ через 1,5 г., то есть в возрасте 4 г. 6 мес. зарегистрирована эпилептиформная активность в виде комплексов «острая-медленная волна» и комплексов «Пик-Полипик-Медленная волна в лобной и передневисочной областях преимущественно слева. Результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ) девочки В.Д. в возрасте 2 г. 5 мес. были без особенностей. При повторном исследовании в 3,5 г., после учащения приступов. на МРТ выявлена картина прогрессирующей генерализованной церебральной атрофии, перивентрикулярной лейкоэнцефалопатии. У второго ребенка Ш.Д. при МРТ в возрасте 3,5 г. и 4 г. значимой патологии головного мозга не выявлено.

Выводы

Таким образом, нейрональные цероидные липофусцинозы 1 и 2 типов протекают со сходными синдромами, однако темп нарастания эпилептических припадков и прогрессирования перманентной психоневрологической симптоматики выше при НЦЛ 1. Несомненно, данная проблема требует дальнейшего изучения для наиболее раннего выявления этой тяжёлой наследственной болезни обмена.

Список литературы:

1. Батышева Т.Т. Случай нейронального цероидного липофусциноза 7 типа / Т.Т. Батышева, О.Б. Кондакова, Л.Я. Ахадова, А.Н. Ларионова и др. [Электронный ресурс] // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2015. - №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-neyronalnogo-tseroidnogo-lipofustsinoza-7-tipa> (дата обращения: 22.02.2020)
2. Заваденко Н. Н. Эпилепсия при наследственной патологии / Н.Н. Заваденко, Г. Р. Мутовин [Электронный ресурс] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. - 2013. - №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epilepsiya-pri-nasledstvennoy-patologii> (дата обращения: 22.02.2020)
3. Schulz A. NCL. diseases- clinical perspectives / A. Schulz, A. Kohlschutter, Mink et al. // Biochim Biophys Acta. – 2013. - № 1832(11). – P. 1801-6
4. Mole S.E. Neuronal Ceroid-Lipofuscinoses / S.E. Mole, R.E. Williams [Electronic resource] // GeneReviews. – 2001. - Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1428/>

УДК 616.379-008.64

**Иванова А.С., Дорофеева А.Д., Пилина Г.С., Вихарева Е.Г.
ВЕГЕТАТИВНЫЕ И ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики
Ижевская государственная медицинская академия
Ижевск, Российская Федерация

**Ivanova A.S., Dorofeeva A.D., Pilina G. S., Vikhareva E. G.
SENSITIVE AND AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS IN
CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS**

Department of neurology, neurosurgery and medical genetics
Izhevsk state medical Academy
Izhevsk, Russian Federation

E-mail: alexandraka270@gmail.com

Аннотация. В данной статье рассмотрена проблема сахарного диабета 1-ого типа детей, особенности клинических и лабораторных данных при данном заболевании в зависимости от стажа заболевания.

Annotation. This article deals with the problem of type 1 diabetes in children, the features of clinical and laboratory data for this disease, depending on the length of the disease.

Ключевые слова: педиатрия, сахарный диабет, неврология, диабетическая полинейропатия.

Key words: Pediatrics, diabetes mellitus, neurology, diabetic polyneuropathy.

Введение

Сахарный диабет (СД) определен ВОЗ как эпидемия неинфекционного заболевания. В РФ наблюдается увеличение числа больных СД: в настоящее время насчитывается около 8 млн больных СД (Дедов И. И., Шестакова В. М., 2003). Медико-социальная острота диабета определяется исключительно ранней инвалидизацией и высокой смертностью в результате данного заболевания.

Наиболее частая причина СДв экономически развитых странах является полинейропатии (чуть менее трети всех случаев). По данным различных исследований, частота невропатии среди больных СД варьирует в широких пределах - от 10 до 90% (Zeigler O., 2009). У 5% пациентов неврологические нарушения являются первыми симптомами заболевания и позволяют в дальнейшем диагностировать диабет (Рудакова И. Г. и др., 2011).

Цель исследования - определить вегетативные и чувствительные нарушения у детей с СД 1 типа.

Материалы и методы исследования

На базе эндокринологического отделения БУЗ УР «РДКБ МЗ УР» было исследовано и проанкетировано 42 ребенка с диагнозом «сахарный диабет» в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст 11,4 лет). Среди госпитализированных детей мальчиков было 22 (52,4%), девочек - 20 (47,6%) детей. Распределение детей по стажу СД следующее: с 1 года до 5 лет болеют 16 (38,1%) респондентов, из них мальчиков 7 человек (43,75%), девочек - 9 (56,25%), у более половины исследуемых детей - 26 (61,9%) стаж СД составил более 5 лет, среди которых мальчиков 16 (61,53%), девочек - 10(38,47%). Проводились исследования в виде: анкетирования (с выявлением жалоб на нарушение чувствительности и вегетативной нервной системы (ВНС)), определения поверхностной (болевой, температурной), глубокой (мышечно-суставной) и тактильной чувствительностей. Так же оценивались обонятельная сфера, коморбидные состояние и состояние ВНС.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди всех исследуемых детей у 27 (64,3%) отмечался отягощенный семейный, преимущественно со стороны бабушки - 12 (44,4%) детей, дедушки - 8 (29,6%), матери и отца – по 4 (14,8%) ребенка. Помимо СД, дети имели

сопутствующую патологию: со стороны органов зрения - 29 (69,0%), со стороны ЖКТ - 7 (25,9%), аллергические заболевания отмечены у 4 (14,8%) детей, патология щитовидной железы, ССС и мочевыделительной системы по 3 (11,1%) детей в каждой группе. Неприятные ощущения возникают у 24 (57,1%) детей: в виде судорог у 12 (28,5%), болей в нижних конечностях у 7 (16,6%), онемения конечностей у 5 (11,9%), покалываний у 9 (21,4%). Чаще всего, данные неприятные ощущения были локализованы на стопах - 10 (41,6%) случаев, на голени - 6 (25,0%), на стопах и кончиках пальцев кистей по 5 (20,9%), только кисти у 3 детей (12,5%). Неприятные ощущения возникали чаще вечером - 12 (50,0%), реже днем - 5 (20,9%) и ночью - 2 (8,3%) случаев. Плохой сон имеют 21 (50,0%) исследуемых детей, долго засыпают - 34,0% детей, просыпаются ночью - 16,0% опрошенных. Из основных жалоб преобладали: бледность кожных покровов - 25 (59,5%), головокружения - 10 (23,8%), нарушения пищеварения - 6 (14,3%), учащенное сердцебиение - 13 (30,9%), затрудненное дыхание 4 (9,5%) и повышенная потливость 19 (45,2%) случаев. При исследовании обонятельной сферы: запах яблока отгадали 33 (78,5%) ребенка, не отгадало - 9 (21,6%), из них девочек - 3 (33,3%), мальчиков - 6 (66,7%); запах чеснока отгадало 40 (95,2%) детей, не справились с заданием 2 (4,8%) мальчика; запах апельсина отгадало 34 ребенка (80,9%), не отгадали - 8 (19,1%), из них девочек 3 (37,5%), мальчиков 5 (62,5%); запах звездочки отгадало 35 детей (83,4%), не справились - 7 (16,6%) детей, из них 4 (57,2%) девочки и 3 (42,8%) мальчиков. При исследовании глубокой чувствительности только 13 (30,9%) детей давали ошибки в направлении оттягивания пальцев. «Холодовая» чувствительность была нарушена у 3 (7,1%) детей.

Распределение детей по стажу СД следующее: с 1 года до 5 лет - 16 (38,1%) респондентов, стаж СД более 5 лет - 26 (61,9%) детей. Отягощенный семейный анамнез был у 10 (62,5%) детей со стажем СД до 5 лет и 17 (65,38%) детей со стажем СД более 5 лет, преимущественно со стороны бабушки - 12 (44,4%) случаев. Помимо СД, дети обеих групп имеют сопутствующие патологии. Наиболее частыми из них являются: поражение органа зрения - 8 (50,0%) детей со стажем СД менее 5 лет и 21 (80,76%) ребенок, со стажем СД более 5 лет; патология желудочно-кишечного тракта - 3 (18,8%) и 1 (3,84%) ребенок, патология щитовидной железы по 1 (6,25%) респонденту из каждой группы, заболевания мочевыделительной и дыхательной систем по 2 (12,5%) детей из каждой группы. Неприятные ощущения возникают у 6 (37,5%) детей 1-ой группы (12,5% судороги, 18,8% боли в нижних конечностях, 6,25% покалывания) и у 18 (69,2%) 2-ой группы (38,4% судороги, 15,4% боли в нижних конечностях, 30,8% покалывания). С увеличением стажа заболевания данные ощущения локализовались всё проксимальнее и проявляли себя по вечерам (25% в 1-ой группе и 30,8% во 2-ой группе). Слабость в мышцах чаще беспокоит детей с более длительным стажем заболевания - 69,2%, чем детей 1-ой группы - 31,25%. Перебои в работе сердца ощущало 18,8% детей 1-ой

группы и 38,4% 2-ой группы. Повышенным потоотделением страдали дети вне зависимости от стажа заболевания (57,7% и 25%).

При исследовании обонятельной сферы у детей, со стажем СД до 5 лет, запах яблока не отгадал 1 (6,25%) ребенок; исследуя запах чеснока 2 (12,5%) детей не справились с заданием; запах апельсина отгадали все испытуемые; запах звездочки отгадало 13 детей (81,25%). У детей, со стажем СД более 5 лет, результаты исследования обонятельной сферы получились следующие: запах яблока и чеснока не отгадало 8 (30,8%), из них 5 (19,25%) мальчиков; запах звездочки отгадало 22 (84,6%) ребенка, из них 3 (11,55%) мальчиков.

При исследовании глубокой чувствительности ошибались в направлении оттягивания пальцев примерно равное количество детей (31,25% и 30,8%).

Снижение поверхностной чувствительности чаще отмечалось у детей с стажем СД более 5 лет (23,07%), чем у детей с длительностью СД до 5 лет (6,25%). Температурная чувствительность нарушена по 1 ребенку из каждой исследуемой группы. Головные боли беспокоят 6 (37,5%) опрошенных детей 1ой группы и 14 (53,8%) 2ой группы. Изменения в памяти наблюдались у 4 (25,0%) детей, со стажем СД до 5 лет и 6 (23,1%) со стажем СД более 5 лет.

Выводы

Исследование тактильной, температурной и поверхностной чувствительностей не показали нарушений у данной группы пациентов. У небольшого количества пациентов - 13 (30,9%) отмечалось нарушение глубокой чувствительности при давности заболевания более 5 лет. С увеличением длительности заболевания у пациентов доминировали симптомы парестезии (мурашки, онемение) по сравнению с симптомом боли. Жалобы на нарушения чувствительности с увеличением стажа заболевания становились более проксимальнее. С увеличением длительности заболевания у пациентов всё чаще отмечались нарушения моторики кишечника. Так же у пациентов с высокой длительностью заболевания отмечалось ухудшение сна. Наблюдалось ухудшение обоняния (запах «яблоко», «апельсин») у части пациентов при длительности заболевания более 5 лет.

Список литературы:

1. Алимова И.Л. Диабетическая нейропатия у детей и подростков: нерешенные проблемы и новые возможности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. - № 3. - С. 114-123
2. Андросов В.В. Диабетическая нейропатия / В.В. Андросов, А.А. Кудряшов, В.А. Петеркова // Актуальные вопр. внутренней патологии: сб. тр. Челябинск, 2002. - 10-14с.
3. Дедов И.И. Сахарный диабет у детей и подростков: руководство / Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 271 с.
4. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / ред. Иван Иванович Дедов, Марина Владимировна Шестакова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2011. – 477 с.

5. Редькин Ю.А. Диабетическая нейропатия: диагностика, лечение, профилактика / Ю. А. Редькин, В. В. Богомолов, И. В. Бахарев // Качество жизни. Медицина. 2003. - №: 1. - С. 42-47

УДК 61:001.89

**Калмыкова Ю.А., Михайлова Е.П., Овсова О.В.
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ КАРТИНЫ
ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ ФОРМАМИ МЫШЕЧНОЙ
ДИСТРОФИИ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)**

Кафедра неврологии, медицинской генетики и нейрохирургии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kalmykova Y.A., Mikhailova E.P., Ovsova O.V.
FEATURES OF THE CLINICAL AND LABORATORY PICTURE
PATIENTS WITH CONGENITAL FORMS OF MUSCLE
DYSTROPHY (CLINICAL OBSERVATIONS)**

Department of neurology, medical genetics and neurosurgery
Ural state medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: july324@ya.ru

Аннотация. В статье рассмотрены современные представления о наследственных миопатиях, представлена диагностика отдельных нозологических форм врожденных мышечных дистрофий и структурных миопатий. Приведены клинические примеры наиболее распространенных врожденных мышечных дистрофий, подходы современной классификации, молекулярно-генетической диагностики, клинические и лабораторно-инструментальные особенности нервно-мышечной патологии.

Annotation. The article deals with modern ideas about hereditary myopathies, presents diagnostics of certain nosological forms of congenital muscular dystrophy and structural myopathies. Clinical examples of the most common congenital muscular dystrophy, approaches to modern classification, molecular genetic diagnostics, and clinical and laboratory- instrumental features of neuromuscular pathology are presented.

Ключевые слова: врожденные мышечные дистрофии, структурные миопатии, молекулярно-генетическая диагностика

Key words: congenital muscular dystrophy, structural myopathies, molecular genetic diagnostics

Введение

Миопатии – большая группа наследственных заболеваний, в основе которых лежит первичное нарушение мышечной ткани. В настоящее время выделяют врожденные мышечные дистрофии (ВМД), представляющие клинически и генетически гетерогенную группу мышечных заболеваний, с дебютом в раннем возрасте, с наличием признаков дистрофии при патогистологическом исследовании, с поражением скелетной мускулатуры, в ряде случаев сочетающиеся с признаками вовлечения головного мозга, сердца и глаз. На сегодняшний день известно 26 генов, ответственных за ВМД. Болезни, вызванные мутациями в них, классифицируются на коллагенопатии, обусловленные патологией коллагена VI (3 гена); мерозинопатии, связанные с первичным дефицитом мерозина (MDC1A) и дистрогликанопатии, приводящие к нарушению гликозилирования α-дистрогликана. Другая группа заболеваний мышц с ранним дебютом - врожденные миопатии или непрогрессирующие структурные миопатии, общими признаками данной патологии являются симптомокомплекс «вялого ребенка», аномалии скелета, наличие специфических морфологических признаков в биоптате скелетных мышц. Диагностика основывается на данных патофизиологических, патоморфологических, иммуногистохимических исследований и МРТ мышц, что в дальнейшем определяет выбор молекулярно-генетического анализа.

Цель исследования - оценить клинико-лабораторную и инструментальную картину пациентов с врожденными мышечными дистрофиями, определение выбора молекулярно-генетического исследования для верификации наиболее распространенных наследственных миопатий.

Материалы и методы исследования

Настоящая работа содержит данные отделения медико-генетического консультирования и регистра наследственных заболеваний на территории Свердловской области за 2011-2020 г.г. на базе ГБУЗ СО КДЦ ОЗМР г. Екатеринбурга. На момент исследования в медико-генетическом центре наблюдается 6 пациентов (n=6) с верифицированным диагнозом врожденной миопатии. В том числе 3 больных с мерозин-негативной врожденной мышечной дистрофией, 2 пробанда с болезнью Ульриха и 1 пациент с миотубулярной миопатией. Проведен выборочный анализ амбулаторных генетических карт детей. Протокол исследования включал: данные анамнеза, неврологический и соматический статус, данные лабораторно-инструментальных методов обследования, молекулярно-генетического исследования на базе Центра молекулярной генетики МГНЦ РАМН г. Москва.

Результаты исследования и их обсуждение

Во всех наблюдаемых случаях основными жалобами при направлении пациентов в медико-генетический центр были мышечная гипотония диффузного характера, выявляемая при рождении ребенка, гипотрофии мышц конечностей, скелетные дисплазии, микроаномалии развития, задержка становления статико-моторных навыков. Приводим описание клинических

случаев пациентов с разными формами диагностированной врожденной мышечной дистрофии и миопатии.

Клинический случай 1

Пациент, мальчик 3,5 года, направлен в медико-генетический центр с жалобами на выраженную задержку статико-моторного развития, мышечную слабость, плохо держит голову, не поворачивается, сидит с опорой. При осмотре ребенка определяются микроаномалии развития - высокий свод твердого неба, тонкие губы, широкое пупочное кольцо, гиперэластичность кожи, гипомимия лица, тихий голос, диффузная мышечная гипотония, гипотрофия мышц конечностей, поясничный гиперлордоз, контрактуры в локтевых, коленных и голеностопных суставах. Нервно-психическое развитие соответствует возрасту. Соматический статус без особенностей. Из анамнеза с 1-х недель жизни отмечалась диффузная мышечная гипотония, течение настоящей беременности и родов без особенностей. В возрасте 6-и месяцев регистрировалась гиперферментемия в биохимическом анализе крови - АСТ до 96 ммоль/л, КФК до 1623 Ед/л. В 2 года на МРТ головного мозга обнаружены данные за лейкодистрофию с преимущественным поражением глубокого белого вещества полушарий мозга. По данным ЭНМГ регистрировался миопатический паттерн. Ребенку заподозрено нейродегенеративное заболевание, рекомендовано дообследование на базе медико-генетического центра. Мальчику проведено молекулярно-генетическое обследование и ферментдиагностика ряда наследственных заболеваний (МГНЦ РАМН г. Москва): исключены делеции экзонов 7-8 гена SMN1 – наиболее частая причина спинальной мышечной атрофии; определена активность ряда ферментов, связанных с ЛБН - в пределах референсных значений. Проведено генетическое тестирование методом массового параллельного секвенирования - панель «лейкодистрофии» (лаборатория НБО) – значимых изменений не обнаружено. С учетом имеющегося у ребенка симптомокомплекса «вялого» ребенка была продолжена ДНК-диагностика наследственной нервно-мышечной патологии. Методом NGS (Next Generation Sequencing), панель «Нервно-мышечные заболевания» обнаружена ранее описанная, патогенная мутация в гене LAMA2 в гетерозиготном состоянии и ранее не описанная, вероятно патогенная, мутация в гетерозиготном состоянии в этом же гене. Гомозиготные и компаунд-гетерозиготные мутации в гене LAMA2 приводят к мерозин-негативной мышечной дистрофии (laminin alpha 2), локус 6q22, белок - β -цепь ламинина, локализован в базальной мембране ППМ. Молекулярный диагноз валидизирован методом секвенирования по Сэнгеру - у родителей выявлено по 1-й мутации в гене LAMA2 в гетерозиготном состоянии, идентичные тем, которые выявлены у ребенка. Тип наследования мерозин-негативной мышечной дистрофии - аутосомно-рецессивный, генетический риск для sibсов составляет 25%. С учетом известного молекулярного диагноза в данной семье при планировании повторного деторождения рекомендована пренатальная ДНК-диагностика.

Клинический случай 2.

Пациентка, 4 года, наблюдается в КДЦ «ОЗМР» у врача невролога и генетика в связи с ЗСМР (самостоятельно не ходит, не ползает), двусторонним вывихом бедра, миотоническим синдромом, бульбарными расстройствами (поперхивание при приеме пищи, дисфония), гипермобильностью фаланг пальцев рук. Ребенок от 3 беременности (1 беременность – медицинский аборт, 2 беременность срочные роды), протекавшей на фоне гестационного сахарного диабета, проводилась инсулинотерапия с 28 недели гестации, отмечалась ХФПН. Роды в 40 недель, методом кесарева сечения (рубец на матке), при рождении вес - 3360 г, рост - 52см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Семейный анамнез не отягощен. С рождения девочка наблюдалась у невролога по поводу мышечной гипотонии, держит голову с 5 месяцев, переворачивается с 7 месяцев, самостоятельно не садится, не ходит. В возрасте 1 года пациентка впервые консультирована генетиком, при осмотре выявлены особенности фенотипа – светлые волосы, голубые склеры, воронкообразная деформация грудной клетки, крупные ушные раковины, высокое небо, уплощенное переносье, 2-сторонний вывих бедер. В неврологическом статусе: со стороны черепных нервов – непостоянное сходящееся косоглазие, дисфония; диффузная мышечная гипотония, гипорефлексия. По результатам ЭНМГ выявлены признаки миопатического паттерна. Проведена тандемная масс-спектрометрия, аминокислотопатии, органические ацидурии, дефекты бета-окисления жирных кислот исключены. Ребенку поставлен предварительный диагноз - синдром соединительно-тканной дисплазии. Дифференциальный диагноз с врожденной миопатией. В 2 года 3 месяца девочка повторно консультирована генетиком. При осмотре сохраняется синдром мышечной гипотонии, ЗСМР, выраженная гипермобильность фаланг пальцев кистей, тугоподвижность локтевых и коленных суставов, легкие бульбарные расстройства, «крыловидные» лопатки, «пяточные стопы». В биохимическом анализе крови повышен уровень КФК до 376 Ед/л. Говорит около 15 слов, 2-3 сложные фразы. На базе МГНЦ РАМН (г.Москва), было проведено секвенирование ДНК методом NGS-панель «Нервно-мышечные заболевания». Патогенных, вероятно патогенных вариантов нуклеотидной последовательности и вариантов с неопределенным клиническим значением не выявлено. При анализе покрытия гена COL6A1 предполагалось наличие делеции экзона 29 в гомозиготном состоянии. В возрасте 2 года 6 месяцев пациентке диагноз валидизирован референсным методом. При проведении прямого автоматического секвенирования по Сенгеру с праймеров, последовательности которых выбраны из экзонов 28 и 30 гена COL6A1 (NM_001848.2) проведен поиск делеций, выявлена делеция 29 нуклеотидов g.47420668_4742069del29, захватывающая последовательность экзона 29 гена COL6A1 в гомо(геми)зиготном состоянии, описанная как причина мышечной дистрофии Ульриха. В настоящее время ребенок продолжает наблюдаться специалистами КДЦ «ОЗМР», проводится симптоматическая и реабилитационная терапия.

Клинический случай 3.

Пациент, мальчик 6 лет с жалобами на отставание развития двигательных навыков (ходит 1,5 лет), мышечную гипотонию, слабость, гипотрофию мышц, периодически дыхательные расстройства, частые ОРВИ. В неврологическом статусе - гипомимия, 2-х сторонний птоз, офтальмоплегия, бульбарный синдром. Диффузная мышечная гипотония, атрофия всех групп мышц. Сухожильные рефлексы с ног снижены, с рук не вызываются. Походка с элементами атаксии. Множественные МАР (долихоцефалия, эпикант, высокое небо, синдактилия, дисморфичные ушные раковины). НПР по возрасту. Из анамнеза во время настоящей беременности мать отмечала слабое шевеление плода. С рождения состояние ребенка оценивалось как тяжелое, отмечался синдром угнетения ЦНС, брадикардия, стридор, вялое сосание. В стационаре на 18 сутки жизни проведена проба с прозеринном, на фоне которой регистрировалось ухудшение состояния. В биохимическом анализе крови уровень КФК 45 Ед\л. По данным МРТ головного мозга выявлена ретроцеребеллярная арахноидальная киста, внутренняя открытая тетраентрикулярная гидроцефалия. На ЭНМГ - первично-мышечное поражение. Ребенок консультирован в МГЦ, проведен анализ на кариотип, выявлена сбалансированная робертсоновская транслокация в результате слияния хромосом 14 и 21 - 45,XY,der(14;21)(q10;q10), pat. Такая же транслокация выявлена у отца ребенка (клинически - здоров). Проведена ТМС – НБО исключены. Сделана ДНК-диагностика на СМА (ЦМГ МГНЦ РАМН) – делеций экзонов 7-8 гена SMN не выявлено. В 4,5 года проведена ДНК-диагностика, методом секвенирования по Сэнгеру выявлена мутация c205C>T – p.R69C в экзоне 4 гена MTM 1. У матери обнаружена мутация c205C>T–p.R69C в экзоне 4 гена MTM 1 (гетерозиготная носительница). Ребенку верифицирован диагноз миотубулярной миопатия (OMIM:310400 белок миотубуларин 1, локус Xq28), с X-сцепленным, рецессивным типом наследования, болезнь унаследована от матери. Ребенку проводится симптоматическое лечение – назначен аппарат для перкуссионной вентиляции легких, получает сальбутамол из расчета 0,1 мг/кг в сутки (4мл).

Выводы:

1. Таким образом, наследственные миопатии составляют генетически и клинически гетерогенную группу наследственных нервно-мышечных заболеваний, дебютирующих с рождения, проявляющихся главным образом задержкой статико-моторного развития, диффузной мышечной гипотонией, снижением сухожильных рефлексов, признаками миопатического паттерна при проведении ЭНМГ.

2. Диагностический поиск определяется выявлением характерной клинической картины, наличием или отсутствием признаков поражения центральной нервной системы, нормальным или умеренно повышенным уровнем креатинфосфокиназы.

3. Подтверждение диагноза возможно только при проведении молекулярно-генетического исследования, при этом с учетом выраженной генетической гетерогенности данных заболеваний предпочтительнее использование метода массового параллельного секвенирования.

Список литературы:

1. Заболевания нервной системы у детей: в 2-х т. Т1./ Под ред. Ж. Айкарди и др.; пер.с англ.; общ. ред. А.А. Скоромца – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013 – с. 568: ил.

2. Francois Rivier. Врожденные мышечные дистрофии: классификация и диагностика /Francois Rivier, Pierre Meyer, Ulrike Walther-Louvie, Monse Mercier, Bernard Echenne, Susana Quijano-Roy // Нервно-мышечные болезни. -2014. - №1. - С.6-20

3. Lampe A.K., Bushby K.M.D. Collagen VI-related muscle disorders // J. Med. Genet. – 2005. – Vol.42. – P.673-685

4. Харламов. Д.А. Симптомокомплекс «вялый ребенок» – взгляд детского невролога//«Практика педиатра». – 2010. - №2. - С. 21-25

УДК 616.8-089

**Костромина П.Г.², Лазарев А.Ю.^{1,2}, Колотвинов С.В.^{1,2}
СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТЫ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ
БОЛЬНИЦЫ № 40 В ДЕТСКОЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ С 2016 ПО 2018
ГОД**

¹Муниципальное автономное учреждение здравоохранения
Городская клиническая больница № 40

²Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская федерация

**Kostromina P.G.², Lazarev A.Yu.^{1,2}, Kolotvinov S.V.^{1,2}
NEUROSURGERY DEPARTMENTS STATISTICS OF CITY CLINICAL
HOSPITAL IN THE CHILDREN'S AGE GROUP FROM 2016 TO 2018**

¹Municipal autonomous healthcare institution
City clinical hospital № 40

²Department of nervous diseases, neurosurgery and medical genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail:chusovitina.polina@gmail.com

Аннотация. В данной статье изложены данные, которые дают представление о структуре и объеме хирургической помощи детской

возрастной группе населения, оказанной в нейрохирургических отделениях ГКБ № 40 с 2016 по 2018 год.

Annotation. This article presents data that provide an idea of the structure and volume of surgical care for the children's age group of the population provided in the neurosurgical departments of the CCH № 40 from 2016 to 2018.

Ключевые слова: нейрохирургия, медицинская статистика, дети.

Key words: neurosurgery, medical statistics, children.

Введение

На современном этапе развития здравоохранения вопросы оценки качества медицинской помощи приобретают особое значение. Несомненно, благодаря традиционным методам оценки деятельности учреждений здравоохранения, основанным на анализе государственных форм статистической отчетности, становится возможным обеспечение своевременного выявления и исправление дефектов оказания медицинской помощи, происходит повышение качества лечебно-диагностического процесса и интереса и сознательного отношения специалистов к работе. Поэтому стоит понимать, что без владения актуальной информацией о заболеваемости детского населения невозможно эффективное управление и оказание хирургической помощи детям по профилю «нейрохирургия» [5].

Цель исследования – изучение и обработка статистических данных с целью определения объективной деятельности нейрохирургической службы ГКБ № 40.

Материалы и методы исследования

Нами были ретроспективно обработаны 320 истории болезни детей от 0 до 17 лет включительно, получающих лечение в двух нейрохирургических отделениях ГКБ № 40 с 2016 по 2018 год. Учитывая повторные госпитализаций отдельных детей в пределах одного года, а также необходимость нескольких хирургических вмешательств, приходящихся на одного ребенка, количество операций превышает количество пациентов.

Данные получены при помощи клинической информационной системы Medoffice, статистическая обработка проводилась вариационным методом с использованием программы MicrosoftofficeExcel 2010 forWindows.

Результаты исследования и их обсуждение

На момент поступления в стационар возраст детей варьировал от 3 дней жизни до 17 лет 11 месяцев, средний возраст госпитализированных пациентов с 2016 по 2018 год не отличался значительно и в 2016 составил $9,6 \pm 4,4$ лет, в 2017 – $9,4 \pm 4,4$ лет, а в 2018 - $9,9 \pm 4,4$ лет. Распределение пациентов по возрасту в течение трех лет оставалось относительно стабильным, но стоит отметить, что среди всех возрастных групп преобладали дети младшего школьного возраста – 30,94% (n=99), пациенты старшего школьного возраста составили 26,25% (n=84), подростков наблюдалось 23,75% (n=76), детей раннего возраста – 18,13% (n=58) и меньше всего было госпитализировано новорожденных - всего

0,93% (n=3). При распределении больных по полу существенной разницы не выявлено: из детей, получивших за три года в нейрохирургических отделениях лечение, 58,44% составили мальчики (n=187) и 41,56% - девочки (n=133).

Исходя из основных показателей работы отделений, представленных в Таблице 1, можно отметить, что на фоне роста общего числа госпитализаций из года в год снижается абсолютное количество и процент детского населения от общего числа больных. При этом процент хирургической активности в детской группе в 2018 году относительно 2017 увеличился на 2,7%, а с 2016 года возрос на 13,6%. При этом оперативная активность относительно детей в среднем на 12,93% больше, чем взрослого населения. Количество неотложных операций, проведенных у детей в 2016 году составило 6,3% (n=7), в 2017 уменьшилось до 1,8% (n=2), а в 2018 году состоялось лишь одно неотложное хирургическое вмешательство, занявшее 0,9% в общей статистике. Послеоперационная летальность детей за отчетный период не превышает 1 случая в год.

Сравнивая показатели общей заболеваемости неврологической патологией детского населения за 2016 год процент госпитализированных пациентов в нейрохирургические отделения ГKB № 40 составил 0,14% (n=122) от численности заболевших по Свердловской области (n=86600) [1,2]. В 2017 году количество детей, получавших лечение в нейрохирургических отделениях было 0,12% (n=100) от общего количества детей с заболеваниями нервной системы (n=83803), зарегистрированных Центральным НИИ организации и информатизации здравоохранения в Свердловской области [1,2], а за 2018 год полечено 0,11% (n=98) пациентов распределенных в статистике аналогичным образом (n=88212) [3,4].

Среди нозологических форм ведущее место в исследовании неизменно занимают новообразования: 43,5% (n=53) в 2016 году, 41% (n=41) и 53,1% (n=52%). На втором месте по частоте фигурируют гидроцефалии: 33,6% (n=41) за 2016 год, 33% (n=33) за 2017, а в 2018 году – 30,6% (n=30). Третье место по частоте встречаемости занимает сосудистая патология: 11,5% (n=14) в 2016, а в 2017 и 2018 по 7% и 7,1% соответственно (n=7). Такие диагнозы как аномалии развития, дегенеративные заболевания позвоночника, эпилепсия и другие встречаются значительно реже вышеперечисленных, подробнее с нозологической статистикой по нейрохирургическим отделениям представлена на Рисунке 1.

Таблица 1

Показатели работы отделений по всем возрастным группам

Показатели работы отделения	2016		2017		2018	
Число госпитализаций (общее)	3391		3739		4144	
Число госпитализированных	Абс.	% от общ.	Абс.	% от общ.	Абс.	% от общ.

детей	122	3,6	100	2,7	98	2,4
Хирургическая активность, %	Общ.	Дети	Общ.	Дети	Общ.	Дети
	65,0	72,1	65,5	83,0	71,5	85,7
Количество проведенных операций у детей	План.	Неотл.	План.	Неотл.	План.	Неотл.
	104	7	109	2	110	1
Послеоперационная летальность	Общая, абс.	Общая, %	Общая, абс.	Общая, %	Общая, абс.	Общая, %
	50	1,5	71	1,9	66	1,6
	Дети, абс.	Дети, %	Дети, абс.	Дети, %	Дети, абс.	Дети, %

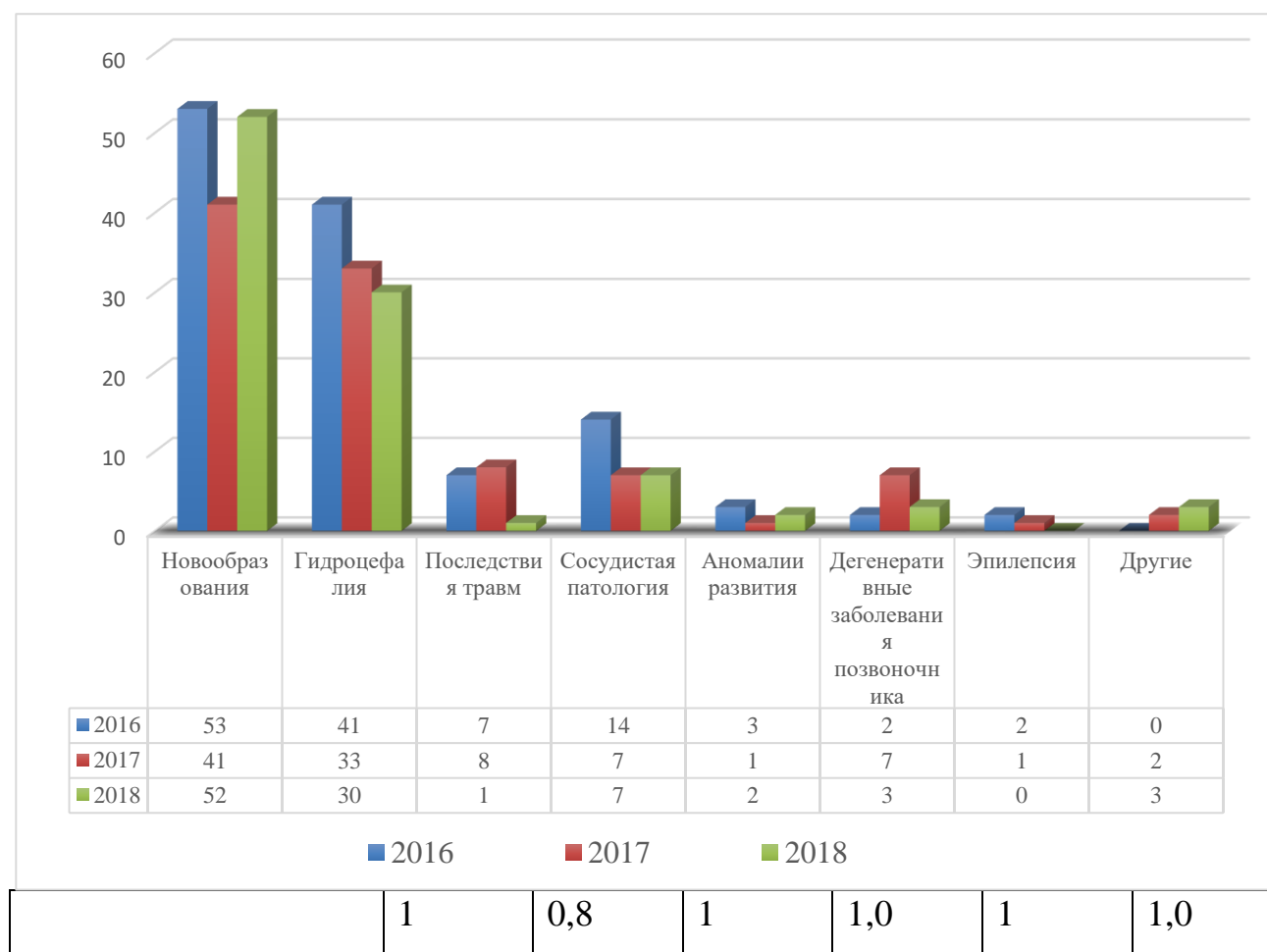


Рис. 1. Распределение больных по нозологическим формам за 2016 - 2018 годы в абсолютных числах

Выводы:

1. С 2016 по 2018 годы в нейрохирургические отделения ГКБ № 40 было госпитализировано 320 детей, при этом преобладали дети младшего школьного возраста 30,94% (n=99).

2. В среднем, количество оказанной нейрохирургической помощи в ГКБ № 40 детскому населению составляет 0,29% от общего числа неврологической патологии по Свердловской области.

3. Среднестатистически, в течение трех лет среди нозологических форм в исследовании преобладали новообразования, составившие 45,87%, гидроцефалии – 32,4% и патологии сосудов, составившие 6,2%.

4. Процент хирургической активности в детской группе с 2016 до 2018 возрос на 13,6%, при этом послеоперационная летальность из года в год не превышает 1%.

Список литературы:

1. Заболеваемость детского населения России (0-14 лет) в 2017 году // Статистические материалы ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ; М. 2018. – С. 31-32

2. Заболеваемость детского населения России (15-17 лет) в 2017 году // Статистические материалы ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ; М. 2018. – С. 31-32

3. Заболеваемость детского населения России (0-14 лет) в 2018 году // Статистические материалы ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ; М. 2019. – С. 31-32

4. Заболеваемость детского населения России (15-17 лет) в 2018 году // Статистические материалы ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ; М. 2019. – С. 31-32

5. Яблонский П.К. Возможности использования элементов управленческого учета при оценке эффективности деятельности хирургической службы крупного города (на примере Санкт-Петербурга) / П.К.Яблонский, Я.С.Кабушка, Г.М.Орлов, О.Н.Скрябин и др. / Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2016 – Сер.11. - №5. – С. 62-75

УДК 616.753; 617.539

Масютина Д.Д., Гончаров М.Ю. ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ПРИ ВТОРИЧНОЙ ДИСФАГИИ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Masyutina D.D., Goncharov M.U.
DIAGNOSTICS AND TACTICS IN SECONDARY DYSPAGIA IN
NEUROLOGICAL PRACTICE**

Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: dasmas37@mail.ru

Аннотация. Оссифицирующий лигаментоз – редкое дегенеративное-дистрофическое заболевание, клинически проявляющееся значительной оссификацией передней продольной связки и вторичной дисфагией при локализации в шейном отделе позвоночника. В диагностике важную роль играет рентгенография шейного отдела позвоночника и контрастное исследование пищевода с барием. Хирургическая коррекция посредством остеофитэктомии является эффективным и надежным методом лечения.

Annotation. Ossifying ligamentosis is a rare degenerative-dystrophic disease, clinically manifested by significant ossification of the anterior longitudinal ligament and secondary dysphagia with localization in the cervical spine. An important role in the diagnosis is played by x-ray of the cervical spine and a contrast study of the esophagus with barium. Surgical correction through osteophytectomy is an effective and reliable method of treatment.

Ключевые слова: болезнь Форестье, фиксирующий гиперостоз, хирургическое лечение.

Key words: Forestier's disease, fixing hyperostosis, surgical treatment.

Введение

За последнее время по литературным данным и по нашим собственным наблюдениям, наблюдается увеличение количества клинических случаев, связанных со значительной оссификацией передней продольной связки на шейном отделе позвоночника, и проявляющихся у пациентов вторичным нарушением глотания в связи с компрессией задней стенки пищевода. Таковую своеобразную форму не воспалительного, дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника, очень напоминающую по формальным признакам грубый спондилез, описали в 1950 г. J. Forestier и J. Rots-QueroI, предложив называть ее анкилозирующим старческим гиперостозом позвоночника. В последующем, в литературе, это заболевание стали описывать под названием "болезнь Форестье" или "фиксирующий лигаментоз", «фиксирующий гиперостоз», Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis (DISH). Болезнь Форестье или «фиксирующий гиперостоз» обычно наблюдается у лиц среднего и пожилого возраста и мало знакомо врачам и даже редко диагностируется ортопедами и неврологами. Объем публикаций по этому заболеванию не большой, и количество описываемых случаев в литературе не более 5-6. Поэтому высчитать частоту встречаемости данной патологии, особенно в Российской Федерации крайне сложно. В связи с редкостью патологии и неспецифичностью клинических проявлений, неосведомленностью врачей

общей практики и врачей-специалистов, диагностический поиск затруднен и может затягиваться на годы. До установления верного диагноза пациент вынужден длительное время обследоваться у терапевтов, гастроэнтерологов лор-врачей, хирургов, неврологов, что ухудшает качество жизни больного за счет нарушения пищеварения, прогрессирующего снижения массы тела и влечет дополнительные финансовые затраты.

В основе заболевания лежит окостенение передней продольной связки, чаще в шейном и грудном отделах позвоночника, при этом более характерен дебют с верхне- и среднегрудных отделов с преимущественно правосторонней оссификацией. Заболевание относится к группе дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, причина его до конца не ясна. При этом, одним из провоцирующих факторов его развития может быть хроническая интоксикация (тонзиллогенная, туберкулёзная и др.). Также по данным В. Mazieres (2013), болезнь Форестье ассоциируется с высоким риском метаболического синдрома. Имеются данные о связи с сахарным диабетом, дислипидемией, гиперурикемией, злоупотреблением алкоголем и погрешностями в питании.

При болезни Форестье передняя продольная связка также активно продуцирует кость. Этот процесс начинается вблизи межпозвонковых дисков, причем одновременно на нескольких уровнях позвоночного столба. По мере продуцирования кости передняя продольная связка отодвигается от позвоночника, все время непосредственно покрывая позвоночный столб, а вовсе не отслаиваясь от него, как пишут некоторые авторы. Эти гиперостозные напластования, прочно сросшиеся с телами позвонков, покрывают их спереди и по бокам, лишая их в конце концов всякой подвижности. Таким образом, окостенение передней продольной связки приводит к анкилозированию (обездвиживанию) позвоночника. В качестве компенсаторных механизмов на выраженное окостенение на уровне 2-3 межпозвонковых дисков развиваются неоартрозы со значительными костными разрастаниями в виде шипов. Последние в шейном отделе могут, за счет локального сдавления задней стенки пищевода, быть причиной затрудненного глотания, а в грудном - при постоянном раздражении пищевода - причиной образования дивертикулов. Кроме непосредственного механического сдавления пищевода, на фоне раздражения стенки пищевода развивается рефлексорный мышечный спазм, а также воспалительные изменения мягких тканей с последующим рубцеванием и сдавлением стриктурами извне. Именно нарушения глотания и эти образования в пищеводе являются причиной обращения за медицинской помощью, в остальном, клиника скудная и неспецифичная: может наблюдаться дискомфорт, скованность, усиливающаяся в утренние часы после сна, к концу дня, после физической нагрузки, длительной статической позы.

При обследовании пациентов можно выявить пальпируемые остеофиты через переднебоковую поверхность шеи, ограничение движений в шейном отделе позвоночника, общую астенизацию за счет нарушения пищеварения. Ведущее значение имеют рентгенологические методы, а именно —

рентгенография шейного или грудного отдела позвоночника в двух проекциях, и рентген-контрастное исследование пищевода с барием. Рентгенологическими критериями являются непрерывность оссификации передней продольной связки на протяжении не менее 4-х соседних сегментов позвоночника; отсутствие или слабо выраженные признаки - дегенеративных изменений межпозвонковых дисков (их высота, отсутствие вакуум-феномена и краевого склероза тел позвонков); рентгенологических признаков анкилоза дугоотростчатых суставов и сакроилеита. Довольно четкая и характерная рентгенологическая картина позволяет без затруднений поставить диагноз.

Поздние этапы болезни характеризуются наличием обширных и массивных поднадкостничных костных напластований, сплошной полосой покрывающих передние и боковые поверхности тел позвонков, сливающихся с ними и огибающих межпозвонковые диски. Толщина костных напластований иногда более или менее равномерная, но чаще различается не только на уровне разных сегментов, но и на уровне тел позвонков и дисков и может достигать 1-1,5 см. Высота дисков нормальная или несколько уменьшена, если ее уменьшение произошло до начала гиперостоза. Однако если гиперостозу предшествовал выраженный остеохондроз, то и его признаки сохраняются: умеренное или значительное уменьшение высоты дисков, краевые костные разрастания по типу остеохондроза, субхондральный остеосклероз. Учитывая системность заболевания, на поздних стадиях выявляют периферические изменения в виде поражения собственной связки надколенника, подошвенного апоневроза, также может вовлекаться задняя продольная связка позвоночника с картиной стеноза спинномозгового канала. В ряде редких случаев проводится дифференциальная диагностика, в первую очередь - с болезнью Бехтерева, отличительными признаками которой являются: отсутствие анкилозирования суставных отростков, межпозвонковых дисков и реберно-позвоночных сочленений. Тактика лечения болезни Форестье зависит от выраженности дисфагии: в случае легких проявлений проводят консервативную терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (в случае явлений одинофагии), миорелаксантами, физиопроцедуры. Однако учитывая редкость заболевания и сложность диагностики, чаще окончательный диагноз устанавливается у пациентов с уже выраженной дисфагией и значительным разрастанием остеофитов, применение консервативной терапии в таком случае представляется нецелесообразным, поэтому основным методом лечения болезни Форестье является хирургическая коррекция – остеофитэктомия.

Цель исследования - изучение клинического течения болезни Форестье, диагностических ошибок и результатов хирургического лечения с целью улучшения исходов лечения.

Материалы и методы исследования

В период с 2010 по 2018 годы в нейрохирургическом отделении ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1» на обследовании и лечении находилось 6 пациентов с верифицированным диагнозом болезни

Форестье. Все пациенты были мужского пола. Средний возраст пациентов составил $58 \pm 3,7$ лет. Клиническая картина заболевания у всех больных проявлялась болью в шейном отделе позвоночника, нарушением глотания, а одного пациента – 1 (20%) – беспокоило затруднение дыхания, особенно в горизонтальном положении и в ночной период. Стоит отметить, что у большинства больных нарушение глотания носило прогрессирующий характер, и первоначально проявлялось нарушением прохождения твердой пищи, а в последствии – и жидкой. Средний срок продолжительности нарушения глотания составил $2,4 \pm 0,6$ года и был связан с трудностями интерпритации и диагностики клинических симптомов пациентов в ЛПУ первичного обращения. В последствии, пациенты с приемов гастроэнтерологов или с описанными рентгенограммами (с выявленными стенозами пищевода), направлялись на консультацию нейрохирурга.

При неврологическом осмотре выраженных двигательных и чувствительных нарушений, а также бульбарных и псевдобульбарных нарушений, не было выявлено.

Предоперационное обследование включало рентгенографию шейного отдела позвоночника в 2-х проекциях, компьютерную и магниторезонансную томографию шейного отдела позвоночника с целью исключения грыж межпозвонковых дисков и компрессии нейро-сосудистых образований позвоночного канала. Рентгенологическая картина сформировавшегося выраженного фиксирующего гиперостоза была настолько патогномонична, что дифференциальной диагностики чаще не требовала (рис.1).



Рис 1. Болезнь Форестье

Внешняя компрессия пищевода, вторичная по отношению к передним шейным остеофитам, была рентгенографически подтверждена с помощью предоперационного рентген-контрастного исследования пищевода с барием. Предоперационная эзофагограмма показала, что обструкция пищевода присутствовала на одном уровне в трех случаях и двух уровнях в двух случаях.

Уровень С3-С4 был задействован в трех случаях: С4-С5 в трех случаях и С5-С6 в одном случае.

Все пациенты были консультированы штатным отоларингологом медицинского учреждения.

Результаты исследования и их обсуждение

После тщательной оценки и исключения других внутренних или внешних причин проблем с глотанием, рассматривался алгоритм хирургической коррекции этого необычного и редкого клинического заболевания.

Учитывая отсутствие эффекта от проводимых ранее медикаментозных мероприятий, а также принимая во внимание прогрессирующий характер дисфагии, все представленные пациенты были оперированы.

Операции были проведены в объеме резекции костных разрастаний передней продольной связки, остеофитов, декомпрессии пищевода и одном из случаев – гортани.

В послеоперационном периоде не было фиксировано никаких послеоперационных осложнений, включая повреждение пищевода, рецидивирующий паралич гортани, раневую инфекцию или гематомы. У всех пациентов было разрешение дисфагии в ближайшем послеоперационном периоде (в течение 2 недель). Послеоперационные рентгенограммы продемонстрировали полное удаление остеофитов. При отдаленном наблюдении в сроки от 1 до 5 лет, ни один пациент не сообщил о рецидиве дисфагии. Заключительное рентгенографическое обследование показало минимальный рост остеофитов.

Выводы:

1. Фиксирующий гиперостоз (болезнь Форестье) может приводить к патологиям, связанным с компрессией пищеварительного тракта.
2. Предоперационная диагностика с обследованием пищевода, ларингоскопией в сочетании с флюороскопическим исследованием на глотание - обязательное условие подтверждения компрессии.
3. Хирургическая коррекция посредством остеофитэктомии является эффективным методом лечения у отдельных пациентов и должна учитываться при неудачных попытках медикаментозной терапии.
4. С целью раннего выявления и лечения фиксирующего гиперостоза и улучшение качества жизни пациентов необходимо формировать настороженность к данной патологии среди врачей общего звена и врачей-специалистов.

Список литературы:

1. Бунчук Н.В. Диффузный идиопатический гиперостоз скелета / Н.В.Бунчук, С.Ф. Агабабов // Ревматология. – 1986. - № 3. - С. 44
2. Aydin E. Six cases of Forestier syndrome, a rare cause of dysphagia / E. Aydin, V. Akdogan, B. Akkuzu, I. Kirbaş // Acta Otolaryngol. - 2006. – T.7. – Vol. 126. – P. 775-778

3. Holgate R.L. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: diagnostic, clinical, and paleopathological considerations / R.L.Holgate, M. Steyn // *Clin Anat.* - 2016. – P. 29-32
4. Nascimento F.A. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A review / F.A.Nascimento, L.A. Gatto, R.O. Lages, H.M. Neto, Z. Demartini, G.L. Koppe // *Surg Neurol Int.* - 2014. – Vol.5. - P. 122-125
5. Westerveld L.A. Spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a systematic review of the literature on treatment, neurological status and complications / L.A.Westerveld, J.J. Verlaan, F.C. Oner // *Eur Spine J.* – 2009. - Vol.18. – P. 145-156
6. Zárate-Kalfópulos B. Forestier disease. Case report and literature review / B. Zárate-Kalfópulos, O. Jerez-Saldaña, S. Romero-Vargas, H.G. Juárez Jiménez // *Cir Cir.*- 2012. – Vol. 80. – P. 451-454
7. Urrutia J. Long-term results of surgical treatment of dysphagia secondary to cervical diffuse idiopathic skeletal hyperostosis / J. Urrutia, C.M. Bono// *Spine J.*- 2009. – Vol.9. – P. 137

УДК616-009.7

Морозова А.А., Волкова Л.И., Ножкина Н.В.
РОЛЬ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ БОЛЕВОГО
СИНДРОМА

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Morozova A.A., Volkova L.I., Nozhkina N.V.
THE ROLE OF PERSONALITY OF A PERSONALITY IN THE
FORMATION OF PAIN SYNDROME

Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ann.morozova2016@yandex.ru

Аннотация. В исследование было включено 50 пациентов (26 женщин, 24 мужчин) с радикулопатией, возникшей на фоне дегенеративно-дистрофической патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника. В опрос пациентов был включен сбор анамнеза жизни и заболевания, производилось определение типа темперамента с помощью опросника Г. Айзенка; для оценки боли использовались шкалы: ВАШ, опросник Мак-Гилла, болевая шкала LANSS. Все пациенты заполняли госпитальную анкету тревоги и депрессии (HADS). Уровень эмоционального интеллекта оценивался при

помощи опросника Н.Холл.В результате исследования было выявлено прямое влияние типа темперамента на восприятие, выраженность боли, воздействие на психику, а также на способность пациента к управлению своим болевым синдромом. Осознание и способность регулировать свои эмоции, определяющиеся уровнем ЭИ, могут быть решающим аспектом анализа психологического ответа на боль.

Annotation. The study included 50 patients (26 women, 24 men) with radiculopathy arising from degenerative-dystrophic pathology of the lumbosacral spine. The patient survey included a history of life and disease; a type of temperament was determined using the G. Eysenck questionnaire; the following scales were used to assess pain: YOUR, McGill questionnaire, LANSS pain scale. All patients completed a hospital anxiety and depression questionnaire (HADS). The level of emotional intelligence was assessed using the N.Holl questionnaire. The study revealed a direct effect of temperament type on perception, severity of pain, impact on the psyche, as well as on the patient's ability to control his pain syndrome. Awareness and the ability to regulate your emotions, determined by the level of EI, can be a crucial aspect of the analysis of the psychological response to pain.

Ключевые слова: эмоциональный интеллект, тревога и депрессия, тип темперамента, болевой синдром.

Key words: emotional intelligence, anxiety and depression, type of temperament, pain.

Введение

Вертеброгенная пояснично-крестцовая радикулопатия – синдром, связанный с компрессией и/или раздражением корешка спинномозгового нерва, характеризующийся интенсивным и стойким болевым синдромом, обычно сопровождающийся резким ограничением движений в позвоночнике. Составляет 5% всех случаев боли в спине и часто приводит к потере трудоспособности.

Самой частой причиной пояснично-крестцовой радикулопатии является грыжа межпозвонкового диска. Заболеваемость мужчин и женщин примерно равна, однако ее пик у мужчин приходится на возраст 40-50 лет, у женщин – 50-60 лет [1]. Боль всегда имеет сильный эмоциональный компонент, который, в свою очередь, оказывает прямое влияние на тяжесть клинических симптомов. Экспериментальные исследования показали, что индуцированное негативное настроение усиливает неприятные ощущения боли, ее номинальную интенсивность и терпимость к ней [2]. Была изучена взаимосвязь между нейротизмом и выраженностью болевых ощущений [3]. Восприятие боли является сугубо индивидуальным для каждого человека. Способность контролировать и подавлять болевые стимулы определяется личностными и когнитивными особенностями личности. Боль значительно снижает трудоспособность и качество жизни пациента, медикаментозное лечение часто

имеет лишь временный эффект, в связи с чем наблюдается растущий интерес к регуляции эмоций, как модулятора хронической и острой боли.

Цель исследования – оценить влияние личностных особенностей на переносимость болевого синдрома у пациентов с радикулопатией на пояснично-крестцовом уровне.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 50 пациентов (26 женщин, 24 мужчин) с радикулопатией, возникшей на фоне дегенеративно-дистрофической патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника, среди которых 33 (66%) имели хроническую боль, продолжительностью более 3-х месяцев, а 17 (34%) – острую боль. Средний возраст пациентов составил $53,64 \pm 14,29$ лет.

В опрос пациентов был включен сбор анамнеза жизни и заболевания, включая сведения о профессиональной деятельности, длительности радикулярного синдрома. Производилось определение типа темперамента с помощью личностного опросника Г. Айзенка. Для характеристики болевого синдрома использовалась визуально аналоговая шкала (ВАШ) в качестве оценки интенсивности боли; опросник Мак-Гилла с тремя шкалами: сенсорной (перечень ощущений боли), аффективной (воздействие боли на психику), эвалюативной (оценка интенсивности боли); болевая шкала LANSS – для оценки выраженности невропатической боли. Все пациенты заполняли госпитальную анкету тревоги и депрессии (HADS).

Для выполнения цели исследования была проведена оценка уровня эмоционального интеллекта при помощи опросника Н.Холл, состоящего из 30 утверждений и содержащего 5 шкал: эмоциональная осведомленность, управление своими эмоциями, самомотивация, эмпатия, распознавание эмоций других людей. Оценивался балл по каждой из шкал (0-14 и выше), а также общий балл, минимальное значение которого составляло «39 и менее», максимальное – «70 и более». Данная методика предложена для выявления способности понимать особенности личности, репрезентируемые в эмоциях и управлении эмоциональной сферой на основе принятия решений. Термин «эмоциональный интеллект» впервые возник в 1960-х годах, с тех пор по настоящее время сохраняется высокий научный интерес к оценке влияния этого фактора на различные патологические процессы. В экспериментальных исследованиях была выявлена способность людей с более высоким эмоциональным интеллектом к большей супрессии (подавления) негативной информации, в том числе болевых ощущений [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Средние баллы по основным клиническим параметрам: уровень тревоги и депрессии по HADS, балл по ВАШ, Индекс числа выбранных дескрипторов (ИЧВД), отражающий общее число выбранных вербальных характеристик, ранговый индекс боли (РИБ)-сумма порядковых номеров дескрипторов по опроснику Мак-Гилла, уровень Эмоционального интеллекта (ЭИ) по Н. Холл - преобладали у женщин (табл.1). Особое внимание заслуживает высокий балл

тревоги, который составил $9,8 \pm 4,7$, что соответствует понятию «субклиническая тревога». У обоих полов средние баллы тревоги и депрессии оказались равными $8,24 \pm 4,3$ (субклиническая) и $6,42 \pm 3,6$ (норма) соответственно, при этом «клиническая тревога» наблюдалась у 13 пациентов (26%), среди которых преобладали женщины, в то время, как «клиническая депрессия», была отмечена у 6 пациентов (12%) и чаще встречалась среди мужчин.

Средний балл по ВАШ оказался равным $5,14 \pm 2,13$ (диапазон умеренной боли). Среди всех пациентов: легкая боль (0-3) встретила у 12%, умеренная (4-6) у 70% и тяжелая (7-9) – у 18%. Интересно, что среди мужчин процент легкой боли составил 25%, а среди женщин – всего 0,1%, в то время, как тяжелая боль в 2 раза чаще встречалась у женщин (23% и 12,5%).

Средние баллы ИЧВД и РИБ у обоих полов по Мак-Гиллу оказались равными $8,62 \pm 4,5$ и $17,58 \pm 8,3$. Балл по интенсивности боли (эвалюативная шкала) составил 2,18 из возможных 5, при этом наибольшее влияние боли на психику (аффективная шкала) наблюдалось у женщин, а также у пациентов с острой болью.

Общий балл эмоционального интеллекта находился в диапазоне средних значений ($43,42 \pm 19,8$), при этом самый низкий балл наблюдался в разделе «управление эмоциями» - $2,16 \pm 1,3$; самый высокий – «распознавание эмоций других людей» - $10,34 \pm 4,2$. По уровню эмоционального интеллекта все пациенты разделились на две группы в зависимости от итогового балла: низкий (39 и менее) – 21 человек, пациенты со средним и высоким баллом были объединены в одну группу, которую составили 29 человек. У пациентов со средне-высоким ЭИ: уровень депрессии оказался в пределах нормы; уровень тревоги у 75% пациентов – норма, у 25% субклиническая; по ВАШ у 50% - легкая боль, у 50% - умеренная. При этом у пациентов с низким ЭИ у 33,3% наблюдалась субклиническая депрессия, а у 14,3% клиническая; отмечалось появление клинически выраженной тревоги у 19% пациентов и субклинической у 28,6%; при оценке интенсивности боли по ВАШ умеренная боль была отмечена у большинства пациентов - 85,7%, а легкая только у 14,3% в сравнении с предыдущей группой.

Существенной разницы средних значений по параметрам между пациентами с острой и хронической болью выявлено не было.

Таблица 1

Различия основных параметров по гендерному признаку

Показатель	Оба пола, n=50	Мужчины, n=24 (48%)	Женщины, n=25 (52%)
*Тревога	$8.24 \pm 4,3$	$6.5 \pm 2,2$	$9.8 \pm 4,7$
*Депрессия	$6.42 \pm 3,6$	$5.7 \pm 1,7$	$7.07 \pm 2,4$
ВАШ	$5.14 \pm 2,13$	$4.63 \pm 1,6$	$5.6 \pm 1,8$
ИЧВД	$8.62 \pm 4,5$	$8.4 \pm 3,3$	$8.8 \pm 3,5$
РИБ	$17.58 \pm 5,3$	$16.4 \pm 4,3$	$18.69 \pm 6,36$

ЭИ	43.42±9,8	39.5±7,6	47±10,3
----	-----------	----------	---------

*Различия достоверны: тревога, депрессия $p<0,001$; ЭИ, ВАШ, ИЧВД, РИБ $p<0,05$ для всех групп.

При оценке типа темперамента с помощью опросника Г. Айзенка пациенты были разделены на следующие группы: незначительно преобладали флегматики - 17 (34%), далее сангвиники - 13 (26%) и меланхолики - 12 (24%), реже выявлялись холерики – 7 (14%), 1 пациент оказался на пересечении всех типов темперамента и в дальнейшем, при обсуждении результатов исследования был исключен. Каждая группа пациентов была оценена по основным параметрам. Результаты представлены в таблице 2 (табл.2).

Уровень тревоги и депрессии оказался «клинически выраженным» у меланхоликов ($11\pm5,6$ и $10,63\pm5,1$ соответственно), в то время как у сангвиников и флегматиков показатели не вышли за пределы нормы (менее 7 б). При оценке боли по ВАШ: наибольшая интенсивность у холериков - $6,57\pm3,2$ (верхняя граница умеренной боли), наименьшая у сангвиников - $4,6\pm2,1$ (нижняя граница умеренной боли). ИЧВД и РИБ также преобладали у меланхоликов ($9,55\pm4,3$ и $20\pm10,7$) в отличие от других типов темперамента. Наибольший балл эмоционального интеллекта наблюдался у сангвиников и, составив $57,6\pm25,4$, вошел в диапазон средних значений (40-69), в свою очередь, балл у меланхоликов оказался наименьшим и составил всего $33,7\pm17,8$, что соответствует низкому уровню эмоционального интеллекта (<39).

Таблица 2

Сравнительная оценка показателей у пациентов с различными типами
темпераментов

Показатель	Тип темперамента			
	Меланхолик, n=11 (22%)	Сангвиник n=13 (26%)	Флегматик n=16 (32%)	Холерик n=7 (14%)
*тревога	$11\pm4,6$	$6.85\pm2,8$	$6.69\pm2,04$	11 ± 4.6
*депрессия	$10.63\pm3,1$	$4.38\pm1,02$	$5\pm1,7$	$7.86\pm2,8$
ВАШ	$5\pm2,7$	$4.6\pm2,1$	$5.12\pm1,8$	$6.57\pm2,2$
ИЧВД	$9.55\pm4,3$	$9.54\pm4,26$	$7.3\pm3,6$	$8.7\pm4,15$
РИБ	$20\pm10,7$	$20.3\pm10,86$	$14.8\pm7,5$	$17.29\pm8,5$
*ЭИ	$33.7\pm8,8$	$57.6\pm15,4$	$38.2\pm9,4$	$48.4\pm11,67$

*Различия достоверны для всех типов темперамента по показателям: тревога $p<0,001$; депрессия и ЭИ $p<0,05$

Для определения типа боли использовалась сенсорная шкала опросника Мак-Гилла, включающая субъективные ощущения, характерные как для невропатической, так и для ноцицептивной боли; а также шкала LANSS, состоящая из двух разделов «оценка боли» и «оценка чувствительности», при

итоговой сумме баллов >12 подтверждалось наличие невропатического механизма формирования боли. Таким образом, по типу боли было выделено 3 группы: ноцицептивная – 35 человек (70%), невропатическая – 4 (8%) и смешанная – 11 (22%). Невропатический тип боли преобладал у мужчин, в то время, как смешанный тип более чем в 2 раза чаще встречался у женщин. При оценке групп по выбранным параметрам у пациентов с невропатической болью наблюдалось увеличение тревоги, депрессии, ИЧВД и РИБ и снижение уровня ЭИ, в сравнении с группами ноцицептивной и смешанной боли.

При вычислении коэффициента корреляции была обнаружена прямая связь средней силы между баллом по ВАШ и интенсивностью боли по Мак-Гиллу (эвалюативная шкала), $r = 0.7$, $p < 0.001$; уровнем тревоги и депрессии по HADS и типом темперамента («балл нейротизма»), $r = 0.53$ и $r = 0.72$ соответственно, $p < 0.001$; а также баллом по ВАШ и уровнем тревоги и депрессии ($r = 0.47$ и $r = 0.38$, $p < 0.001$). Обратная связь средней силы была обнаружена между баллом ЭИ и уровнем депрессии, $r = -0.39$, $p < 0.001$.

Выводы

Таким образом, в результате исследования было выявлено прямое влияние типа темперамента на восприятие, выраженность боли, воздействие на психику, а также на способность пациента к управлению своим болевым синдромом. Высокий балл нейротизма, наблюдающийся у меланхоликов и холериков, способствовал развитию субклинической и клинической тревоги и депрессии, повышению интенсивности боли по ВАШ до умеренной, в то время, как сангвиники и флегматики оказались более приспособлены к переносимости болевого синдрома. Осознание и способность регулировать свои эмоции, определяющиеся уровнем ЭИ, могут быть решающим аспектом анализа психологического ответа на боль. Оценка ЭИ по Н. Холл, индивидуальный подход к пациенту в зависимости от его личностных и когнитивных характеристик, может облегчить врачам мониторинг и управление эмоциональными реакциями на боль и, следовательно, избежать ее долгосрочного вредного воздействия на психологическое и функциональное благополучие.

Список литературы:

1. Подчуфарова Е.В. Боль в пояснично-крестцовой области: диагностика и лечение // РМЖ. – 2004. – № 10. – С. 581–584
2. Tan N.K. Effect of mood on pain reactions and pain tolerance: an experimental study in patients with chronic back pain / Tan N.K., Salkovskis P.M., Hodges A. // Pain. - 2008. - P. 392-401
3. Affleck G. Neuroticism and the pain-mood relation in rheumatoid arthritis: insights from a prospective daily study / Affleck G., Tennen H, Urrows S, Higgins P. // Consult Clin Psychol. – 2005. – P.119–126
4. Ruiz-Aranda D. Emotional intelligence and acute pain: the mediating effect of negative affect. / Ruiz-Aranda D., Salguero JM, Fernández-Berrocal P. // Pain. – 2011. – P.1190–1196

УДК 616.8-056.7

Овчинникова М.А., Овсова О.В., Сумина М.Г.
СИНДРОМ КЕРНС-СЕЙЕРА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Кафедра нервных болезней,
нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Ovchinnikova M.A., Ovsova O.V., Sumina M.G.
KEARNS – SAYRE SYNDROM: DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE

Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: m-aovchinnikova@yandex.ru

Аннотация. В статье изложены современные представления о синдроме Кернс-Сейера и приведены клинические случаи пациентов с данным диагнозом.

Annotation. The article presents modern ideas about Kearns-Sayre syndrome and presents clinical cases of patients with this diagnosis.

Ключевые слова: Синдром Кернс-Сейера, митохондриальные болезни, офтальмоплегия.

Key words: Kearns-Sayre syndrome, mitochondrial diseases, ophthalmoplegia.

Введение

Митохондриальные болезни - большая гетерогенная группа мультисистемных наследственных заболеваний и патологических состояний, обусловленных генетически детерминированными структурными и функциональными дефектами митохондрий, ведущими к недостаточности энергетической продукции клеток [6;7;8]. Митохондрия имеет собственный генетический аппарат, представленный митохондриальной ДНК (мтДНК) в виде кольцевой хромосомы длиной 16 569 пар нуклеотидов. МтДНК является многократно копируемым генетическим элементом, не защищенным гистонами и ДНК-связывающими белками, и чаще подвергается мутациям. Гены ядерной ДНК обеспечивают работу митохондрий, их биосинтез и биогенез, поэтому к патологии митохондрий могут приводить также мутации яДНК и нарушения межгеномной коммуникации [4;8;9].

Симптомы митохондриальных заболеваний очень разнообразны, в связи с неравномерным распределением дефектных митохондрий в органах (феномен гетероплазмы). Выражен клинический полиморфизм.

Синдром Кернс-Сейера – это редкое наследственное заболевание, обусловленное крупными перестройками мтДНК, чаще делециями и дупликациями, как единичными, так и множественными. Наиболее распространенная делеция 4977 (del4977), которая встречается примерно в 50 % случаев. [2;5] Другие делеции различного размера (от 2000 – 10000 пн), как правило, уникальны для каждой семьи. [5] Большинство описанных случаев — спорадические, что можно объяснить высокой частотой мутирования митохондриальной ДНК. [1;2]

Классическую клиническую картину составляет триада симптомов: дебют заболевания до 20 лет, прогрессирующая наружная офтальмоплегия, пигментная дегенерация сетчатки. [1;2;3;5] Возможно присоединение одного или нескольких из следующих признаков: блокада сердечной проводимости; высокое содержание белка в цереброспинальной жидкости; мозжечковая симптоматика (атаксия, дизартрия). Характерен миопатический синдром, приводящий к утомляемости, непереносимости физической нагрузки. При поражении мышц гортани – изменение тембра голоса, поперхивание при еде. [2;5;9] Возможно развитие деменции, нейросенсорной тугоухости, эндокринопатии.

При дополнительном обследовании используют методы: лабораторные (определение лактата в крови, повышенное содержание белка в ЦСЖ); функциональные (ЭНМГ, ЭКГ); нейровизуализации (МРТ); морфологические («рванные красные волокна» в биопсии скелетных мышц).

Наиболее точная диагностика этого заболевания осуществляется на основе анализа мтДНК и обнаружения крупной делеции. Однако при проведении генетического исследования следует учитывать явление гетероплазмы, поэтому наиболее предпочтительным материалом будет служить мышечная ткань, так как процент мутантных молекул в клетках крови может быть минимальным. [2;5]

Цель исследования – выявление ранних клинических и лабораторных проявлений синдрома Кернс-Сейера для своевременной верификации диагноза и начала соответствующего лечения.

Материалы и методы исследования

Настоящая работа содержит данные отделения медико-генетического консультирования ГБУЗ СО КДЦ ОЗМР г. Екатеринбурга. На момент исследования в медико-генетическом центре наблюдается 17 пациентов (n=17) с верифицированным диагнозом первичной митохондриальной патологии. В том числе 4 больных с синдромом Кернс-Сейера (n=4, 23,5%). У 3-х пациентов диагноз подтвержден молекулярно-генетическим исследованием. Проведен выборочный анализ генетических карт больных. Протокол исследования включал: данные анамнеза, неврологический и соматический статус, данные

лабораторно-инструментальных методов обследования, молекулярно-генетического исследования на базе Центра молекулярной генетики МГНЦ РАМН г. Москва.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинический случай №1

Пациентка, 23 г., впервые обратилась в медико-генетический центр в 21 год с жалобами на двусторонний птоз век, мигренозные головные боли, сопровождающиеся головокружением примерно 1 раз в месяц, нарушение менструального цикла.

Впервые отметила появление птоза верхнего века правого глаза в 17 лет, было проведено оперативное лечение, после которого – быстрый рецидив и присоединение птоза левого верхнего века. Отмечает нарастание птоза в течение последних четырех лет. С 19 лет головные боли несколько раз в месяц в височной области, различной продолжительности (до суток), купируются приемом НПВП, иногда сопровождаются головокружением. Семейный анамнез не отягощен. Росла и развивалась по возрасту.

В неврологическом статусе – двусторонний птоз верхнего века, ограничение движения глазных яблок в латеральном и медиальном направлении; других очаговых симптомов нет. Двигательных нарушений нет, тонус и сила мышц удовлетворительные, сухожильные рефлексы живые, координаторных нарушений нет. Интеллект соответствует возрасту. В биохимическом анализе крови: умеренно повышен уровень КФК - общая 308 Ед/л, лактат 1,95 ммоль/л, К, Na, Cl – в пределах нормы. МРТ головного мозга (2018 г.) без патологии. При игольчатой ЭНМГ – данные за первично-мышечную патологию, в круговой мышце глаза – признаки текущего деинервационного процесса. Обследована эндокринологом (2017) – повышен уровень кортизола крови (до 1000 нмоль/л), уровень ТТГ и Т4 норма, УЗИ надпочечников и щитовидной железы без патологии. При офтальмологическом исследовании выявлен простой миопический астигматизм, птоз 2 степени, периферическая ретинальная дегенерация обоих глаз. Дифференциальный диагноз проводился с дебютом нервно-мышечной патологии – глазной формой миастении и прогрессирующей окулофарингеальной мышечной дистрофией. КТ средостения проводилась дважды – данных за образование средостения нет, резидуальный тимус. Консультирована в ФГБНУ НИИ неврологии (г. Москва). Пациентке проведена ЭНМГ: декремент-тест и проба с прозеринном - отрицательные. Иммунологических данных в пользу миастении (миастенического синдрома) нет. ДНК-диагностика окулофарингеальной мышечной дистрофии - не выявлено экспансии GCG-повтора в 1-м экзоне гена RABPN1. Следующим этапом проведено полное секвенирование митохондриального генома – патогенные мутации не обнаружены. По данным ферментодиагностики – активность всех измеренных ферментов в пределах нормы (данных за болезнь Помпе, Фабри, Гоше, мукополисахаридоз 1 типа, болезнь Нимана-Пика А,В, болезнь Краббе – нет). В 22 года при повторном

обращении в МГЦ у больной сохранялась неврологическая симптоматика - двусторонний птоз, наружный офтальмопарез, периферическая ретинальная дегенерация обоих глаз. Пациентке была продолжена молекулярно-генетическая диагностика на базе МГНЦ РАМН - поиск крупных делеций митохондриальной ДНК. В ДНК, выделенной из клеток крови, делеций мтДНК не обнаружено. В ДНК, выделенной из клеток мочевого осадка, обнаружена делеция мтДНК размером 5000 п.н. в гомоплазмическом состоянии.

Таким образом, на основании клинической картины, лабораторной диагностики, результатов молекулярно-генетического исследования, поставлен диагноз - синдром Кернс-Сейера.

Клинический случай №2

Пациентка, 2 года 8 мес., обратилась в МГЦ с жалобами на задержку статико-моторного развития, неуверенную походку, задержку речевого развития, врожденный птоз слева.

С рождения наблюдается асимметрия глазных щелей, с 6 месяцев задержка моторного развития: сидит с 10 мес., ходит с 1 г. 9 мес. Неоднократно консультирована неврологом. С возрастом статико-моторные навыки прогрессируют, сохраняется неловкость при ходьбе.

В биохимическом анализе крови уровень КФК - 137 Ед/л – норма, уровень лактата повышен – 3,2-5,1 ммоль/л. На ЭНМГ – косвенные признаки надсегментарной патологии в нижних конечностях. Проведена тандемная масс-спектрометрия - данных за наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии и дефекты В-окисления жирных кислот не выявлены. По данным ЭКГ – умеренная синусовая аритмия, нормальное положение ЭОС. Нарушение внутрижелудочкового проведения по правой ножке п. Гиса. На основании наличия птоза, сниженной толерантности к физической нагрузке, гиперлактатемии, нарушениям внутрижелудочкового проведения, заподозрена митохондриальная патология.

Методом ПЦР очень длинных фрагментов пациентке проведено исследование на наличие делеций мтДНК, выделенной из клеток мочевого осадка. Выявлена делеция около 8000 п.н. в гомоплазматическом состоянии. На ДНК, выделенной из клеток крови, данная делеция не обнаружена. Верифицирован диагноз синдрома Кернс-Сейера.

Выводы:

1. Анализ представленных клинических случаев синдрома Кернс-Сейера демонстрирует характерные ранние симптомы заболевания: асимметричный птоз век, с последующим прогрессированием до двустороннего; присоединение офтальмопареза, сниженную толерантность к физическим нагрузкам.

2. При проведении биохимического исследования отмечается повышение уровня лактата крови.

3. Для проведения молекулярно – генетического исследования необходимо использовать несколько биологических жидкостей, с поиском

дефектной мтДНК в клетках мочевого осадка, что связано с феноменом гетероплазмии, и что было продемонстрировано в обоих клинических случаях.

4. Таргетным исследованием синдрома Кернс-Сейера является поиск крупных делеций в митохондриях, в то время как, полное секвенирование митохондриального генома, будет не всегда информативно.

Список литературы:

1.Беликова А.А. Клинико-психологический подход к проблеме митохондриальной патологии/ А.А. Беликова// Практика педиатра. – 2015. - №2. – С. 50-56

2. Биохимические маркеры митохондриальных заболеваний. Синдром Кернса-Сейра [Электронный ресурс] // Портал медицинских лекций. URL : <https://medlec.org/lek3-60845.html> (дата обращения: 02.02.2020)

3. Дозорова Н.С. Синдром Кернса – Сейра: описание клинического случая/ Н.С. Дозорова, А.С. Котов, Ю.В. Токарева, Е.В. Мухина// Современная медицина. -2018. - Т.9. - №1. – С.152-153

4. Загоскин П.П., Хватова Е.М. Митохондриальные болезни - новая отрасль современной медицины. Вопросы медицинской химии. 2002. Т. 48. С. 321-336

5. Михайлова С.В. Нейрометаболические заболевания у детей и подростков: диагностика и подходы к лечению/ С.В. Михайлова, Е.Ю. Захарова, А.С. Петрухин – М. : Литтерра, 2012. – 352 с.

6. Николаева Е.А. Современная диагностика митохондриальных болезней у детей/ Е.А. Николаева, В.С. Сухоруков// Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. - №4. – С.11-21

7. Николаева Е.А. Структура гетерогенных форм митохондриальных болезней у детей по данным генетической клиники/ Е.А. Николаева, М.И. Яблонская, М.Н. Харабадзе // Клиническая генетика в педиатрии. – 2017. – Т.96. - №1. – С.151-156

8. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. / Под ред. А.А. Баранова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2009. - Т.1. - С.231-260

9. Прыгунова Т.М. Митохондриальные заболевания в детской неврологической практике/ Т.М. Прыгунова, Т.М. Радаева, Е.Ю. Степанова // Медицинский альманах. – 2014. – Т.33. - №3. – С.84-87

УДК 61:616.8

Рупасова А.Р., Сорокина А.Ю., Селянина Н.В.

**ПРИМЕНЕНИЕ ЗЕРКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КАК ОДНОГО ИЗ МЕТОДОВ
НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ В ПОСТИНСУЛЬТНОМ ПЕРИОДЕ**

Кафедра неврологии и медицинской генетики
Пермский государственный медицинский университет
Пермь, Российская Федерация

Rupasova A.R., Sorokina A.Y., Selyanina N.V.
**THE USE OF MIRROR THERAPY AS A METHOD OF
NEUROREHABILITATION IN POST-STROKE PERIOD**

Department of neurology and medical genetics

Perm state medical University

Perm Russian Federation

E-mail: nastyarupasova@yandex.ru

Аннотация. Проведен комплекс упражнений с использованием зеркала у 20 пациентов в раннем и позднем восстановительных периодах инсультов. Установлено, что при выполнении супинации и пронации в предплечье, отведении и приведении в локтевом суставе, с использованием зеркала, снижается выраженность мышечного тонуса в пораженной конечности.

Annotation. There was conducted a complex of exercises using mirrors with 20 patients in early and late recovery period from stroke. It has been established that performing supination and pronation in the forearm, abducting and adducting elbow joint using mirrors decreases expression of muscle tone in affected limb.

Ключевые слова: инсульт, зеркальная терапия, реабилитация.

Keywords: stroke, mirror therapy, rehabilitation

Введение

Зеркальная терапия (ЗТ) - вспомогательный метод нейрореабилитации в постинсультном периоде. Впервые данный метод был предложен в 1992 году для лечения фантомной боли профессором В. Рамачандраном [2]. На протяжении многих лет описывается возможность использования данной методики с целью восстановления двигательного дефицита в постинсультном периоде [1]. Однако, на территории Российской Федерации зеркальная терапия среди пациентов в постинсультном периоде практически не применяется. Зеркало - важный элемент двигательного обучения и двигательной реабилитации, создающий биологическую визуальную обратную связь [3].

Во время проведения занятия зеркало устанавливается перед пациентом. Отражающая поверхность ориентирована в сторону здоровой руки.

Перед выполнением упражнений пациенту объясняется инструкция и требуется максимальная концентрация. Необходимо придать правильное положение обеим конечностям и самому зеркалу. Здоровая верхняя конечность должна строго быть в той же позиции, что и пораженная. Затем пациенту задаем команду смотреть на отражение здоровой конечности в зеркале в течение 1 минуты, стараясь воспринимать данное отражение за свою пораженную конечность. Таким образом, возникает зрительная обратная иллюзия, как будто больная рука работает так же, как здоровая.

Цель исследования - оценка эффективности зеркальной терапии в восстановлении двигательной функции у пациентов после перенесенного полушарного инсульта.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 20 человек с последствиями перенесенного инсульта, средний возраст составил 56,8 лет [45;80]. Учитывались сведения о периоде, типе ОНМК, неврологическом дефиците. Спастичность оценивалась по шкале Ashworth. Всем обследованным проведена ЗТ по следующему протоколу: поднятие кисти, опускание кисти, сжатие кисть в кулак, разгибание кисти, супинация в предплечье, пронация в предплечье, приведение и отведение в локтевом суставе. Каждое упражнение проводилось с участием одной конечности, с помощью исследователя и самостоятельно попеременно, кратностью до 10 раз. Использован 3-х кратный подход: упражнения без зеркала, упражнения с зеркалом, упражнения без зеркала. Придерживался следующий режим дозирования: длительность одного занятия составила 40-50 минут. Среднее количество занятий - 5. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы STATISTICA 10, с применением описательной статистики, непараметрических методов (сопоставление независимых групп с использованием критерия Манна-Уитни). Анализ зависимостей осуществлялся с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена (R). За максимально приемлемую вероятность ошибки первого рода (p) приняли величину уровня статистической значимости равную или меньшую 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди всех испытуемых было 6 женщин и 14 мужчин. Большинство обследованных (n=15) находились в раннем восстановительном периоде, в позднем - лишь 5 пациентов. У 17 человек диагностирован ишемический инсульт, у 3 геморрагический. У пациентов выявлены следующие подтипы инсульта: атеротромботический (n=14), кардиоэмболический (n=3). У 8 пациентов диагностирован инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, у 12 человек - в правой средней мозговой артерии. При оценке двигательных нарушений преобладал левосторонний гемипарез. По шкале спастичности Ashworth, у большинства пациентов отмечено умеренное повышение тонуса мышц, что соответствует 2-3 баллам по данной шкале. Нами обнаружена обратная корреляционная взаимосвязь между показателями шкалы спастичности Ashworth и степенью двигательной активности с использованием зеркала: супинация в предплечье ($R = -0,62$, $p = 0,012$), пронация в предплечье ($R = -0,50$, $p = 0,044$), отведение в локтевом суставе ($R = -0,50$, $p = 0,044$) и приведение в локтевом суставе ($R = -0,51$, $p = 0,037$). Также выявлена прямая умеренная корреляционная связь между степенью мышечной силы и степенью двигательной активности с зеркалом: супинация в предплечье ($R = 0,60$, $p = 0,016$), пронация в предплечье ($R = 0,60$, $p = 0,027$), отведение в локтевом суставе ($R = 0,52$, $p = 0,027$) и приведение в локтевом суставе ($R = 0,50$, $p = 0,041$). При этом

достоверной разницы при выполнении тех же упражнений без использования зеркала не выявлено.

Выводы:

1. Зеркальная терапия - эффективный и доступный метод реабилитации для пациентов после инсульта.
2. Установлена эффективность зеркального тренинга с целью снижения избыточного мышечного тонуса при супинации и пронации в предплечье, отведении и приведении в локтевом суставе.

Список литературы:

1. Бут-Гусаим В.В. Перспективы использования методов зеркальной визуальной обратной связи в медицинской реабилитации пациентов с органической патологией центральной нервной системы/ Бут-Гусаим В.В., Пирогова Л.А., Ярош А.С.// Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15. - №3. – С. 261 - 264
2. Назарова М.А. Зрительная обратная связь - зеркальная терапия в нейрореабилитации/ Назарова М.А., Пирадов М.А., Черникова Л.А.// Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2012. – Т.6. - №4. – С. 36 - 41
3. Hatem, S.M. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery./ Hatem, S.M., G. Saussez, M. Della Faille, V. Prist, X. Zhang, D. Dispa, Y. Bleyenheuft.// Frontiers in human neuroscience. - 2016. – 10. – P. 442

УДК 616.831-009.11

**Суевалова К.В., Степаненко Д.Г., Корякина О.В.
ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ СФЕРЫ У ДЕТЕЙ СО
СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА**

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Suevalova K.V., Stepanenko D.G., Koryakina O.V.
THE DIAGNOSIS OF THE SENSITIVE SPHERE IN CHILDREN WITH
SPASTIC FORMS OF CEREBRAL PALSY**

Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: novoselova.kseni@list.ru

Аннотация. Кинестезии являются чувственной основой двигательного акта, на их основе регулируются точность, сила и плавность мышечных сокращений. Грубое нарушение кинестетической чувствительности,

наблюдаемое при всех формах церебрального паралича, играет существенную роль в формировании патологического типа движений [4]. Проведя литературный обзор по проблеме нарушения чувствительности у детей с церебральным параличом (ДЦП) в целом, мы сделали вывод, что данная тема недостаточно раскрыта. Нами был разработан и апробирован на базе ГАУЗ СО «МКМЦ БОНУМ» протокол оценки чувствительности у детей со спастическими формами ДЦП.

Annotation. Kinesthesia is the sensory basis of the motor act, on the basis of which the accuracy, strength and smoothness of muscle contractions are regulated. The gross violation of kinesthetic sensitivity, observed in all forms of cerebral palsy, plays a significant role in the formation of a pathological type of movement. After conducting the literature review about children sensitivity disorders with cerebral palsy, we concluded, that this topic is not sufficiently disclosed. We have developed and tested a protocol of assessing sensitivity of children with spastic forms of cerebral palsy in Medical center "BONUM"

Ключевые слова: детский церебральный паралич, чувствительная сфера, протокол оценки.

Keywords: cerebral palsy, sensitivity, evaluation protocol.

Введение

Термин «Детский церебральный паралич» включает группу нарушений развития движений и положений тела. Регуляция позы осуществляется с участием различных уровней центральной нервной системы, включая чувствительную сферу, а именно чувство проприоцепции. Проведя литературный обзор, однозначных данных на тему особенностей чувствительности у детей с ДЦП, мы не нашли.

Цель исследования – уточнить особенности нарушения чувствительности у детей с центральным параличом.

Материалы и методы исследования

Нами разработан протокол оценки чувствительности у детей со спастической формой церебрального паралича. Протокол актуален для пациентов, диагноз которых соответствует следующим критериям: нарушение глобальных моторных функций по системе классификаций GMFCS - I, II, III уровень; нарушение коммуникативных функций по системе классификаций GFCS - I, II уровень.

В ряде научно-методических исследований указано на изменения сложных форм чувствительности (стереогноз, дермолексия, чувство дискриминации). К. А. Семенова полагает, что обнаружение изменений как кинестезий, так и сложных видов чувствительности играет существенную роль в патогенезе двигательных нарушений [3].

При создании протокола были выбраны следующие виды поверхностной и глубокой чувствительности: тактильная, болевая, температурная, мышечно-суставное чувство, чувство давления и веса. В протокол включено

исследование сложных видов чувствительности, таких как: кожно-кинестетическое чувство, дискриминационная чувствительность. Проводилась оценка симптомов натяжения Ласега и Мацкевича. С целью исключения сенситивной атаксии для оценки координаторной сферы в протоколе рекомендовано исследование динамической атаксии (проведение пальце-носовой и коленно-пяточной проб) и статической атаксии (исследование координации в позе Ромберга).

Оценка чувствительности проводилась согласно критериям, указанным в комментариях к протоколу по 2-х или 3-х балльной шкале, в зависимости от вида чувствительности.

Сформированный протокол был апробирован при оценке чувствительной сферы у 38 пациентов (возрастной диапазон 4-17 лет, средний возраст 11 лет 4 месяца) со спастической формой ДЦП, направленных на реабилитацию в МКМЦ «Бонум» в феврале – марте 2019 г. У 23 исследуемых пациентов (60,5 %) гемипаретическая форма: у 39,5% (15 пациентов) левосторонний гемипарез, у 16,5% (8 пациентов) – правосторонний гемипарез; у 15 пациентов (39,5%) – спастическая диплегия.

Результаты исследования и их обсуждение

В качестве прототипа при оценке нарушений поверхностной чувствительности в баллах взят раздел «чувствительность» шкалы NIHSS. При проведении обследования отмечали субъективные ощущения пациентов на прикосновение и одновременно уточняли место прикосновения (определяя чувство локализации) в различных частях тела (таблица 1 протокола). В качестве инструмента для исследования использовалась кисточка неврологического молоточка. Согласно критериям оценки, представленным в протоколе, при исследовании тактильной и локализационной чувствительности на обеих сторонах все 38 пациентов ощущают прикосновения одинаково, с точной локализацией.

Оценка болевой чувствительности проводилась путем равномерного покалывания (кончиком зубочистки) с одинаковой силой и длительностью в различных частях тела (таблица 2 протокола). Все исследуемые отмечают прикосновение острым колющим предметом в равной степени, в симметричных точках.

Температурная чувствительность оценивалась прикосновением к коже сначала холодного предмета (металлической части неврологического молоточка) и затем теплого предмета (ладонь экзаменатора) в симметричных областях поверхности тела, указанных в таблице 3 протокола. Все исследуемые ощущают разницу температур.

Мышечно-суставную чувствительность оценивали, совершая пассивные движения в крупных и мелких суставах верхних и нижних конечностей. Все 38 исследуемых определяли суставы верхней конечности и крупные суставы нижней конечности (тазобедренный, коленный), в которых осуществлялось движение и указывали направление движения во фронтальной плоскости. При

исследовании функций в менее крупных суставах нижней конечности, мы получили следующий результат: 10,5% (4 пациента) указали голеностопный сустав, в котором экзаменатор осуществлял движение, но не определяли направление движения, а 2,6% (1) пациент не указал на голеностопный сустав, не определил осуществляемое во фронтальной плоскости движение. 23,7% (7 пациентов) определяли межфаланговый сустав первого пальца стопы, но не указали осуществляемое движение во фронтальной плоскости; 5,3% (2 пациента) не удалось локализовать сустав и определить направление движения. Необходимо отметить, что у пациентов с гемипаретической формой имеется сторонность нарушения мышечно-суставной чувствительности, у детей со спастической диплегией возникают трудности в обеих сторонах без исключений.

Чувство давления и веса исследовали с помощью гирь (100 грамм и 250 грамм), устанавливая их на анатомические области, указанные в таблице 4 протокола. Все 38 пациента отличают прикосновение от давления и различают разновесные предметы.

Кожно-кинестетическое чувство оценивали путем смещения кожной складки в симметричных анатомических областях, указанных в протоколе. Все 38 пациента определяли выбранные нами точки на туловище, верхних конечностях. Однако на нижних конечностях с данным видом чувствительности у пациентов возникли трудности: 13% (5 пациентов) определяли локализацию кожной складки на тыльной поверхности середины стопы, но не указывали направление движения; 8% (3 пациента) не определяли ни локализацию, ни направление движения кожной складки на тыле стопы.

Исследование дискриминационной чувствительности проводили с помощью специального циркуля, ножки которого разводятся на расстояние от 2 мм до нескольких сантиметров. Исследование проводили в симметричных частях тела. На ладонной поверхности кисти пациент в норме различает уколы на расстоянии 8-12 мм, на тыльной стороне кисти – 20-30 мм; в области спины, бедер два раздражения воспринимаются отдельно при расстоянии между ними 5-6 см. [2]. Трудности с определением данного вида чувствительности не возникли ни у одного из пациентов.

При исследовании симптомов натяжения (симптом Ласега и Мацкевича) субъективное ощущение боли возникло у 2,6% (1 пациент).

Оценка координаторной сферы включала в себя исследование динамической атаксии (проведение пальце-носовой (ПНП) и коленно-пяточной проб (КПП)), и статической атаксии (исследование равновесия в позе Ромберга). С целью исключения сенситивной атаксии исследование проводилось с открытыми и закрытыми глазами пациента. Пробы на соразмерность движений с открытыми глазами выполняют все пациенты; с закрытыми глазами пальце-носовая проба – эпизоды мимопопадания у 27% (9 пациентов), коленно-пяточная проба – эпизоды мимопопадания у 29% (11 пациентов). Интенционный тремор с пораженной стороны при

гемипаретической форме наблюдается у всех пациентов 60,5% (23 пациента). Простую позу Ромберга выполняли 81,5% всех исследуемых (31 пациент) – GMFCSI и II уровень. 18% (7 пациентов) с открытыми глазами отклоняются в сторону, с закрытыми глазами трудности возникли у 26,3% (10 пациентов): 5 пациентов с гемипаретической формой и 5 пациентов со спастической диплегией.

Ниже представлена таблица, характеризующая выявленные нарушения согласно разработанному протоколу.

Таблица 1

Характеристика нарушений

Оцениваемая функция	Оценка в баллах при нарушении исследуемой функции	Исследуемый сустав/ часть тела		Количество пациентов с выявленными нарушениями	Уровень GMFCS	Форма ДЦП
Мышечно-суставное чувство:	1 балл – определяет сустав, не определяет осуществляемое движение	Голеностопный сустав		1 балл = 10,5% (4) 2 балла = 2,6% (1)	I = 2,6% (1) II = 7,9% (3) III = 2,6% (1)	Гемипаретическая 5,2% (2) Спастическая диплегия 7,9% (3)
	2 балла – не определяет сустав, не определяет осуществляемое движение	Межфаланговый сустав первого пальца		1 балл = 23,7% (7), 2 балла = 5,3% (2)	I = 5,2% (2) II = 10,5% (4) III = 7,9% (3)	Гемипаретическая 7,9% (3) Спастическая диплегия 13,1% (6)
Кожно-кинестетическое чувство	1 балл – определяет локализацию смещения, но не определяет направление движения	Середина стопы: тельная поверхность:		1 балл = 13% (5)	I = 2,6% (1) II = 15,2% (2) III = 5,2% (2)	Гемипаретическая 5,2% (2) Спастическая диплегия 7,9% (3)
	2 балла – не определяет ни локализацию смещения, ни направление движения			2 балла = 8% (3)	I = 0 II = 5,2% (2) III = 2,6% (1)	Гемипаретическая 5,2% (2) Спастическая диплегия 7,9% (1)
Симптомы натяжения	0 баллов — симптомы отрицательные	Симтом Мацкевича, симпом Ласега		1 балл = 2,6% (1)	III = 2,6% (1)	Спастическая диплегия 2,6% (1)
	1 балл — симптомы определяются					
Оценка координаторной сферы: пробы на соразмерность движений: ПНП, КПП	0 баллов — выполняет пробу четко	с закрытыми глазами	ПНП	1 балл = 13% (5)	I = 2,6 (1) II = 5,2% (2) III = 5,2% (2)	Гемипаретическая 10,4% (4) Спастическая диплегия 7,9% (1)
	1 балл — пробу не выполняет		КПП	29% (11)	I = 7,9% (3)	Гемипаретическая 15,7% (6)

				II = 13,1% (5) III = 13,1% (5)	Спастическая диплегия 13,1% (5)
Оценка координаторной сферы: простая поза Ромберга	0 баллов — выполняет пробу четко	с открытыми глазами	1 балл = 18% (7)	I = 0 (0) II = 7,9% (3) III = 8% (4)	Гемипаретическая 5,2% (2) Спастическая диплегия 13,1% (5)
	1 балл — в позе Ромберга — отклонение в сторону	с закрытыми глазами	1 балл = 26,3% (10)	I = 7,9% (3) II = 13,1% (5) III = 13,1% (5)	Гемипаретическая 13,1% (5) Спастическая диплегия 13,1% (5)

Выводы:

1. Выявленные изменения кинестезии и кожной чувствительности у детей со спастическими формами церебрального паралича подтверждают предположение, что патология двигательной сферы тесно связана с глубокими нарушениями в ее афферентном звене.

2. У 13,1% исследуемых (пять детей) наблюдались одинаковые виды нарушения чувствительности: у двоих детей с гемипаретической формой и у троих со спастической диплегией; GMFCSII и III уровень.

3. Проведенное исследование показывает, что детям с ДЦП свойственны элементы сенситивной атаксии.

Список литературы:

1. Бадалян Л.О. Детские церебральные параличи / Бадалян Л.О., Журба Л.Т. - Киев: Здоровья, 1988. С. 72- 73
2. Никитина, М.Н. Детский церебральный паралич: моногр. / М.Н. Никитина. - М.: Медицина, 1979. - 27 с.
3. Пинчук Д. Ю. Детский церебральный спастический паралич / Д.Ю. Пинчук, В.А. Бронников, Ю.И. Кравцов - Санкт-Петербург: Человек, 2014 - 35 с.
4. Palisano R. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy / Palisano R., Rosenbaum P.L., Walter S., Russell D., Wood E., Galuppi B.// Dev Med Child Neurol. - 1997; № 39 (4). P. 214–223
5. Tardieu G. Research on a technique for measurement of spasticity. / Tardieu G., Shentoub S., Delarue R. // Rev Neurol (Paris). -1954; № 91 (2). P. 143-4

УДК 616-08-035

**Тляшева Л.Г., Гущин М.О., Ковалев М.А., Мехоношина О.О.,
Муравьев С.В., Соломатина Н.В.
ЛЕЧЕНИЕ ДОРСОПАТИЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА
ПОЗВОНОЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО**

**ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА МЕТОДОМ
КИНЕЗИТЕРАПИИ**

Кафедра медицинской реабилитации, спортивной медицины, физической
культуры и здоровья

Пермский государственный медицинский университет

Пермь, Российская Федерация

**Tlyasheva L.G., Gushchin M.O., Kovalev M.A., Mekhonoshina O.O.,
Muraviev S.V., Solomatina N.V.**

**TREATMENT OF DORSOPATHIES OF THE LUMBOSACRAL SPINE IN
ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE
BY KINESITHERAPY**

Department of medical rehabilitation, sports medicine, physical culture and health

Perm state medical university

Perm, Russian Federation

E-mail: mm2797@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрена эффективность лечения дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника у лиц пожилого и старческого возраста с сопутствующим диагнозом ишемическая болезнь сердца методом кинезитерапии. В исследовании приняли участие 75 пациентов. Полученные данные доказывают целесообразность и безопасность включения силовой кинезитерапии в процесс лечения дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника у лиц пожилого и старческого возраста вне зависимости от факта наличия ишемической болезни сердца.

Annotation. The article considers the effectiveness of treatment of dorsopathies of the lumbosacral spine in elderly and senile people with a concomitant diagnosis of coronary heart disease by kinesitherapy. The study involved 75 patients. The obtained data prove the feasibility and safety of including power kinesitherapy in the treatment of dorsopathies of the lumbosacral spine in elderly and senile people, regardless of the fact of the presence of coronary heart disease.

Ключевые слова: дорсопатия пояснично-крестцового отдела позвоночника, силовая кинезитерапия, ишемическая болезнь сердца, пожилой возраст.

Key words: dorsopathy of the lumbosacral spine, power kinesitherapy, coronary heart disease, old age.

Введение

Одно из ведущих заболеваний среди лиц пожилого и старческого возраста является патология позвоночника, которая, в свою очередь, поражает его пояснично-крестцовый отдел, и приводит к развитию болевого синдрома в нижней части спины [3, 4]. Следовательно, вышеописанная патология

оказывает неблагоприятное влияние на физическое, психоэмоциональное и социальное благополучие пациентов.

Проблема медикаментозной терапии дорсопатий прежде всего связана с ограничением применения нестероидных противовоспалительных препаратов у лиц пожилого и старческого возраста с сопутствующим диагнозом – ишемическая болезнь сердца - в связи с высоким риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Поэтому требуется поиск альтернативных методов купирования болевого синдрома при дорсопатиях пояснично-крестцового отдела спины. Одним из перспективных методов является силовая кинезитерапия. Это современный метод лечения при помощи средств силовой тренировки с использованием специальных снарядов [6].

Цель исследования – изучить эффективность силовой кинезитерапии в лечении дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника у лиц пожилого и старческого возраста с сопутствующим диагнозом ишемическая болезнь сердца.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено в амбулаторных условиях. Объектом изучения стали 75 пациентов (12 мужчин и 63 женщины) с дорсопатиями пояснично-крестцового отдела позвоночника, средний возраст которых составил $70,86 \pm 8,77$ лет.

Каждый пациент прошел осмотр некоторых узких специалистов: невролога, с целью исключения острой компрессии невралгических структур, и врача по лечебной физкультуре для индивидуального назначения курса физической терапии. Кроме этого, был изучен анамнез всех испытуемых, а также была оценена интенсивность болевого синдрома по балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и проведено обследование для оценки состояния мышечной системы [2]. Последнее включало оценку статической выносливости мышц спины и брюшного пресса в секундах и анализ функционального состояния мышц нижних конечностей (тест ShortPhysicalPerformanceBattery – SPPB). Качество жизни пациентов было выражено в баллах с использованием опросника САН (самочувствие, активность, настроение) [11]. Также был рассчитан индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) и проведено биоимпедансное исследование компонентного состава тела («АБС-01 Медасс»): скелетно-мышечная масса (СКМ, кг, %), величина фазового угла (ФУ, градусы), которая отражает уровень общей работоспособности и интенсивности обмена веществ [1, 5].

Клиническое обследование испытуемых проводилось в два этапа – до и после завершения терапевтического курса.

На основании рандомизированного распределения пациентов были сформированы две группы: основная и контрольная. В состав основной группы вошли 44 человека (7 мужчин и 37 женщин), а 31 человек (5 мужчин и 26 женщин) составили контрольную группу. Основной группе в качестве метода терапии болей в спине была назначена силовая кинезитерапия, которая не

предусматривала сопутствующие физические и медикаментозные средства лечения. Продолжительность данного курса составила 90 дней. Тренировки силовой кинезитерапии проводились через один день и трижды в неделю в течение одного часа. Курс включал три последовательных цикла: адаптационный, подготовительный и основной, продолжительность каждого 12 занятий. Общее количество занятий – 36. Физическая нагрузка была подобрана индивидуально и дозировано на основании функционального состояния испытуемых. Контрольная группа испытуемых получала медикаментозное лечение, физиотерапию и групповые занятия лечебной физкультурой.

Статистическая обработка была проведена с помощью программного обеспечения Statistica 8.0. Использовались методы непараметрической статистической обработки: межгрупповые отличия оценивались с помощью критерия Манн-Уитни (U-критерий), оценка связанных выборок проводилась с использованием критерия Вилкоксона (W-критерий). Различия показателей считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам обследования было установлено, что пациенты как основной, так и контрольной группы до начала терапевтического курса имели достоверно более низкие значения статической выносливости мышц спины и брюшного пресса, а также функциональной активности мышц нижних конечностей у пациентов с ишемической болезнью сердца. Предположительно данное явление связано с более низким уровнем переносимости физической нагрузки у исследуемых пациентов.

По окончании терапевтического курса у испытуемых основной группы было обнаружено повышение качества жизни по всем шкалам опросника САН и снижение интенсивности болей по ВАШ ($p < 0,05$). Проанализированные результаты проведенных функциональных проб показали увеличение статической выносливости мышц спины и брюшного пресса после лечения ($p < 0,05$). Также лечение методом силовой кинезитерапии привело к достоверному повышению функционального состояния мышц нижних конечностей, увеличению скелетно-мышечной массы в процентах и килограммах, снижению индекса массы тела и уменьшению фазового угла.

В контрольной группе не наблюдалось достоверного снижения интенсивности болевого синдрома. Помимо этого, в контрольной группе по завершению курса традиционного лечения болей в спине выявлено уменьшение количества баллов по всем шкалам опросника САН и снижение значения статической выносливости мышц спины и функционального состояния мышц нижних конечностей ($p < 0,05$). Также было отмечено достоверное увеличение индекса массы тела у пациентов, получавших традиционное лечение, которое сопровождалось снижением скелетно-мышечной массы в процентах и килограммах ($p < 0,05$). Данное событие обуславливается повышением количества жировой ткани в результате гиподинамии на фоне болевого синдрома.

Выводы:

1. Метод силовой кинезитерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с дорсопатиями пояснично-крестцового отдела позвоночника эффективно снижает выраженность болевого синдрома в нижней части спины.
2. Метод силовой кинезитерапии повышает качество жизни пациентов, увеличивает функциональную активность мышц нижних конечностей, оптимизирует состав тела в пользу мышечной ткани.
3. Лечение болей в нижней части спины традиционными методами показало недостаточную клиническую эффективность не только по отношению к снижению болевого синдрома, но и к повышению качества жизни и функциональной активности мышц, оптимизации состава тела пациентов пожилого и старческого возраста.
4. Полученные данные доказывают целесообразность и безопасность включения силовой кинезитерапии в процесс лечения дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника у лиц пожилого и старческого возраста вне зависимости от факта наличия ишемической болезни сердца.

Список литературы:

1. ABC-01 Медасс: биоимпедансный анализ состава тела человека [Электронный ресурс] // Медицинское оборудование. Статья. – 2010. URL: <http://biosite.ru/articles/13/180> (дата доступа: 23.02.2020)
2. Бывальцев В.А. Использование шкал и анкет в вертебродологии / В.А. Бывальцев, Е.Г. Белых, В.А. Сороковников // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. - №9. – С.51–56
3. Варламова М.А., Синявская О.В. Портрет пожилого населения России [Электронный ресурс] // Демоскоп Weekly. – 2015. - №627 - 628. URL: <http://demoscope.ru/> (дата обращения: 23. 02. 2020)
4. Ильницкий А.Н., Прощаев К. И. Старческая астения (frailty) как концепция современной геронтологии [Электронный ресурс] // ГЕРОНТОЛОГИЯ. – 2013. - №1. URL: <http://gerontology.esrae.ru/ru/1-2> (дата обращения: 23.02.2020)
5. Николаев В.Г. Состав тела человека: история изучения и новые технологии определения / В.Г. Николаев, Л.В. Синдеева, Т.И. Нехаева, Р.Д. Юсупов // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – №4(70). – С. 3–7
6. Тляшева Л.Г. Влияние метода силовой кинезитерапии на качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста / Л.Г. Тляшева, Н.В. Соломатина // Клиническая геронтология. – 2017. - №1-2 (23). – С. 31-34

УДК 616.831-005.4

**Цыганенко О.В., Волкова Л.И., Алашеев А.М., Партылова Е.А.
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА ПРИ ЛАКУНАРНОМ
ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ**

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Tsyganenko O.V., Volkova L.I., Alashev A.M., Partylova E.A.
**GENE POLYMORPHISM OF FOLATE CYCLE IN YOUNG PATIENTS
WITH LACUNAR ISCHEMIC STROKE**

Department of neurology, neurosurgery and medical genetic
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: cyganenko.olga@mail.ru

Аннотация. В статье проведен сравнительный анализ распространенности мутаций генов ферментов фолатного цикла у пациентов, перенесших лакунарный ишемический инсульт в молодом возрасте, и в здоровой популяции. Получены следующие статистически достоверные результаты: частота носительства полиморфизма MTRRA66G и комбинации полиморфизмов MTHFR A1289C+MTRR A66G+MTR A2756G выше среди лиц, перенесших лакунарный ишемический инсульт в молодом возрасте.

Annotation. Frequency of genes polymorphism of folate enzyme cycle among young patients with lacunar ischemic stroke and healthy population are investigated in the article. Statistically significant results were received: frequency of polymorphism MTR A66G and combination MTHFR A1289C+MTRR A66G+MTR A2756G are higher in young patients with lacunar ischemic stroke.

Ключевые слова: инсульт в молодом возрасте, мутации генов фолатного цикла, полиморфизм MTRRA66G.

Key words: young patients, lacunar ischemic stroke, gene mutations of folate cycle, polymorphism MTR A66G.

Введение

Инсульт – ведущая причина заболеваемости, смертности и инвалидности населения [1]. В последнее десятилетие отмечен рост числа инсультов в молодом возрасте на 40% [4]. Одним из независимых факторов риска инсульта в настоящее время признается гипергомоцистеинемия [2]. Она может быть обусловлена генетически детерминированными нарушениями ферментов фолатного цикла. Данные о влиянии носительства полиморфизма метилентетрагидрофолатредуктазы C677T на развитие определенного подтипа инсульта противоречивы [2,3,5]. Вопрос о влиянии полиморфизмов метилентетрагидрофолатредуктазы A1298C, метионин-синтетазы-редуктазы A66G и B12-зависимой метионин-синтетазы A2756G изучен недостаточно. Исследования, проведенные на славянской популяции единичны.

Цель исследования – изучение влияния носительства полиморфизмов фолатного цикла на развитие лакунарного ишемического инсульта в молодом возрасте.

Материалы и методы исследования

Проведено исследование типа «случай-контроль» на базе неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГАУЗ СО «СОКБ №1». Основную группу составили 36 пациентов с лакунарным ишемическим инсультом в молодом возрасте. В контрольную группу включены 40 человек, проходивших лечение в неврологическом отделении для больных ОНМК по поводу заболеваний, которые не имели этиопатогенетической связи с гипергомоцистеинемией. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Всем пациентам проведен анализ следующих полиморфизмов генов ферментов фолатного цикла: метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) C677T и A1298C, метионин-синтетазы-редуктазы (MTRR) A66G и B12-зависимой метионин-синтетазы (MTR) A2756G. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Gretl1.9.92, MSExcel 2007 (Microsoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ распространенности мутаций фолатного цикла в одном генотипе среди пациентов, перенесших лакунарный ишемический инсульт, показал, что все они являются носителями полиморфизмов. Наиболее часто сочетались две мутации, они выявлены у 52,78% (n=19), три – у 33,33% (n=12), четыре – у 11,1% (n=4) и одна мутация – у 2,8 % (n=1). При сравнении частот в основной и контрольной группах получены следующие достоверные различия: отсутствие полиморфизмов (p=0,017) и носительство одного полиморфизма (p=0,014) наблюдалось чаще в контрольной группе, а наличие всех 4 мутаций было чаще в основной группе (p=0,046).

Качественный анализ генотипов основной и контрольной групп представлен в таблице 1. Получены статистически достоверные различия в группах сравнения при носительстве всех 4 полиморфизмов и для генотипа MTHFR A1289C+MTRR A66G+MTR A2756G, среди пациентов с лакунарным подтипом инсульта он наблюдался в 11,11% (n=4), а в контрольной группе он отсутствовал (p=0,046).

Результаты генотипирования полиморфного локуса C677T гена MTHFR следующие: частота носительства аллеля Т составила 33,3% (n=24), аллеля С – 66,7% (n=48). Мутации MTHFR C677T выявлены у 52,8% (n=19), среди них гетерозиготный вариант – у 38,9% (n=14) и гомозиготный – у 3,9% (n=5). Достоверных различий в группах сравнения не получено.

В результате исследования частот аллелей и генотипов MTHFR A1289C статистически достоверных различий в исследуемых группах не получено. В основной группе аллель С зарегистрирован в 34,8% (n=26), аллель А - в 65,2% (n=46). Носителями мутаций исследуемого гена являются 58,3% (n=21), среди них гетерозиготы - 47,2% (n=17), а гомозиготы - 11,1% (n=4).

Таблица 1

Распределение ген-генных сочетаний при лакунарном инсульте

Генотипы	Основная группа (n=36)		Контрольн ая группа (n=40)		P	ОШ (95% ДИ)
	N	%	N	%		
1 мутация*						
MTRR A66G	1	2,78	2	5	1	0,54 (0,05-6,25)
2 мутации						
MTHFR A1289C+MTRR A66G	8	22,22	6	15	0,556	1,62 (0,5-5,22)
MTHFR C677T+MTRR A66G	5	13,89	4	10	0,728	1,45 (0,36-5,89)
MTHFR A1289C+MTR A2756G	2	5,56	3	7,5	1	0,73 (0,11-4,6)
MTR A2756G+MTRR A66G	2	5,56	2	5	1	1,12 (0,15-8,37)
MTHFR C677T+MTHFR A1289C	1	2,78	3	7,5	0,617	0,35 (0,04-3,55)
MTHFR C677T+MTR A2756G	1	2,78	0	0	0,474	-
3 мутации						
MTHFR C677T+MTR A2756G +MTRR A66G	6	16,67	3	7,5	0,294	2,47 (0,57-10,7)
MTHFR A1289C+MTRR A66G +MTR A2756G	4	11,11	0	0	0,046	-
MTHFR C677T+MTHFR A1289C +MTRR A66G	2	5,56	5	12,5	0,435	0,41 (0,07-2,27)
4 мутации						
MTHFR C677T+MTHFR A1289C +MTRR A66G+MTR A2756G	4	11,11	0	0	0,046	-

Изучение распространенности аллелей и генотипов по полиморфному локусу A2756G гена MTR не показало различий у лиц с лакунарным ишемическим инсультом и в здоровой популяции. В основной группе аллель G встречался у 30,6% (n=50) и, соответственно, аллель А – у 69,4% (n=50). Количество мутантных генотипов составило 52,78% (n=19), в том числе гетерозиготного варианта – 44,44% (n=16) и гомозиготного – 8,3% (n=3).

Результаты изучения встречаемости полиморфизмов A66G гена MTRR следующие: он выявлен у 88,9% (n=32), среди них 55,6% (n=20) – гетерозиготы, 33,3% (n=12) – гомозиготы. Частота аллеля G составила 61,1% (n=44), а аллеля А - 38,9% (n=28). Встречаемость аллеля G достоверно выше в основной группе (ОШ 2,92; 95% ДИ 1,5-5,65; p=0,002), также достоверно чаще зарегистрирована в ней частота мутантного генотипа (ОШ 5,91; 95%ДИ 1,76-19,9; p=0,004), значимые различия сохранилась при изучении отдельно как гомозиготной (ОШ 10,2; 95%ДИ 2,26-46,1; p=0,003), так и гетерозиготной (ОШ 4,72; 95%ДИ 1,34-16,68; p=0,014) моделей наследования.

Таблица 2

Распределение частот аллелей и генотипов по локусу A66G гена MTRR

ОНП	Генотип/ аллель	Основная группа (n=36)		Контрольная группа (n=40)		ОШ (95% ДИ)	p
		n	%	n	%		
MTRR A66G	G	44	61,1	28	35	2,92 (1,5-5,65)	0,002
	A	28	38,9	52	65	0,34 (0,17-0,66)	0,002
	AG+GG*	32	88,9	23	57,5	5,91 (1,76-19,9)	0,004
	AG*	20	55,6	18	42,5	4,72 (1,34-16,68)	0,014
	GG*	12	33,3	5	12,5	10,2 (2,26-46,1)	0,003

*в сравнении с диким типом

Выводы:

1. У пациентов с лакунарным ишемическим инсультом в молодом возрасте достоверно чаще встречается комбинация 4 мутаций фолатного цикла и сочетание трех полиморфизмов MTHFR A1289C+MTRR A66G+MTRR A2756G, в то время как среди здорового населения молодого возраста достоверно чаще имеет место носительство одного полиморфизма и их отсутствие.

2. Риск развития лакунарного ишемического инсульта у лиц молодого возраста достоверно выше при носительстве мутантного аллеля G и полиморфизма A66G гена MTRR при всех вариантах наследования.

Список литературы:

1. Парфенов В.А. Ишемический инсульт/ В.А. Парфенов – МИА, 2012: - 287 с.
2. Biswas Arijit. Homocystine levels, polymorphisms and the risk of ischemic stroke in young Asian Indians / Arijit Biswas, Ravi Ranjan et al // Journal of stroke and cerebrovascular disease. – 2009. - №18. – P.103-110
3. Loes C.A. / Association of MTHFR C677T genotype with ischemic stroke in confined to cerebral small vessel disease subtype // C.A. Loes, Rutten-Jacobs et al. Stroke. – 2016. - №47. – P. 215-253
4. Ekker Merel S / Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults// Merel S Ekker, Esther M Boot et al. Lancet. - 2018. - №17:

- P. 790-801

5. Mescia J.F. / Stroke Genetic Network study: design and rationale for a genome-wide association study of ischemic stroke subtypes. // J.F. Mescia, D.K. Arnett et al. Stroke. - 2013. - №44. P. 2964-2702

УДК 616.711-002

Чистякова К.И., Гончаров М.Ю.

**УЛУЧШЕНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СПОНДИЛИТОВ КАК ВИДА
ОППОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ
ПАЦИЕНТОВ**

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Chistyakova K.I., Goncharov M.Y.

**IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF
NON-SPECIFIC SPONDILITIS AS A KIND OF OPPORTUNISTIC
INFECTION IN HIV-INFECTED PATIENTS**

Department of nervous diseases, neurosurgery and medical genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ki.chistyakova@gmail.com

Аннотация. В статье приведены анализ и сравнение результатов диагностики и оперативного лечения неспецифических гнойных спондилитов и спондилитов у 38 ВИЧ-инфицированных пациентов на базе ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» в период 2005-2017 гг. с помощью клинических шкал (AsiaScale, визуальная аналоговая шкала боли, шкала Карновского), критериев синдрома системного воспалительного ответа. Выявлено, что настороженность в отношении спондилита/спондилита низкая на фоне их стертого клинического течения у ВИЧ-инфицированных больных. Следует отдавать предпочтение одномоментным радикально-восстановительным операциям с целью сохранения высокого качества жизни пациентов, учитывая их низкую комплаентность. Результаты оперативного лечения неспецифических гнойных заболеваний позвоночника на фоне ВИЧ-инфекции и без нее (230 случаев), в основном, не отличались.

Annotation. The article deals analyze and compare the results of diagnosis and surgical treatment of nonspecific purulent spondylitis and spondylodiscitis in 38 HIV-infected patients at the Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1 in the period 2005-2017. using clinical scales (Asia Scale, visual analogue pain scale,

Karnowski scale), criteria for a systemic inflammatory response syndrome. It was revealed that alertness to spondylitis/spondylodiscitis remains low against the background of their erased clinical course in HIV-infected patients. Preference should be given to simultaneous radical recovery operations in order to maintain a high quality of life for patients, given their low compliance. The results of surgical treatment of nonspecific purulent spinal diseases with and without HIV infection (230 cases), basically, did not differ.

Ключевые слова: спондилит, ВИЧ-инфекция, оппортунистическая инфекция.

Key words: spondylodiscitis, HIV infection, opportunistic infection.

Введение

В Свердловской области отмечается напряженная эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции: к лету 2019 года зарегистрировано более 100 тысяч случаев (1803,4 на 100 тысяч населения) [4, 5]. Одним из вариантов оппортунистической инфекции у ВИЧ-позитивных пациентов выступают неспецифические гнойные заболевания позвоночника (НГЗП) – спондилиты и спондилиты [3, 6, 7]. К сожалению, сегодня не имеется единых подходов к лечению НГЗП у ВИЧ-положительных больных с клинически доказанной эффективностью [8, 9, 10].

Цель исследования – анализ и сравнение результатов диагностики и оперативного лечения неспецифических спондилитов у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования – открытое, ретропроспективное. В период 2005-2017 гг. в ГБУЗ СО «СОКБ №1» на обследовании и стационарном лечении находилось 338 пациентов с НГЗП. 38 (11,24%) из них имели ВИЧ-инфекцию. Средняя продолжительность ВИЧ-инфекции – $5,7 \pm 2,1$ лет. Контрольная группа – 230 пациентов с НГЗП без ВИЧ-инфекции. Основная клинкоморфологическая форма НГЗП в обеих группах – спондилит/спондилит, осложненный эпидуральным, пре- и паравертебральным абсцессами [2]. Выявлено наличие неврологических нарушений разной степени у всех пациентов. Средняя оценка интенсивности боли по ВАШ у ВИЧ (+) больных $8,7 \pm 1,2$ баллов, в контрольной группе – $7,2 \pm 2,1$ баллов. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) диагностирован у 20 (66,67%) больных [1], что соответствовало показателям в контрольной группе. Выполнена магнитно-резонансная томография позвоночника для уточнения диагноза.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты были прооперированы с применением радикально-восстановительных операций. Результаты лечения оценивали в ближайшем и отдаленном периодах (перед выпиской, в течение года). Хорошие и удовлетворительные результаты на момент выписки из стационара наблюдались у 25 (65,78%). Данные пациенты отметили высокие

послеоперационные показатели качества жизни (90-100 баллов по шкале Карновского). ВИЧ-инфицированные больные расценивали свое качество жизни лучше ($p<0,05$), нежели чем пациенты без ВИЧ-инфекции. Неудовлетворительных исходов в контрольной группе (12%) было несколько больше, и это, вероятно, связано с большим количеством пожилых соматически отягощенных больных ($p<0,01$). У всех них отмечены благоприятные отдаленные исходы лечения.

Выводы:

1. Одним из возможных вариантов сопутствующей инфекционной воспалительной патологии у ВИЧ-позитивных пациентов является развитие НГЗП.

2. Учитывая необходимость оперативного лечения для сохранения высокого качества жизни у пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также их частую неспособность соблюдения режима лечения и выполнения рекомендаций, следует отдавать предпочтение выполнению одномоментных радикально-восстановительных операций.

3. Результаты хирургического лечения НГЗП у ВИЧ-инфицированных пациентов и у пациентов без ВИЧ-инфекции, в целом, не отличаются и в большинстве случаев оказываются хорошими и удовлетворительными.

Список литературы:

1. Гончаров М.Ю. Неспецифические спондилиты как оппортунистическая инфекция у ВИЧ-инфицированных пациентов / М.Ю. Гончаров, К.И. Чистякова, К.О. Рудь. // Уральский медицинский журнал. - 2019. - № 13. - С. 24-26

2. Кавалерский Г.М. Хирургическое лечение гнойного спондилита / Г.М. Кавалерский, А.И. Проценко, К.В. Сотиков // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2006. - № 2. - С. 37-40

3. Морозов А.К. Диагностика неспецифических воспалительных заболеваний позвоночника / А.К. Морозов, С.Т. Ветрилэ, Д.А. Колбовский // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2006. - № 2. - С. 32-37

4. Онищенко Г.Г. ВИЧ инфекция проблема человечества // ВИЧ инфекция и иммуносупрессии. - 2009. - № 1. - С. 5-9

5. Рахманова А.Г. ВИЧ инфекция / А.Г. Рахманова, Е.Н. Виноградова, Е.Е. Воронин, А.А. Яковлев. - СПб.: Издательство ССЗ, 2004. - 534 с.

6. Dimar J.R. Treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with anterior debridement and fusion followed by delayed posterior spinal fusion / J.R. Dimar, L.V. Carreon, S.D. Glassman. // Spine. - 2004. - № 29. - С. 326-332

7. Fayazi A.H. Preliminary results of staged anterior debridement and reconstruction using titanium mesh cages in the treatment of thoracolumbar vertebral osteomyelitis / A.H. Fayazi, S.C. Ludwig, M. Dabbah. // Spine. - 2004. - № 4. - С. 388-395

8. Houten J.K. Pyogenic osteomyelitis of the spine / J.K. Houten, P.R. Cooper. // Contemporary neurosurgery. - 2000. - № 22. - С. 1-5

9. McHenry M.C. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals / M.C. McHenry, K.A. Easley, G.A. Locker. // Clin. Infect Dis. - 2002. - № 34. - С. 1342-1350

10. Ruf M. Treatment of vertebral osteomyelitis by radical debridement and stabilization using titanium mesh cages / M. Ruf, D. Stoltze, H.R. Merk // Spine. - 2007. - № 32. - С. 275-280

УДК - 616.714.1-006-031.61

Яблонский Л.Н., Гвоздев П.Б.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛИАЛЬНЫХ
ОПУХОЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНО ВАЖНЫХ ЗОН С
ИНТРАОПЕРАЦИОННЫМ КАРТИРОВАНИЕМ ПИРАМИДНОГО
ТРАКТА**

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
ГБУЗ Свердловский областной онкологический диспансер
Екатеринбург, Российская Федерация

Yablonskiy L.N., Gvozdev P.B.

**RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF GLIAL TUMORS OF
FUNCTIONALLY IMPORTANT AREAS WITH INTRAOPERATIVE
MAPPING OF THE PYRAMIDAL TRACT**

Department of neurology, neurosurgery and medical genetics
Ural state medical university
Sverdlovsk regional cancer center
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: trauma2291@mail.ru

Аннотация. Статья посвящена анализу хирургического лечения пациентов с глиальной опухолью функционально важных зон головного мозга, прооперированных в ГБУЗ СООД с 2007 по 2020 год, с использованием методики интраоперационного картирования.

Annotation. The article is devoted to the analysis of the surgical treatment of patients with a glial tumor of functionally important areas of the brain operated on in the SOOD from 2007 to 2020 using the intraoperative mapping technique.

Ключевые слова: картирование, пирамидный тракт, нейромониторинг.

Key words: mapping, pyramid path, neuromonitoring.

Введение

По данным источников литературы глиальные опухоли ЦНС занимают от 46% до 58% всех первичных новообразований головного мозга. До сих пор

проблемой современной нейрохирургии является проведение хирургического лечения глиальных опухолей, вовлекающих функционально важные структуры головного мозга. Стремление к полному удалению таких опухолей несет высокий риск появления или усугубления неврологического дефицита, связанных со сложностью определения их границ, недостаточное же удаление опухоли приводит к мало эффективности лечения в целом. Мы проанализировали результаты хирургического лечения пациентов с глиомами функционально важных зон головного мозга с использованием методики картирования пирамидного тракта для сохранения двигательной функции при стремлении максимального удаления опухоли.

Цель исследования – сравнение частоты неврологических осложнений хирургического лечения пациентов с опухолями, расположенными в функционально важных зонах головного мозга.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно проанализированы результаты хирургического лечения 40 пациентов с локализацией опухоли вблизи коркового представительства двигательного анализатора (прецентральной извилины) и пирамидного тракта головного мозга. Из них 11 (27,5% больных) пациентов было прооперировано по методике интраоперационного картирования с пробуждением (группа 1), 29 (72,5% больных) пациентов по методике картирования в наркозе, без пробуждения (группа 2). Критерием выбора пациентов явилась локализация опухоли вблизи функционально важных зон головного мозга. Интраоперационная идентификация пирамидного тракта проводилась для его сохранения при попытке максимально полного удаления опухоли. Интраоперационное пробуждение пациентов группы 1, позволило достоверно оценить эффекты стимуляции коры в виде остановки произвольных движений в соответствующей конечности, исключая остаточное действие релаксантов и наркоза.

Для идентификации участков первичной моторной коры применяли параметры стимуляции: биполярная, бифазные импульсы, длина импульса 1 мсек., продолжительностью стимула 2 – 3 сек., частота 60 – 100 Гц., сила тока 2 – 6 мА. Положительным ответом на стимуляцию являлась кратковременная остановка произвольных движений в исследуемых конечностях в момент стимула у пациентов в сознании. Идентификация пирамидного тракта в группе 2, и моторной коры в наркозе (без пробуждения) проводилась путем непрерывной би-, и монополярной стимуляции ткани мозга в процессе удаления новообразования. Использовали следующие параметры тока: стимуляция сериями импульсов с частотой 1 Гц., частота в серии 250 – 500 Гц., 4 стимула в серии, сила тока 20 мА с понижением. Критерием идентификации пирамидного тракта был М – ответ с мышц соответствующих конечностей в условиях непрерывной записи ЭНМГ. Для определения близости к тракту в процессе удаления руководствовались правилом: 1 мА = 1 мм. Мы сравнили наши результаты хирургии с результатами, полученными в схожей группе

пациентов, оперированных традиционным способом (без картирования), а также с результатами в группах картирования других авторов.

Критериями сравнительной оценки с группами других исследователей являлись: полнота удаления опухоли, динамика неврологического дефицита, симптомы дебюта, локализация опухолевого поражения и морфологическая структура опухоли.

Результаты исследования и их обсуждение

По нашим данным, как и в аналогичных клинических исследованиях, ведущим симптомом дебюта являлись эпилептические припадки, доля которых составляла 42,5% от остальных симптомов. Процент дооперационного неврологического дефицита в виде пирамидной недостаточности составил 50%. Неврологический статус был в пределах нормы у 37,5% исследуемых.

По полу пациенты распределились: мужчины 35%; женщины 65%. Средний возраст пациентов составил 53 года (22 – 78 лет).

По локализации новообразования преобладала лобная доля – 47,5%. Теменная доля представлена 22,5%, височная 7,5%, островковая – 2,5% лобно – теменная локализация 15%, подкорковая локализация и ствол мозга 5%. Морфологическая структура глиом распределилась следующим образом по GradeWHO: GradeI – 7,5%, GradeII – 37,5%, GradeIII – 17,5%, GradeIV – 37,5%. Изучены размеры новообразований: средний размер составил 38,8 мм (минимальный 15 мм, максимальный 68 мм). Верифицировать интраоперационно пирамидный тракт и моторную кору удалось в 85% случаев. Наибольший успех в идентификации тракта и коры был достигнут у больных с отсутствием исходных парезов и с высокодифференцированным медленно растущим типом опухоли (GradeI – II). У пациентов с локализацией образования вблизи прецентральной извилины наибольший ответ при стимуляции представлен проекцией зоны руки. Полнота удаления опухоли оценивалась на послеоперационной МРТ. В нашем исследовании тотальное удаление опухоли достигнуто у 75% пациентов, субтотальное – 25%. Динамика неврологических симптомов в послеоперационном периоде представлена следующими данными: без динамики – 67,5%, углубление парезов – 15%, регресс парезов 17,5%. По точности верификации моторной коры нами не выявлена разница между картированием с пробуждением и картированием в наркозе без пробуждения.

Выводы

Полученные данные сопоставимы с результатами исследования других авторов. Использование интраоперационного картирования позволяет добиться более полного удаления опухоли с низким процентом неврологических осложнений у пациентов с локализацией процесса в функционально важных зонах головного мозга. Функциональная нейронавигация является желательной методикой для интраоперационного использования, особенно при высокодифференцированных глиальных опухолях, которые не имеют анатомических четких границ.

Список литературы

1. Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without (1985–96) and with (1997–2003) functional mapping in the same institution / H. Duffau, M. Lopes, F. Arthuis. [et al.] // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2005. – Vol. 76. – N. 6. – P. 845-851
2. Intraoperative mapping of the cortical areas involved in multiplication and subtraction: an electrostimulation study in a patient with a left parietal glioma / H. Duffau, D. Denvil, M. Lopes [et al.] // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2002. – Vol. 73. – N. 6. – P. 733-738
3. Romstöck J. Localisation of the sensorimotor cortex during surgery for brain tumours: feasibility and waveform patterns of somatosensory evoked potentials / J. Romstöck, R. Fahlbusch, O. Ganslandt, C. Nimsky, C. Strauss // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2002. – Vol. 72. – N. 2. – P. 221-229
4. Stephen T. Resection of primary motor cortex tumors: feasibility and surgical outcomes / T. Stephen, J. Han Seunggu, Li Jing, Mitchel S. Berger // Journal of neurosurgery. – 2018. – Vol. 129. – N. 4. – P. 961-972

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ И СКОРАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ. АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

УДК 616-001.17

**Андреева М.С., Климцева Е.Е., Филиппова Д.В., Багин В.А., Руднов В.А.
ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ГИДРОБАЛАНСОМ И ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ У
ПАЦИЕНТОВ С ОЖГОВЫМ ШОКОМ**

Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российской Федерации

**Andreeva M.S., Klimtseva E.E., Filippova D.V., Bagin V.A., Rudnov V.A.
ASSOCIATION BETWEEN FLUID BALANCE AND SURVIVAL IN
CRITICALLY ILL PATIENTS WITH BURN SHOCK**

Department of Anaesthesiology, Intensive Care, Toxicology and Transfusiology
Urals State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: scherzom@yandex.ru

Аннотация. Нами проведено ретроспективное, когортное, сравнительное на базе МАУ №40 г. Екатеринбурга. В исследовании были проанализированы

данные 89 пациентов реанимации ожогового отделения. Все пациенты были разделены на квартили (Q1 – Q4) в зависимости от объема гидробаланса. Частота развития ОПП среди пациентов, входящих в Q1 составила n=5 (22,7%); Q2 – n=11 (50,0%); Q3 – n=11 (50,0%); Q4 – n=19 (82,6); (P=0,001). Госпитальная летальность значительно увеличивалась в зависимости от гидробаланса от 31,8% в первом квартиле до 78,3% в четвертом (P=0.007). При проведении логистического регрессионного анализа определены независимые факторы риска смерти: возраст (ОШ 1,04 (95%ДИ 1,00 – 1,07; P=0,039); индекс Charlson (ОШ 2,05 (95%ДИ 1,48 – 2,83; P<0.001); гидробаланс (ОШ 1,77 (95%ДИ 1,01 – 3,10; P=0,045). Целесообразно тщательно оценивать объем инфузии во время терапии ожогового шока, т.к. избыточный гидробаланс является независимым фактором риска летального исхода наряду с площадью ожоговой травмы и индексов коморбидности Charlson.

Annotation. We conducted a retrospective, cohort, comparative on the basis of Hospital No. 40 of Yekaterinburg. The study analyzed data from 89 resuscitation patients of the burn department. All patients were divided into quartiles (Q1 - Q4) depending on the fluid balance. The incidence of AKI among patients included in Q1 was n = 5 (22.7%); Q2 - n = 11 (50.0%); Q3 - n = 11 (50.0%); Q4 - n = 19 (82.6); (P = 0.001). Hospital mortality increased significantly depending on the fluid balance from 31.8% in the first quartile to 78.3% in the fourth (P = 0,007). When conducting a logistic regression analysis, independent death risk factors were determined: age (OR 1,04 (95% CI 1.00 – 1,07; P = 0,039); Charlson index (OR 2,05 (95% CI 1,48 - 2,83; P <0,001); fluid balance (OR 1,77 (95% CI 1,01 – 3,10; P = 0,045). It is advisable to carefully assess the volume of infusion during burn shock therapy, as excessive fluid balance is independent a risk factor for death along with the area of burn injury and Charlson comorbidity index.

Ключевые слова: инфузия, гидробаланс, ожоговый шок, летальность

Key words: fluid balance, burn shock, mortality

Введение

Массивная инфузионная терапия является одним из краеугольных камней терапии ожоговой травмы и, возможно, является важнейшим компонентом терапии, улучшающим выживаемость [1]. Очевидно, что задача лечения состоит в том, чтобы обеспечить достаточный объем переливаемых жидкостей для поддержания перфузии, не вызывая объёмной перегрузки [2]. В общереанимационной практике поднимается проблема положительного водного баланса. В работе Lee J. И соавт. утверждается, что положительный водный баланс во время пребывания в ОРИТ ассоциирован с повышением риска смерти [3]. У пациентов с ожоговой травмой часто объем инфузии рассчитывается на основании расчетных формул. Из существующих формул ни одна не является оптимальной в отношении объема и качественного состава сред. Наиболее распространенной является модифицированная формула Parkland (3-4 мл раствора Рингера x вес пациента (кг) x площадь ожоговой

поверхности (%)) [4]. Однако простой расчет по формуле без учета реальных потребностей пациента может привести к избыточной инфузии. Последствия перегрузки жидкости столь так же плачевны, как и последствия гиповолемии: отек легких, отек миокарда, углубление ожогов, потребность в фасциотомии и синдром абдоминальной гипертензии, что в конечном итоге приводит к полиорганной недостаточности и увеличению летальности [4].

Цель исследования – оценить влияние избыточного гидробаланса в первые 48 часов на исходы у взрослых пациентов с ожоговой травмой на базе ГКБ №40 г. Екатеринбурга.

Материалы и методы исследования

Ретроспективное, когортное, сравнительное на базе МАУ №40 г. Екатеринбурга. В исследовании были проанализированы данные 89 пациентов реанимации ожогового отделения. Все пациенты были разделены на квартили в зависимости от объема гидробаланса. Первая группа (Q1), включающая в себя 22 пациента у которых за первые двое суток гидробаланс составил от 1910 мл до <6850 мл; вторая группа (Q2) – от 6850 мл до <10035 мл; третья группа – от 10035 мл до <14275 мл; четвертая группа (Q4) – 14275 мл и более. Помимо гидробаланса у пациентов оценивались следующие показатели: пол, возраст, площадь ожогов, площадь глубоких ожогов, этиология ожогов, наличие ингаляционной травмы, потребность в ИВЛ, индекс коморбидности Charlson. В качестве основного результата исследования нами оценивалась госпитальная летальность и частота развития острого почечного повреждения (по шкале KDIGO) в зависимости от гидробаланса.

Для обработки данных использовалась программа EZR v. 3.2.2., при оценке качественных признаков использовался критерий Fisher. Категориальные данные представлены в виде общего количества (n) и процента (%). Для сравнения непрерывных данных использовался Mann-Whitney Utest. Непрерывные данные представлены в виде Me (IQR), где Me – медиана, IQR – интерквартильный размах. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующим $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Базовые характеристики пациентов приведены в таблице 1. Группы были сравнимы по полу, возрасту, этиологии повреждения и достоверно отличались по площади поражения и потребности в ИВЛ. Госпитальная летальность значимо увеличивалась в зависимости от гидробаланса от 31,8% в первом квартиле до 78,3% в четвертом ($P=0.007$)

Таблица 1

Базовые характеристики пациентов в зависимости от гидробаланса*

	Q1 (n=22)	Q2 (n=22)	Q3 (n=22)	Q4 (n=23)	P
Муж	17	13	16	21	0,094
пол	(77,3)	(59,1)	(72,7)	(91,3)	
Возра	49	53	51	45	0,698

ст	(31; 59)	(36; 58)	(42; 68)	(36; 63)	
S ожогов	25 (20; 34)	35 (22; 52)	40 (31; 53)	45 (38; 63)	<0,001
S _{гл} ожогов	3 (0; 20)	5 (0; 19)	15 (6; 30)	20 (6; 33)	0,033
Этиология					
Пламя	15 (68,2)	15 (68,2)	17 (77,3)	15 (65,2)	0,761
Кипят	3 (13,6)	6 (27,3)	4 (18,2)	6 (26,1)	
Электр.	2 (9,1)	1 (4,5)	1 (4,5)	2 (8,7)	
Контактн.	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Химическ.	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
ИТ	9 (40,9)	12 (54,5)	16 (72,7)	14 (60,9)	0,192
Charlson	1 (0; 4)	1 (0; 3)	3 (0; 5)	3 (1; 6)	0,227
ИВЛ	10 (45,5)	16 (72,7)	19 (86,4)	21 (91,3)	0,002
Летальность	7 (31,8)	10 (45,5)	15 (68,2)	18 (78,3)	0,007

*– данные представлены в виде n (%) или Me(IQR); ИТ – ингаляционная травма; ИВЛ – искусственная вентиляция легких

Частота развития ОПП среди пациентов, входящих в Q1 составила n=5 (22,7%); Q2 – n=11 (50,0%); Q3 – n=11 (50,0%); Q4 – n=19 (82,6); (P=0,001).

Для определения факторов риска смерти, мы сравнили характеристики пациентов среди групп умерших и выживших пациентов (табл. 2)

Таблица 2

Сравнение характеристик пациентов в зависимости от исхода

	Выжили (n=39)	Умерли (n=50)	P
Муж пол	33 (84,6)	34 (68,0)	0,087
Возраст	41 (32; 55)	57 (45; 72)	<0,001
S ожогов	33 (25; 41)	40 (26; 59)	0,050
S _{гл} ожогов	5 (0; 24)	13 (5; 34)	0,024
ИТ	23 (59,0)	28 (56,0)	0,831
Charlson	0 (0; 1)	4 (2; 6)	<0,001
Гидробаланс			

с			
Q1	15 (38,5)	7 (14,0)	0,007
Q2	12 (30,8)	10 (20,0)	
Q3	7 (17,9)	15 (30,0)	
Q4	5 (12,8)	18 (36,0)	

* – данные представлены в виде n (%) или Me(IQR)

Для оценки факторов смерти применялся одно- и многофакторный анализ, в который включили основные конфаундеры, влияющие на прогноз (общая площадь ожогов, возраст, индекс Charlson, гидробаланс. В однофакторном анализе получены следующие отношения шансов риска смерти: для площади ожоговой травмы – 1,03 (95%ДИ 1,00 – 1,05; P=0.029); для возраста – 1,05 (95%ДИ 1,02 – 1,08; P=0,001); для индекса Charlson – 1,81 (95%ДИ 1,39 – 2,35; P<0,001); для гидробаланса – 2,04 (95%ДИ 1,34 – 3,11; P<0,001). При проведении логистического регрессионного анализа определены независимые факторы риска смерти: возраст (ОШ 1,04 (95%ДИ 1,00 – 1,07; P=0,039); индекс Charlson (ОШ 2,05 (95%ДИ 1,48 – 2,83; P<0.001); гидробаланс (ОШ 1,77 (95%ДИ 1,01 – 3,10; P=0,045).

Выводы

Целесообразно оценивать объем инфузии во время терапии ожогового шока, т.к. избыточный гидробаланс является независимым фактором риска летального исхода наряду с площадью ожоговой травмы и индекс коморбидности Charlson.

Список литературы:

1. Ahrns KS, Harkins DR: Initial resuscitation after burn injury: Therapies, strategies, and controversies. AACN Clin Issue 1999; 10: 46–60
2. Ahrns KS: Trends in burn resuscitation: Shifting the focus from fluids to adequate endpoint monitoring, edema control, and adjuvant therapies. Crit Care Nurs Clin N Am 2004; 16:75–98
3. Lee J. Association between fluid balance and survival in critically ill patients / J. Lee., E. de Louw., M. Niemi., R. Nelson., R. G. Mark., L.A. Celi., et al. // Journal Intern Med. – 2015. – № 4 – С.468–77
4. Pham TN, Cancio LC, Gibran NS: American Burn Association Practice Guidelines Burn Shock Resuscitation. J Burn Care Res 2008; 29:257–266

УДК 616.831-036.11-082

**Байчеркесов Д.М.¹, Панов И.Д.^{1,3}, Речкина П.В.¹, Сары-Терзи В.С.¹,
Дружинина А.Ю.²**

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ СИТУАЦИЙ И КРИТИЧЕСКИХ ИНЦИДЕНТОВ ПРИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОЙ ТРАНСПОРТИРОВКЕ ПАЦИЕНТОВ

¹Кафедра акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинико-лабораторной диагностики

Тюменский государственный медицинский университет

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тюменской области
«Областная клиническая больница №1»

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тюменской области
«Областная клиническая больница №2»

Тюмень, Российская Федерация

**Bajcherkesov D.M.¹, Panov I.D.^{1,3}, Rechkina P.V.¹, Sary-Terzi V.S.¹,
Druzhinina A.Yu.²**

**FREQUENCY OF UNDESIRABLE SITUATIONS AND CRITICAL
INCIDENTS DURING INTRAHOSPITAL TRANSPORTATION OF
PATIENTS**

¹Department of obstetrics, gynecology and resuscitation with a course of clinical and
laboratory diagnostic

Tyumen State Medical University

²State budgetary healthcare institution of the Tyumen region
«Regional clinical hospital №1»

³State budgetary healthcare institution of the Tyumen region
«Regional clinical hospital №2»
Tyumen, Russian Federation

E-mail: nataliashen@rambler.ru

Аннотация. В статье рассмотрены результаты 221 внутригоспитальной транспортировки пациентов, находящихся на лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии. В ходе исследования было установлено, что гемодинамический мониторинг, проводимый в процессе трансфера лишь у 28,5% пациентов и применение у большей половины пациентов ручной искусственной вентиляции легких является факторами, способствующими снижению качества транспортировки. Недостаточное количество данных о статистике нежелательных ситуаций и критических инцидентах при проведении внутригоспитальной транспортировки пациентов может служить поводом для углубленного изучения данной проблемы и создания базы данных с целью регистрации и анализа качества и рисков при проведении внутригоспитального трансфера.

Annotation. The article considers the results of 221 Intrahospital transport of critically ill patients. The study found that hemodynamic monitoring performed during the transfer process in only 28.5% of patients and the use of manual Ambu ventilation in more than half of patients are factors that contribute to a decrease in the quality of transportation. Insufficient data on statistics of undesirable situations and critical incidents during intrahospital transport of patients can serve as an occasion for in-depth study of this problem and the creation of a database for the purpose of recording and analyzing the quality and risks of intrahospital transfer.

Ключевые слова: нежелательные события, критические инциденты, транспортировка.

Key words: undesirable event, critical incidents, transfer.

Введение

Пациенты отделений реанимации в период госпитализации нередко подвергаются внутригоспитальной транспортировке (ВГТ). Это может быть трансфер из приемного отделения в палату реанимации, из палаты реанимации в операционную и обратно, перемещение пациента нередко осуществляется в связи с необходимостью проведения визуализационных методов исследования и так далее. На сегодняшний день к безопасности во время транспортировки пациентов предъявляются повышенные требования, которые не ограничиваются организационными и техническими вопросами [1; 2]. Так, изучение опыта медсестер и врачей по транспортировке критически больных пациентов в Австралии выявило три основные проблемы, первая из которых – опасный процесс, свидетельствующий о том, что в целом данная процедура не является безопасной и представляет ряд угроз для безопасности пациента. Вторая проблема – это непосредственное осуществление трансфера, в котором крайне важны не только технические навыки (команда должна обладать необходимыми техническими навыками и знаниями для осуществления перевозок), но и ситуационная осведомленность, работа в команде. Наконец, третья проблема – обеспечение благоприятной транспортной среды, которая включает в себя минимизацию связанных с транспортом опасностей [3].

Среди осложнений ВГТ, частота которых по данным индийских исследователей составляла от 1 до 3% всех трансферов упоминаются смещение центрального венозного катетера (1,6%), выпадение дренажей (2,5%), орогастрального зонда (0,8%), в 1,6% случаев зарегистрирована непреднамеренная экстубация в пути и в таком же проценте случаев – смещение трахеостомической трубки. Побочных эффектов было больше у пациентов, которые провели более 60 минут вне отделения интенсивной терапии, в частности, пациентам с длительной ВГТ чаще требовалось проведение сердечно-легочной реанимации (25% против 4,2%, ≤ 60 минут против >60 минут соответственно; $p < 0,05$) [6]. Вместе с тем, частота развития нежелательных событий (НС) и критических инцидентов (КИ) в России остается не выясненной.

К сожалению, в настоящее время в доступной литературе нами не найдено ни одного масштабного популяционного исследования, посвященного особенностям внутригоспитальной транспортировки пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, что представляется важным с точки зрения минимизации НС и КИ. Так, в 2007 году Doherty P., Digby B. провели анализ межбольничной транспортировки, создав базу данных для анализа частоты и типов КИ, которые произошли во время трансфера критически

больных пациентов [5]. В то же время аналогичной базы по ВГТ никто не создавал, частота КИ и НС остается не выясненной, а единичные сообщения противоречивыми.

Цель исследования – провести оценку частоты развития нежелательных событий и критических инцидентов в процессе проведения внутригоспитальной транспортировки пациентов, находящихся в отделении реанимации.

Материалы и методы исследования

Изучены результаты 221 ВГТ у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В большинстве случаев (77,8%) выполнялся трансфер пациентов из операционного блока в палату реанимации, на втором месте была необходимость проведения процедуры диализа в специализированном отделении (15,4%). В 3,6% случаев на ИВЛ перевозили пациентов из приемного отделения в палату реанимации, в 1,5% - для выполнения визуализационных методов исследования (компьютерная томография). Реже были трансферы в операционную (0,9%) и переводы между отделениями реанимации (0,45%). Средний возраст пациентов составил $49,9 \pm 1,0$ лет [18; 89], длительность ВГТ $9,03 \pm 0,35$ мин. [2; 60]. В 24,4% случаев трансфер осуществлен у лиц женского пола, в 75,6% - мужского.

Дизайн исследования – открытое, продольное, когортное, проспективное, двухцентровое нерандомизированное контролируемое исследование. Для организации наблюдения был создан единый протокол. С целью повышения качества ВГТ и комплаентности медицинского персонала к соблюдению разработанного на двух клинических базах, где осуществлялось исследование, стандартных операционных процедур по ВГТ, авторами исследования был разработан оригинальный чек-лист ВГТ, который был применен у всех пациентов, вошедших в исследование. Критерии включения: необходимость транспортировки пациента, его согласие и регистрация перемещения пациента его цели в клинической истории болезни, возраст от 18 лет и старше. Критерии исключения: нетранспортабельность пациента и состояния, способные привести к развитию летального исхода вне зависимости от транспортировки, детский возраст. Все данные группировались и обрабатывались в базе данных excel.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении как межгоспитального, так и внутригоспитального трансфера важным фактором безопасности является наличие надежного сосудистого доступа. Центральный венозный доступ имели 9 пациентов (4%), периферический – 212 (96%). Наличие гемодинамического мониторинга констатировано лишь у 63 пациентов (28,5%), транспортный аппарат ИВЛ использован у 91 больного (41,2%), в то время как на ручной ИВЛ (с применением мешка Амбу) находились 130 пациентов (58,8%). Дозатор лекарственных средств применялся в 81 случае (36,6%). Нередко пациенты, которым осуществляли трансфер, нуждались в дополнительной дотации кислорода. Таковая была осуществлена у 119 больных (53,8%).

Любая транспортировка пациентов, согласно как Российским, так и международным стандартам, должна осуществляться после проведения проб на переносимость перемены положения тела. Проба с переключением была отражена в чек-листе у 192 пациентов (86,8%). При этом сатурация (SpO_2) признана допустимой для ВГТ у 210 пациентов (95%) и составила в среднем по группе $98,0 \pm 0,1\%$, не допустимой – у 11 (5%) и составила $89,2 \pm 0,1\%$, что потребовало дополнительной подготовки пациентов.

Проведение ИВЛ у большинства пациентов требовало седации. По шкале ком Глазго (ШКГ) пациенты были оценены в $6,7 \pm 0,3$ балла, по RASS - $1,6 \pm 0,16$ баллов, что соответствовало допустимому уровню для проведения ИВЛ, при этом миоплегия проводилась лишь у 44 больных (19,9%), остальным для синхронизации с аппаратом было достаточно седации.

Сравнение пациентов, находившихся на автоматической ИВЛ и на ручной вентиляции не показало статистически значимых отличий по числу систем, вовлеченных в органную дисфункцию ($1,73 \pm 0,09$ [0; 6] против $1,66 \pm 0,08$ [0; 6] соответственно, $p=0,5$). При проведении аппаратной ИВЛ статистически значимо чаще применяли дополнительную дотацию кислорода (75,8% против 24,7%, $p<0,05$), с одинаковой частотой применяли дозатор лекарственных средств (в среднем в 45% случаев) и гемодинамический мониторинг (в среднем в 50% случаев).

В 2 случаях (0,9%) были зарегистрированы КИ: у 1 пациента отмечено падение гемодинамических параметров с последующим восстановлением, у другого – развитие фибрилляции предсердий с дальнейшим восстановлением сердечного ритма. Как показал проведенный нами обзор литературы, частота НС и КИ при проведении ВГТ неизвестна. Сравнивая наши данные с обзором Doherty P., Digby B. [5], проведенного у пациентов во время межгоспитальной транспортировки и выявившего у 199 пациентов 34 КИ (частота их развития, таким образом, составила 17%) можно отметить, что при ВГТ они происходят, безусловно, реже. Между тем, мы сомневаемся в репрезентативности такого сравнения. В еще более раннем Австралийском исследовании Beckmann U. с соавт. [3] было представлено 176 отчетов с описанием 191 инцидента. В 75 докладах (39%) были выявлены проблемы с оборудованием, связанные в основном с батареей / источником питания, функцией транспортного вентилятора и монитора, доступом к лифту пациента и оборудованию для интубации. В 116 отчетах (61%) выявлены проблемы управления пациентом / персоналом, включая плохую связь, неадекватный мониторинг, неправильную настройку оборудования, неправильное расположение дыхательных путей и неправильное расположение пациентов.

Серьезные неблагоприятные исходы имели место в 55 отчетах (31%), включая значительные физиологические нарушения (15%), неудовлетворенность пациентов (7%), длительное пребывание в стационаре (4%), физические / психологические травмы (3%) и смерть (2%). Из 900 выявленных факторов 46% были системными, а 54% - человеческими. Ошибки,

связанные с распознаванием и оценкой проблем, несоблюдением протоколов, неадекватной подготовкой пациентов, спешкой и невнимательностью были обычными НС, связанными с управлением. Согласно заключению авторов, перепроверка пациента и оборудования, квалифицированная помощь и предыдущий опыт были важными факторами, ограничивающими риски.

Ссылаясь на данные представленного выше обзора [5], в котором в 15% были зарегистрированы значимые отклонения от физиологических параметров состояния организма, можно отметить, что в нашем исследовании их частота была практически в 15 раз ниже (составила 0,9%). Безусловно, мы не можем считать эти данные сопоставимыми, т.к. значительный временной разрыв в 15 лет мог соответствовать и развитию системы безопасности внутригоспитальных трансферов. Между тем, мы считаем, что внедренный чек-лист ВГТ также способствовал снижению частоты НС и КИ, помогая предусмотреть как возможные технические проблемы, так и ситуации, связанные непосредственно с состоянием здоровья пациента.

Выводы:

1. Наличие гемодинамического мониторинга лишь у 28,5% пациентов и применение у большей части пациентов (58,8%) ручной ИВЛ является факторами, способствующими снижению качества ВГТ у пациентов, находящихся на ИВЛ.

2. Отсутствие в современной медицинской литературе данных о статистике НС и КИ при проведении ВГТ может служить поводом для углубленного изучения данной проблемы и создания базы данных с целью регистрации и анализа качества и рисков при проведении внутригоспитального трансфера.

Список литературы:

1. Медведев В.О., Султанова С.И., Минин А.С., Шень Н.П. Предикторы неблагоприятного исхода и ухудшения состояния при межгоспитальной транспортировке пациентов отделений реанимации. Университетская медицина Урала, 2019, том 5, №1 (16), с. 48 – 50

2. Шень Н.П., Минин А.С. Риски развития критических инцидентов при межгоспитальной транспортировке пациентов в Тюменской области. Вестник анестезиологии и реаниматологии, 2019, том 16, №5, с. 43 – 48

3. Beckmann U., Gillies D.M., Berenholtz S.M., Wu A.W., Pronovost P. Incidents relating to the intra-hospital transfer of critically ill patients. An analysis of the reports submitted to the Australian Incident Monitoring Study in Intensive Care. Intensive Care Med. 2004 Aug;30(8):1579-85. Epub 2004 Feb 26

4. Bergman L., Pettersson M., Chaboyer W., Carlström E., Ringdal M. Improving quality and safety during intrahospital transport of critically ill patients: A critical incident study. Aust Crit Care. 2019 Jan 21. pii: S1036-7314(18)30241-8

5. Doherty P., Digby B. Analysis of critical incidents during the interhospital transport of critically ill patients. Crit Care. 2007; 11(Suppl 2): P502. Published online 2007 Mar 22

6. Harish M.M., Janarthanan S., Siddiqui S.S., Chaudhary H.K., Prabu N.R., Divatia J.V., Kulkarni A.P. Complications and benefits of intrahospital transport of adult Intensive Care Unit patients. Indian J Crit Care Med. 2016 Aug;20(8):448-52

УДК 616.132-07-053.9: 61

**Барышева А.А., Хусаинова Д.Ф., Соколова Л.А., Акимова А.В.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА
НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО
ВОЗРАСТА**

Кафедра госпитальной терапии и скорой медицинской помощи
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Barysheva A.A., Khusainova D.F., Sokolova L.A., Akimova A.V.
FEATURES OF THE COURSE OF ACUTE CORONARY SYNDROME AT
THE PREHOSPITAL STAGE IN ELDERLY PATIENTS**

Department of hospital therapy and emergency medical service
Ural state medical University,
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: barysheva_anya@mail.ru

Аннотация. В статье проанализированы 136 пациентов с острым коронарным синдромом старческого возраста, обратившихся за скорой медицинской помощью: выявлены особенности ангинозного статуса и клинической картины в зависимости от вида острого коронарного синдрома и коморбидности, оценена эффективность проведения неотложной терапии на догоспитальном этапе по клиническим, гемодинамическим и электрокардиографическим параметрам.

Annotation. The article analyzes 136 patients with acute coronary syndrome of senile age who applied for emergency medical care: identifies the features of anginous status and clinical picture depending on the type of acute coronary syndrome and comorbidity, and evaluates the effectiveness of emergency treatment at the pre-hospital stage according to clinical, hemodynamic and electrocardiographic parameters.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, старческий возраст, догоспитальный этап.

Key words: acute coronary syndrome, senile age, prehospital stage.

Введение

В России ежегодно регистрируется в среднем 520000 случаев острого коронарного синдрома (ОКС), из них инфаркт миокарда составляет 36,4%, нестабильная стенокардия — 63,6% [1]. Смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) в 2018 году составила 52,6% в структуре смертности от болезней системы кровообращения, из них ИМ — 6,5% (54427 человек) [4,6]. У лиц пожилого возраста ИБС составляет 2/3 среди всех причин смерти от заболеваний сердца и 70% среди всех заболеваний [3]. Наличие у человека пожилого или старческого возраста различных заболеваний, высокого уровня полиморбидности, ограничение резервных возможностей восстановления организма и полипрагмазия усугубляют течение острой кардиологической патологии и увеличивают риск неблагоприятных исходов [3,5].

Цель исследования — изучить особенности течения ОКС на догоспитальном этапе в зависимости от его вида у лиц старческого возраста.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе МБУ «ССМП имени В.Ф. Капиноса» г. Екатеринбурга отделения анестезиологии и реанимации №1. Материал исследования - 136 карт вызова скорой медицинской помощи (СМП) за декабрь 2019 года пациентов старческого возраста с ОКС. Всем пациентам на догоспитальном этапе оказана квалифицированная медицинская помощь, согласно Территориальным клиническим рекомендациям оказания СМП, 2018г. и профессиональному стандарту врача СМП (приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 14.03.2018г. №133н).

Критерии включения пациентов в исследование:

1. ангинозные боли или дискомфорт в грудной клетке продолжительностью более 20 минут;
2. стойкий (не менее 20 минут) подъем сегмента ST, как минимум в двух последовательных отведениях либо новой блокадой левой ножки пучка Гиса на электрокардиограмме (ЭКГ) – ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСспST) [6];
3. возраст пациентов 75-90 лет (по ВОЗ);
4. остро возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда, когда на ЭКГ отсутствует стойкий (длительностью более 20 минут) подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях и нет остро возникшей блокады левой ножки пучка Гиса (ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) [2].

Исследуемую группу (136 чел.) составили 41 мужчин (30%) и 95 женщин (70%). Средний возраст больных - $81,8 \pm 14,1$ лет. Диагноз ОКСбпST выявлен у 109 больных (80%), ОКСспST у 27 больных (20%).

Статистический анализ материала проведен с помощью программы Microsoft Office Excel 2013, StatisticaforWindows 10.0, различия оценивались непараметрическим методом критерии Манна-Уитни, различия признаны достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Дискретные данные представлены в виде общего числа и процентного соотношения.

Количественные величины представлены как среднее \pm стандартное отклонение.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего в г. Екатеринбурге за 2019 год обратилось за СМП 401949 пациентов, из них с ОКС – 18603 чел. (4,6%), среди которых зарегистрировано 2030 пациентов с ОКСспST (10,9%) и 16573 чел. с ОКСбпST (89,1%). Нами подробно изучены карты вызова СМП 136 пациентов за декабрь 2019 года, обслуженных кардио-реанимационными бригадами СМП.

Группа пациентов с ОКСспST составила 27 чел., средний возраст – $82,8 \pm 4,9$ лет. Время от начала приступа до первого контакта с врачом – $18,6 \pm 8,9$ часов (от 0,6 до 72 часов). Ангинозная боль по ВАШ от 2 до 5 баллов (средний балл – $4,1 \pm 1,2$). Состояние пациентов средней степени тяжести зарегистрировано у 18 чел. (66,7%), тяжелое – у 8 чел. (29,6%), состояние клинической смерти – 1 чел. (3,7%). Систolicеское АД (САД) до начала терапии составило $141,2 \pm 7,6$ мм рт.ст., после лечения – $122,8 \pm 8,2$ мм рт.ст., уменьшилось на 14% ($p=0,000$). Диastolicеское АД (ДАД) до лечения зарегистрировано $80,2 \pm 5,1$ мм рт. ст., после терапии – $82,4 \pm 2,9$ мм рт. ст., повысилось на 2,5% ($p=0,75$). ЧСС до лечения – $82,8 \pm 9,4$ уд. в мин, после терапии – $71,2 \pm 2,7$ в мин., урежение на 13% ($p=0,55$). Сатурация при первичном осмотре пациентов – $96,1 \pm 3,8\%$, после оказания неотложной помощи – $98,2 \pm 9,1\%$ ($p=0,55$). ЧД до терапии – $18,7 \pm 5,6$ в мин., после лечения – $16,2 \pm 4,4$ в мин., уменьшилась на 11% ($p=0,64$). Сопутствующая патология встречалась у всех пациентов в виде гипертонической болезни (ГБ) III ст., ИБС: стенокардии. Коронарное вмешательство в анамнезе перенесли 3 чел., острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – 4 чел., хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – 2 чел., хроническая болезнь почек (ХБП) – 4 чел., язвенная болезнь (ЯБ) – 1 чел., онкологическое заболевание – 2 чел., желчекаменная болезнь (ЖКБ) – 2 чел., хроническая венозная недостаточность (ХВН) – 1 чел., остеохондроз позвоночника (ОХ) – 15 чел. Таким образом, 17чел. (62,9%) имели 2 и более заболеваний, совпадающих по времени или связанных между собой единым патогенетическим механизмом (коморбидные).

Бригадой СМП оценивались: характер ангинозной боли – давящая – у 24 чел. (88,8%), сжимающая – 2 чел. (7,4%), жгучая – 1 чел. (3,7%); иррадиация боли – 10 чел. (37,1%), без иррадиации – 17 чел. (62,9%); одышка – 6 чел. (22,2%), у 21 чел. (77,8%) жалоб на одышку не отмечалось. У пациентов выявлены следующие нарушения ритма: фибрилляция предсердий (ФП) пароксизмальная форма – 6 чел. (22,2%), ФП постоянная форма – 1 чел. (3,7%), наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ) – 1 чел. (3,7%). Ограничение активных движений выявлено у 22 чел. (81,5%), вынужденное положение – 3 чел. (11,1%), пассивное положение и необходимость в посторонней помощи – 2 чел. (7,4%). Осложнения на этапе СМП при ОКСспST зарегистрированы следующие: сердечная астма – 3 чел. (11,1%), отек легких – 1 чел. (3,7%), клиническая смерть – 1 чел. (3,7%). В данной группе пациентов на

догоспитальном этапе проведено лечение такими препаратами как нитраты – всем пациентам, обезболивание морфином – 6 чел. (22,2%), кеторолом – 8 чел. (29,6%), фентанилом – 2 чел. (7,4%). Дезагреганты получили 18 чел. (66,6%), антитромботические препараты (тикагрелор и клопидогрел по 5 чел. (18,5%)), бета-блокаторы – 2 чел. (7,4%), кислородотерапию – 3 чел. (11,1%), диуретики – 2 чел. (7,4%), гипотензивную терапию – 2 чел. (7,4%), антикоагулянтную терапию – 2 чел. (7,4%), инотропную поддержку – 2 чел. (7,4%), на ИВЛ переведен 1 пациент (3,7%). Эффективность проведенной терапии на догоспитальном этапе: без эффекта – 9 чел. (33,3%), ухудшения не отмечалось, улучшение – 18 чел. (66,7%). Результат вызова: перевод в другое ЛПУ (транспортировка) – 5 чел. (18,5%), отказ от госпитализации – 2 чел. (7,4%), госпитализированы в инвазивные центры – 20 чел. (74%).

Группа пациентов с ОКСбпST (109 чел): средний возраст $83,2 \pm 6,1$ лет. Время от начала приступа до оказания СМП составило $15,6 \pm 8,9$ часов (0,25-120 часов). Ангинозная боль по ВАШ от 2 до 8 баллов (средний балл – $5,8 \pm 1,4$). Состояние пациентов средней степени тяжести зарегистрировано у 101 пациентов (92,6%), тяжелое – у 4 чел. (3,7%), состояние клинической смерти – 3 чел. (2,7%), биологическая смерть – 1 чел. (0,9%). Систолическое АД (САД) до начала терапии составило $165,2 \pm 8,4$ мм рт.ст., после лечения – $141,2 \pm 7,4$ мм рт.ст., уменьшилось на 15% ($p=0,000$). Диастолическое АД (ДАД) до лечения зарегистрировано $90,3 \pm 4,2$ мм рт. ст., после терапии – $81,2 \pm 3,4$ мм рт. ст., понизилось на 10% ($p=0,000$). ЧСС до лечения – $78,6 \pm 7,5$ уд. в мин, после терапии – $70,1 \pm 3,5$ в мин., урежение на 10% ($p=0,65$). Сатурация при первичном осмотре пациентов – $94,2 \pm 4,6\%$, после оказания неотложной помощи – $96,1 \pm 8,7\%$ ($p=0,89$). ЧД до терапии – $20,8 \pm 6,6$ в мин., после лечения – $18,4 \pm 6,1$ в мин., уменьшилась на 10% ($p=0,72$). Сопутствующая патология встречалась у всех пациентов в виде ГБ III ст., ИБС: стенокардии. Коронарное вмешательство в анамнезе перенесли 17 чел. (15,6%), ОНМК – 25 чел. (22,9%), ХОБЛ – 5 чел. (4,6%), ХБП – 6 чел. (5,5%), ЯБ – 6 чел. (5,5%), онкологическое заболевание – 6 чел. (5,5%), ЖКБ – 4 чел. (3,7%), ХВН – 9 чел. (8,2%), анемия – 16 чел. (14,7%). Все пациенты в исследуемой группе имели коморбидную патологию.

При вызове бригады СМП, оценивались: характер ангинозной боли – давящая – у 71 чел. (65%), сжимающая – 18 чел. (16,5%), жгучая – 10 чел. (9,2%), режущая – 2 чел. (1,8%), ноющая – 4 чел. (3,7%), колющая – 4 чел. (3,7%), тяжесть за грудиной – 3 чел. (2,8%); иррадиация боли регистрировалась у 38 чел. (34,8%), без иррадиации – 71 чел. (65,2%); одышка беспокоила 24 чел. (22%), у 85 чел. (78%) жалоб на одышку не отмечалось. У пациентов выявлены следующие нарушения ритма: ФП пароксизмальная форма – 11 чел. (10%), ФП постоянная форма – 12 чел. (11%), НЖЭ – 7 чел. (6,4%), желудочковая экстрасистолия – 3 чел. (2,7%), трепетание предсердий – 1 чел. (0,9%), синдром слабости синусового узла (СССУ) – 1 чел. (0,9%). Ограничение активных движений выявлено у 95 чел. (87,1%), вынужденное положение – 7 чел. (6,4%),

пассивное положение и необходимость в посторонней помощи – 7 чел. (6,4%). Осложнения на этапе СМП при ОКСбпST зарегистрированы: сердечная астма – 8 чел. (7,3%), аритмии – 8 чел. (7,3%), отек легких – 3 чел. (2,7%), клиническая смерть – 4 чел. (3,7%). Лечение на этапе СМП: нитраты – всем пациентам, обезболивание морфином – 4 чел. (3,7%), кеторолом – 75 чел. (68,8%), фентанилом – 2 чел. (1,8%). Дезагреганты получили 83 чел. (76%), антитромботические препараты (клопидогрел - 1 чел. (0,9%)), бета-блокаторы – 37 чел. (33,9%), кислородотерапию – 4 чел. (3,7%), диуретики – 11 чел. (10%), гипотензивную терапию – 13 чел. (11,9%), антикоагулянтную терапию – 8 чел. (7,3%), инотропную поддержку и атропин - по 3 чел. (2,7%), на ИВЛ переведено 4 пациента (3,7%). Эффективность проведенной терапии на догоспитальном этапе: без эффекта – 9 чел. (8,3%), ухудшение состояния – 6 чел. (5,5%), улучшение – 94 чел. (86,2%). Результат вызова: перевод в другое ЛПУ (транспортировка) – 5 чел. (4,5%), отказ от госпитализации – 47 чел. (43,1%), только половина пациентов госпитализированы в инвазивные центры - 57 чел. (52,3%) и 5 чел. (4,6%) – оставлены на месте в связи с биологической смертью.

Выводы:

1. При ОКСбпST превалирует состояние пациентов средней степени тяжести -92,6%, по сравнению с ОКСспST – 66,7%.
2. В обеих группах достоверно снижается САД после проведенного лечения на догоспитальном этапе на 14-15% ($p=0,000$).
3. При ОКСспST боль преимущественно давящего характера – 88,8%, тогда как при ОКСбпST характер боли многогранный.
4. Все пациенты с ОКС старческого возраста имеют коморбидную патологию.
5. Пациенты с ОКСспST чаще имеют вынужденное и пассивное положение тела (11,1% и 7,4% соответственно по сравнению с ОКСбпST – по 6,4%).
6. Пациентов с ОКСспST достоверное чаще обезболивали наркотическими препаратами -29,6%, а больных ОКСбпST – кеторолом в 68,8% случаях.
7. В 6 раз чаще при ОКСбпST пациенты отказываются от госпитализации.

Список литературы:

1. Острый коронарный синдром / под ред. А.Л.Сыркина. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2019 – 528 с.
2. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015 //Russ J Cardiol. – 2016. -№ 3 (131). – р. 9–63. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-9-63> (дата обращения: 16.13.2020)
3. Седова Е.В. Острый коронарный синдром у пациентов, страдающих старческой астенией: диагностика и лечение: Автореф... дис.доктора наук. – М.:2017. – 46с.

4. Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации / под ред. С.Ф. Багненко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.-с.37-46

6. Borja Ibanez. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017/BorjaIbanez; StefanJames; StefanAgwall и др//Российский кардиологический журнал. - 2018.- №23(5).-р. 109-110

УДК 616.1-005.6-008.811.8-08-039.35

Бурак Е.А., Бушма К.М.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Кафедра анестезиологии и реаниматологии
Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Республика Беларусь

Burak E.A., Bushma K.M.

THE EFFICACY OF THROMBOLYTIC THERAPY IN TREATING ISCHEMIC STROKE

Department of anesthesiology and Emergency Medicine
Grodno State Medical University
Grodno, Belarus

E-mail: zhenja-burak0@rambler.ru

Аннотация. Основным способом восстановления кровообращения в ишемизированной зоне мозга является реканализация окклюзированного сосуда. Оптимальным методом лечения является тромболитическая терапия (ТЛТ) – единственный метод специфического лечения ишемического инсульта с установленной высокой степенью доказательности, приводящий к реканализации и устраняющий очаговый неврологический дефицит.

Annotation. The main way to restore blood circulation in the ischemized area of the brain is recanalization of an occluded vessel. The best treatment option is thrombolytic therapy (TLT) – the only method of specific treatment of ischemic stroke with an established high degree of evidence, leading to recanalization and eliminating focal neurologic deficit.

Ключевые слова: ишемический инсульт, системная тромболитическая терапия.

Key words: ischemic stroke, systemic thrombolytic therapy.

Введение

Проблема церебрального ишемического инсульта сохраняет чрезвычайную медицинскую и социальную значимость, связанную с частотой

его развития и высоким процентом инвалидизации и смертности. Хорошо известно, что инсульт занимает 3-е место после инфаркта миокарда и онкологических заболеваний в списке причин смерти. [1]

Среди выживших пациентов весьма высока частота инвалидизации: лишь у 20% лиц, перенесших ишемический инсульт, полностью восстанавливается работоспособность. Именно поэтому, среди всех неврологических заболеваний, требующих немедленного оказания медицинской помощи, инсульт — наиболее распространённое. В связи с этим получила развитие концепция “окна терапевтических возможностей” – периода времени, непосредственно следующего за возникновением инсульта, в течение которого проведение адекватной терапии может уменьшить степень повреждения мозга и улучшить исход инсульта. [2]

Цель исследования -определить эффективность проведённой системной тромболизисной терапии у пациентов, находившихся на лечении в 3-ем отделении анестезиологии и реанимации УЗ «Гродненская университетская клиника».

Установить зависимость между: сроками проведения ТЛТ с момента развития неврологической симптоматики, особенностями клинической картины ишемического инсульта, пола и возраста пациентов и результатом проведенной терапии;

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 30 пациентов, 18 (60%) мужчин и 12(40%) женщин с ишемическим инсультом в возрасте 37-78 лет, которым проводилась системная тромболитическая терапия препаратом “Актилизе” на базе 3-го отделения анестезиологии и реанимации УЗ «Гродненская университетская клиника» с октября 2018 г. по сентябрь 2019 г.

В исследовании участвовали только впервые поступившие больные с ишемическими инфарктами мозга, верифицированными с помощью КТ.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты (100 %) заболели остро, в больницу были доставлены бригадой СМП, из них: 18 мужчин, что составило 60% и 12 женщин – 40%. Средний возраст мужчин составил 57 лет, женщин – 65. Наиболее ранний случай диагностированного ишемического инсульта отмечался у мужчины в 37 лет, у женщины в 51 год. Основными жалобами при поступлении в стационар были: слабость в конечностях, чувство онемения конечности неустойчивость при ходьбе. Одновременно с двигательными нарушениями отмечались: нарушение зрения (двоение в глазах, нечёткость зрения), речевые нарушения. Нарушения речи как самостоятельный симптом, (“начал заговариваться”, отсутствие речи) наблюдалось у 5 пациентов (16,7%). У половины пациентов наблюдалась асимметрия лица в виде сглаженности носогубного треугольника.

Статистически значимой взаимосвязи неврологической симптоматики сполном пациентов установлено не было.

Всем обследованным пациентам (30 человек) была проведена внутривенная ТЛТ в течении 1-1,5 часов от момента развития клинических проявлений ишемического инсульта. Тромболизис проводили препаратом тканевого активатора плазминогена – Актилизе. При тромболитической терапии доза препарата составляла 0,9 мг/кг. 10% дозы вводились внутривенно болюсно, оставшаяся часть — в течение часа в виде инфузии.

После проведённой внутривенной ТЛТ у 27 (90,0%) пациентов было зафиксировано улучшение состояния.

Двое пациентов умерли: мужчина (37 лет) и женщина (67 лет). Летальность составила 6,7%.

У 1 пациента, несмотря на реканализацию ишемизированного сосуда, регресса неврологического дефицита не произошло. ТЛТ в данном наблюдении проводилась на исходе допустимого «терапевтического окна», соответственно результат отражал общеизвестный факт жесткой зависимости успешности тромболизиса от времени с момента развития инсульта.

Количество дней, проведённых в условиях реанимации, зависели от общего состояния пациентов на момент поступления в стационар, неврологической симптоматики, наличия сопутствующих заболеваний, приверженности пациентов терапии. Среднее значение койко-дней в отделении реанимации составило 2,9.

Выводы

Проведение внутривенной ТЛТ в максимально ранние сроки появления неврологической симптоматики является эффективным способом лечения ишемического инсульта и определяет благоприятный исход течения заболевания, сокращая сроки пребывания пациентов в отделении реанимации.

Список литературы:

1. Виленский Б.С. Инсульт. // М. – 1995г. – 12с.
2. Дамулин И.В. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге / Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. // В кн.: Болезни нервной системы. Рук-во для врачей. - Под ред. Н.Н. Яхно. - М. – 2005г. – с. 231–302
3. Хасанова Д.Р. Опыт реканализационной терапии у больных с ишемическим инсультом в условиях Межрегионального клинко-диагностического центра, г. Казань / Хасанова Д.Р., Сайхунов М.В., Демин Т.В. и др. // Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова (приложение Инсульт). – 2008г. - с. 222-229
4. Суслина З.А. Ишемический инсульт: принципы лечения в острейшем периоде // Симпозиум “Лечение ОНМК: состояние проблемы”. – 2004г. - с. 14-18

УДК: 615.035.9

Верхотурцева А.В., Герасимов А.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФРИГОПРОТЕКТОРОВ В ПРАКТИКЕ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ.

Кафедра дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Verkhoturtseva A.V., Gerasimov A.A.

EFFICIENCY OF APPLICATION OF FRIGOPROTECTORS IN PRACTICE OF DISASTER MEDICINE.

Department of Dermatovenereology and Life Safety
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mailpsloginanna@yandex.ru

Аннотация: В статье описаны перспективы применения фригопротекторов в практике экстремальной медицины. Описаны механизмы действия препаратов. Дана их клиническая оценка.

Annotation: The article describes the prospects for the use of frigoprotectors in the practice of extreme medicine. The mechanisms of action of the drugs are described. Their clinical assessment is given.

Ключевые слова: медицина катастроф, фригопротекторы.

Key words: disaster medicine, frigoprotectors.

Введение

Важным аспектом практики медицины катастроф является проблема общего переохлаждения организма. Для начала есть необходимость рассмотреть патогенетическую схему повреждающего действия низкой температуры.

Цель исследования - рассмотреть МСИЗ от неблагоприятного воздействия низких температур – фригопротекторы с точки зрения фармакологического механизма действия. Провести сравнительный анализ эффективности лекарственных средств по фармакологическим характеристикам: механизм действия, фармакокинетика, способ введения, время действия, противопоказания, побочные действия.

Материалы и методы исследования

Российская и зарубежная литература, научные статьи.

Результаты и методы исследования

Общее переохлаждение (замерзание) организма возникает в результате несоответствия между теплообразованием и повышенной теплоотдачей в организме человека. При низкой температуре окружающей среды тело само становится источником теплоты. Переохлаждению организма способствуют

высокая влажность воздуха, ветер, мокрая одежда, а также ранение, истощение, переутомление, опьянение и другие общесоматические факторы.[1]

Первичной реакцией организма на действие холода является спазм периферических сосудов и связанное с этим резкое уменьшение испарения, излучения и конвекции. При этом теплоизоляционная способность покровных тканей увеличивается в 3—7 раз. Однако в условиях резкого и особенно быстрого охлаждения данный механизм теплоизоляции является недостаточным для поддержания температуры тела на постоянном уровне.

Наступает физиологическая «ампутация конечностей», связанная с централизацией кровообращения. Увеличивается артериальное давление, снижается микроциркуляционный обмен в тканях. В результате развивающейся гипоксии в организме формируются патоморфологические и патофизиологические изменения, определяющие характер общего переохлаждения. Происходит генерализованная иммобилизация всех резервов организма с опустошением надпочечников, исчезновением гликогена из тканей. Как результат многофакторного общего воздействия холода на все органы и ткани и прямой местной криодеструкции развивается «поздний» холодовой гемолиз с поступлением в кровеносное русло калия, кальция, гемоглобина и железа, которые оказывают прямое угнетающее воздействие на сердечную мышцу (нарушения сердечного ритма), АД (ферритиновый коллапс), свертывающую систему крови, функцию печени, почек. Формируются гемоиммунные нарушения, которые еще более усугубляют процессы. Проявляются парезы скелетной мускулатуры, кишечника и острая задержка мочи. Наблюдаются явления наркотического действия холода при длительном влиянии на центральную нервную систему. [3]

В настоящее время ведется активный поиск препаратов, повышающих холодостойкость организма (фригопротекторы) и разработаны три основных направления фармакологической коррекции состояний, связанных с переохлаждением:

- 1-е - усиление теплопродукции за счет эффекта катехоламинов (калоригенного) (сиднокарб, глутаминовая кислота);
- 2-е - регуляция систем энергообеспечения [яктон (янтарная соль тонибравовой кислоты)];
- 3-е - снижение энергетических затрат и субъективного ощущения холода, за счет препаратов, существенно снижающих мышечную активность и блокирующих чувствительность организма к переохлаждению (оксибутират натрия, может применяться в комбинации с диазепамом). [1]

В контексте исследования были рассмотрены препараты: сиднокарб, яктон, оксибутират натрия.

Таблица 1

Сравнение препаратов группы фригопротекторов

Название	Фарм.группа	Механизм действия	Фармакокинетика
----------	-------------	-------------------	-----------------

Сиднокарб	Психостимуляторы	Высвобождает НА из депо, усиливает дофаминэргическую передачу.	Биодоступность – 60%. Не кумулируется в организме.
Яктон	Антигипоксанта, противоишемическое действие	Увеличивает Энергообеспеченность клетки, снижает ПОЛ.	Не изучена.
Оксибутират Натрия	Антигипоксанта, Антиоксиданты.	Угнетает ЦНС. Миорелаксирующее, противосудорожное, противошоковое действия.	Биодоступность – 80%.

Таблица 2

Сравнение фригопротекторов в отрасли медицины катастроф.

Название	Способ применения	Время действия	Противопоказания	Побочное действие
Сиднокарб	Peros	Макс. эфф. через 4 часа	Атеросклероз, АГ, ГЧ, психомоторное возбуждение.	Головная боль, инсомния.
Яктон	Peros	Нет данных	Гиперчувствительность	Нет данных
Оксибутират Натрия	Внутривенно	Через 1 час.	Гипокалиемия, миастения.	Сонливость, рвота, тошнота.

Изученные фармакологические свойства фригопротекторов подтверждают гипотезу о возможном совместном применении препаратов при работах службы медицины катастроф в условиях низкой температуры.

Среди лекарственных средств, используемых для защиты от холода, большой интерес представляют препараты из группы актопротекторов и антигипоксантов, в основе биологического действия которых лежит оптимизация системных и клеточных метаболических реакций, адекватных интенсивности действующего фактора. Данные препараты улучшают тепловое состояние «оболочки» организма, уменьшают нарушения микроциркуляции, восстанавливают реакцию сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку, стимулируют аэробные процессы. Однако их механизмы действия, на сегодняшний день, достаточно размыты. Узнать их точное действие можно будет лишь спустя время. Исследования по эффективности данных препаратов при воздействии гипотермии и экстремальной гипотермии также не проводились. [2]

Выводы:

1. Применение фригопротекторов в практике медицины катастроф остается важной отраслью.
2. Фармакологический механизм действия – важнейший критерий для выбора и использования препарата.
3. В группе фригопротекторов препараты относятся к разным фармакологическим группам и имеют различные точки приложения. Комбинированное применение препаратов усиливает их совместное действие.

Список литературы:

1. Брегадзе А. А., Дудариков С. А. Комплексное лечение отморожений // Молодежь XXI века: шаг в будущее: тез. докл. 2 межвуз. науч.-практ. конф. — Благовещенск, 2011. — Вып. 2. — С. 53
2. Гостищев В. К., Липатов К. В., Фархат Ф. А. Актуальные вопросы диагностики и лечения больных с отморожениями // Актуальные вопросы гнойной хирургии: матер. обл. науч.-практ. конф., посв. 75-летию образования Московской области. — Видное, 2004. — С. 30-31
3. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Фармакологическая коррекция гипертермии и гипотермии // ЦЭМПИНФОРМ. — 2010. — № 4(46). — С. 14-16
4. Шустов Е.Б., Зайцев А.Г. Изыскание фармакологических средств, повышающих работоспособность в условиях острого водного охлаждения // Морской мед. журнал. -2007. - №3. - с.3-6

УДК 616.381-002.1

**Воронцова А.С., Файзулаева А.А., Ауздайчер И.И.
ПЕРИТОНИТ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ЭТАПЫ ЭВАКУАЦИИ.**

Кафедра дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Vorontsova A.S., Fayzullaeva A.A., Ausditcher I.I.
PERITONITIS. CLINICAL CASE. STAGES OF EVACUATION.**

The Department of dermatology and venereology and life safety
Ural state medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: anastasiavorontzova26@gmail.com

Аннотация. В статье представлен клинический случай разлитого серозно-фибринозного перитонита вследствие тупой травмы органов брюшной полости. Определена роль ТЦМК в лечении данного пациента.

Annotation. In the article presents a clinical case of diffuse serous -fibrinous peritonitis due to blunt trauma of the abdominal organs. The role of TCDM in the treatment of this patient is determined.

Ключевые слова: перитонит, тупая травма живота, ТЦМК, эвакуация, неотложная квалифицированная помощь.

Keywords: peritonitis, blunt abdominal trauma, TCDM, evacuation, emergency qualified assistance.

Введение

Перитонит — жизнеугрожающая ургентная абдоминальная патология, развивающаяся вследствие воспаления париетального и висцерального листков брюшины в результате нарушения герметичности пищеварительного тракта, гнойно-деструктивных заболеваниях органов брюшной полости и травматических повреждений живота.

Цель исследования — показать значение этапов эвакуации в лечении пациентов с острым перитонитом.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ истории болезни пациента с диагнозом: тупая травма органов брюшной полости. Полный разрыв петель кишки. Разлитой серозно-фибринозный перитонит. Ранняя острая спаечная тонкокишечная непроходимость. Абдоминальный сепсис. Сопутствующая патология: ВИЧ инфекция. Хронический вирусный гепатит С. Декубитальная язва крестцово-копчиковой области. Функционирующая илеостома.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент N был госпитализирован 08.07.2019 г. в ЦРБ г. Сухой Лог после получения травмы — упал с высоты на арматуру в состоянии алкогольного опьянения. Оперирован 09.07.2019г. Выполнена: лапаротомия. Ревизия органов брюшной полости. Резекция тонкой кишки. Энтеростомия. Санация и дренирование брюшной полости. Лапаростомия.

Переведен в РАО в тяжелом состоянии за счет СПОН. Сознание - под седацией. Находился на ИВЛ. Продолжена интенсивная терапия: сульбактам, оmez, клексан, октреотид, дофамин, сибазон, морфин и фентанил.

По договорённости по линии медицины катастроф переведён в ЦГКБ №1 с диагнозом: тупая травма органов брюшной полости. Полный разрыв тонкой кишки, отрыв брыжейки тонкой кишки. Разлитой каловый перитонит. Органная дисфункция.

При поступлении в приемный покой ЦГКБ №1 госпитализирован в тяжёлом состоянии в РАО. 12.07.19 оперирован в экстренном порядке — релапаротомия, санация брюшной полости;

14.07.2019г. — программная санация брюшной полости;

14.07.2019г. — установка трахеостомы;

14.07.2019г. — проведена гемотрансфузия по показаниям (ОАК: Hb 2,21* 10¹²/л; Hb 74 г/л); - 2 дозы эритроцитарной взвеси;

15.07.2019г. – программная санация брюшной полости;

17.07.2019г. – релапаротомия, разъединение сращений, реэнтеростомия, санация, дренирование брюшной полости.

Получал перевязки, анальгетики, антибиотики. Трахеостомическая трубка удалена. После стабилизации состояния переведен в отделение хирургии. Послеоперационная рана заживает вторичным натяжением. В удовлетворительном состоянии выписан. Рекомендации даны.



Рис.1. Этапы эвакуации

Выводы

В целях спасения жизни и сохранения здоровья больных и пострадавших при различных жизнеугрожающих состояниях, в том числе острый разлитой перитонит, разработана система санитарной авиации на базе ТЦМК г. Екатеринбурга Свердловской области. Благодаря данной системе пациент N был вовремя доставлен в ЦГКБ №1 г. Екатеринбург, где ему была обеспечено оказание высококвалифицированной хирургической помощи.

Данный клинический случай демонстрирует, что на прогноз пациента влияет:

1. Скорость оказания медицинской помощи.
2. Квалификация специалистов, работающих на базе лечебно-профилактического учреждения.
3. Условия реабилитации после многочисленных оперативных вмешательств.

Список литературы

1. Александров, Д. Неотложная помощь при внутренних заболеваниях / Д. Александров, В. Вышнаяцка. - М.: Медицинская литература, 2013. - 196 с.
2. Бобров, А.А. Курс оперативной хирургии / А.А. Бобров. - М.: А. Карцев; Издание 4-е, испр., 2010. - 582 с.
3. Вишневский, А.А. Военно-полевая хирургия / А.А. Вишневский, М.И. Шрайбер. - М.: Медицина, 2012. - 332 с.
4. Герасимов, А.А. Руководство к практическим занятиям по медицине катастроф (организационные вопросы): для студентов медицинских ВУЗов /

В.Г. Тутунин, А.А. Обухов. - Уральская гос. медицинская акад. - Екатеринбург: [б. и.], 2010. - 199 с.

5. Курицын, А.Н. Огнестрельный перитонит / А.Н. Курицын, А.К. Ревской. - М.: Медицина, 2015. - 240 с.

6. Кутушев, Ф.Х. Неотложная хирургия груди и живота (ошибки диагностики и тактики) / Кутушев, Ф.Х. и. - М.: Медицина, 2016. - 248 с.

УДК 615.91

Горбов А.А., Герасимов А.А.

**АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ СВОЙСТВ НЕЙРОТОКСИЧЕСКИХ ЯДОВ ПРИ
ВЕРОЯТНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ И
АНТИДОТНАЯ ЗАЩИТА**

Кафедра Дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Gorbov A.A., Gerasimov A.A.

**ANALYSIS OF LETHAL PROPERTIES OF NEUROTOXIC POISONS IN
THE PROBABLE USE OF CHEMICAL WEAPONS AND ANTIDOTE
PROTECTION**

The Department of Dermatology and venereology and safety
State Educational Institution of Higher Professional Education
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: gorbov.1998@list.ru

Аннотация. В статье дана классификация нейротоксических ядов, рассмотрены механизмы их действия, антидотная защита.

Annotation. The article describes the classification of neurotoxic poisons, the mechanisms of their action, antidote protection.

Ключевые слова: нейротоксические яды (НТЯ), химическое оружие (ХО), механизм, антидоты.

Key words: neurotoxic poisons, chemical weapons, mechanism, antidotes.

Введение

Главный объект профессиональной деятельности врача – здоровье человека. На нашей планете постоянно где-нибудь идут войны, в которых время от времени используется ХО с использованием НТЯ. Так, за время семилетней войны в Сирии Эксперты Организации по запрещению химического оружия (ОЗХО) зафиксировали применение ХО пять раз,

сильнейшее действие было зафиксировано 21 августа 2013 года в пригороде Дамаска. Жертвами нервно-паралитического газа зарина тогда стали около 1700 человек [2]. В 2017 году, во время апрельской операции, эксперты снова зафиксировали смертоносную атаку зарина [7]. Химическое оружие пытались запретить несколько раз. Сначала это Гагская конвенция в 1899 году. Затем Женевский протокол в 1925 году. Однако ни один запрет никак не повлиял на использование ХО. Третий документ, запрещающий использование ХО – Конвенция ООН от 1993 года. По состоянию на июнь 2013 года данную конвенцию подписали 189 стран мира [8]. Но и это не дает гарантий, что ХО не будет использовано вновь. Ведь существует ряд стран, которые не являются участниками Конвенции. Многие страны имеют запасы НТЯ, а ХО является оружием массового поражения. ХО нельзя увидеть или почувствовать запах. ХО причиняет вред здоровью раньше, чем человек сможет ощутить их присутствие. Все эти вещества тяжелее воздуха, поэтому оседают в подвалах и траншеях, ведь они были разработаны, чтобы убивать и калечить солдат в окопах. Некоторые ХВ очень стойкие. Они остаются на теле, волосах, коже, одежде, что приводит к вторичному заражению: вещество поражает других солдат и медиков. Вышесказанное говорит об актуальности анализа механизма действия различных НТЯ при использовании их в химическом оружии. Для сохранения здоровья нации, а также для сохранения жизни на Земле необходимо классифицировать нейротоксические яды по механизмам действия и разработать противоядие как нейтрализацию смертельно опасных веществ.

Цель исследования - выявить все возможные НТЯ химического и биологического происхождения, которые можно применить в создании эффективного химического оружия и возможности их эффективной защиты, антидотная защита против них.

Материалы и методы исследования

Анализ современных зарубежных и отечественных литературных источников.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате поиска литературы выявлены наиболее важные токсины химических веществ, а также токсины биологических веществ, часть из которых используется в армиях США и Великобритании, которые перспективны для использования в качестве биологического оружия.

На основе анализа выработана **классификация по механизму действия НТЯ**:

1. Действуют на холинореактивные синапсы
 - 1.1. Ингибиторы холинэстеразы: ФОС (VX, зоман, зарин), карбаматы (пропуксор, альдикарб, диоксакарб)
 - 1.2. Пресинаптические блокаторы высвобождения АцХ: ботулотоксин
2. Действуют на ГАМК-реактивные синапсы
 - 2.1 Ингибиторы синтеза ГАМК: Производные гидразина
 - 2.2 Антагонисты ГАМК (ГАМК-литики): Бициклофосфаты, норборнан

2.3 Пресинаптические блокаторы высвобождения ГАМК: тетанотоксин

3. Блокаторы Na^+ -ионных каналов возбудимых мембран: Тетродотоксин, сакситоксин

Механизм действия НТЯ на холинореактивные синапсы представлен на рисунке (рис. 1). Синаптический контакт двух нервных клеток осуществляется между пресинаптической и постсинаптической мембранами. В нервные окончания поступает холин, который с помощью фермента холинацетилазы соединяется с уксусной кислотой и образуется ацетилхолин, который накапливается в синаптических пузырьках. Нервный импульс, приходящий в окончание нервного волокна, способствует высвобождению ацетилхолина из везикул и выходу в синаптическую щель. В синаптической щели выделившийся ацетилхолин взаимодействует с рецепторными структурами постсинаптической мембраны. Вследствие этого увеличивается проницаемость ее для ионов Na и K , происходит деление их, что приводит к изменению разности потенциалов между внутренней и наружной поверхностями мембраны, т.е. происходит деполяризация. Это порождает появление нервного импульса и возбуждение иннервируемой клетки [6].

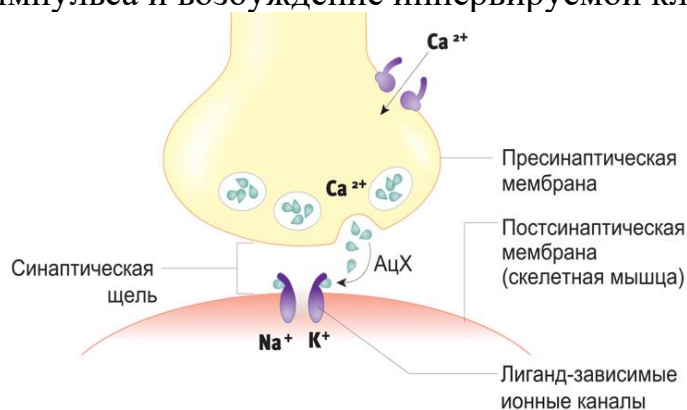


Рис. 1. Механизм действия НТЯ на холинореактивные синапсы

Механизм действия НТЯ на ГАМК-реактивные синапсы представлен на рисунке (рис. 2).

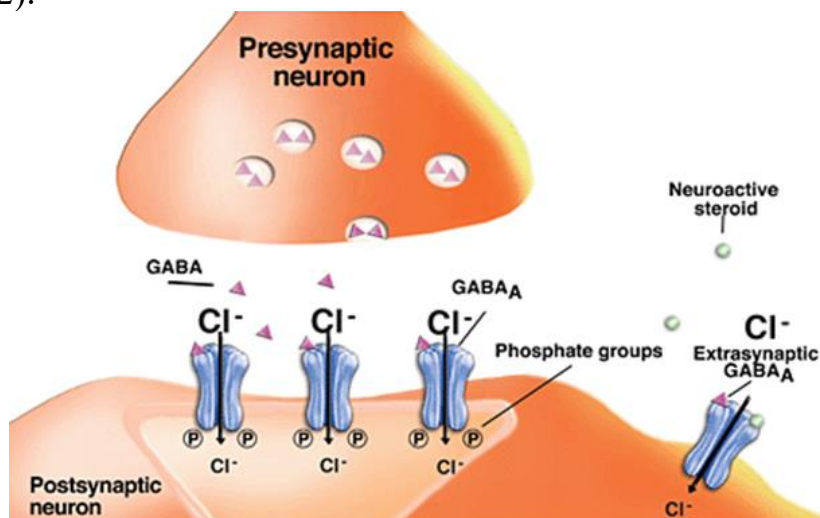


Рис. 2. Механизм действия НТЯ на ГАМК-реактивные синапсы.

ГАМК является ингибирующим нейромедиатором, функция которого состоит в активации соответствующих рецепторов и в синтезе нервного импульса. Возбуждающее действие связано с повышением концентрации хлора благодаря специфическому белку Na-K-Cl-cotransporter. Он приводит мембрану нейрона в деполяризованное состояние. Суть действия НТЯ сводится к образованию прочной связи с белком-переносчиком, что приводит к невозможности повышения концентрации хлора и как следствие неактивации ГАМК-рецептора. В итоге нервные окончания не способны передавать импульсы, у человека наблюдается заторможенность рефлексов [1,3,9].

Говоря о механизме действия НТЯ – блокаторов Na⁺-ионных каналов возбудимых мембран, отметим, что ионные каналы – это макромолекулярные комплексы, которые образуют сквозные гидрофильные поры в липидном матриксе и способны регулировать транспорт ионов через мембрану клетки. Другими словами, ионные каналы представляют собой ионселективный фильтр, способный избирательно регулировать проницаемость клетки для ионов. Когда нейрон находится в состоянии покоя, на его мембране (представляющей собой конденсатор) за счет работы специальных систем поддерживается определенный электрический потенциал. В это время натриевые каналы закрыты. Когда же происходит деполяризация мембраны, они реагируют на падение мембранного потенциала и открываются. Ионы Na⁺ текут внутрь клетки, перенося положительный заряд с внешней стороны на внутреннюю, — потенциал покоя сменяется потенциалом действия. Практически все структурные элементы канала могут стать мишенями токсинов [4].

К медикаментозным средствам медицинской защиты относятся:

1. Антидоты НТЯ, действующие на холинореактивные синапсы – холинолитики: амизил, скополамин, циклодол, атропин, метацин, скополамин, апрофен, арпенал, тропацин, бензогексоний, пентамин. Холинолитики являются физиологическими антагонистами ФОС в действии на холинэргические синапсы. Они связываются с постсинаптическими рецепторами, защищая их от гиперактивации ацетилхолином, накапливающимся в избытке в синаптической щели. Из специальных медицинских средств защиты для предупреждения поражений используется профилактический антидот (препарат П-6 или П-10). Его принимают внутрь по 2 таблетки при непосредственной угрозе химического нападения или за 30 мин до входа в зону заражения ФОС. [3].

2. Антидоты НТЯ, действующие на ГАМК-реактивные синапсы. Терапевтическое действие состоит в активации незатронутых ГАМК-рецепторов. В основе фармакологического лечения отравления человека лежит использование барбитуратов, которые обладают свойством увеличивать продолжительность периода открытия хлоридных каналов. К таким препаратам относятся: бензонал, фенobarбитал. Барбитураты проявляют антидотную активность при профилактическом (за 10-15 мин) и лечебном применении в

условиях пероральной интоксикации. К числу недостатков барбитуратов, можно отнести недостаточную терапевтическую широту, необходимость введения веществ в относительно больших объемах (5мл и более). Препараты других фармакологических групп оказались недостаточно эффективными [5].

3. Специфического антидота против биологических НТЯ, которые блокируют Na^+ -ионных каналов нет, проводят дезинтоксикационную и симптоматическую терапию [4].

Выводы:

1. Химическое оружие использовалось, используется и, вероятно, будет использоваться в будущем. Во многих странах еще имеются химические арсеналы. Международный терроризм продолжает использовать ХО для достижения своих целей.

2. В настоящее время появляются новые НТЯ, концентрация которых может быть ничтожно малой для гибели человека, медицина должна быть готова к оказанию помощи.

3. Антидотную терапию необходимо быть готовыми проводить в соответствии с отравляющим веществом.

4. Необходимо разрабатывать антидоты, которые могли бы нейтрализовать НТЯ в окружающей среде – воздухе, воде и др.

5. Необходимо разрабатывать новые соглашения и программы с целью обеспечения контроля ликвидации ХО, особенно нейротоксических ядов.

Список литературы:

1.Великородная Ю.И. Нейротоксические эффекты в центральной нервной системе при хронической интоксикации фосфорорганическими соединениями (экспериментальное исследование) / Ю.И. Великородная, Н.И. Мамулайшвили, А.Я. Почепцов // Вестник ВолГМУ. – 2013. – №3. – С.47

2.Глазунова Л. Газ раздора / Л.Глазунова // газета Московский комсомолец. – 2017. – от 8 апреля

3.Куценко С.А. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита / С.А. Куценко. –СПб: Фолиант, 2004. – с.128

4.Отравляющие вещества нервнопаралитического (нейротоксического) действия. Химические вещества, влияющие на генерацию, проведение и передачу нервного импульса [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dendrit.ru/page/show/mnemonick/otravlyayushchie-veschestva-nervneparalit/>. (дата обращения: 31.10.2019)

5. При экспертизе тел погибших в результате химической атаки в Идлибе обнаружен зарин [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://newsru.co.il/mideast/07apr2017/zar_603.html. (дата обращения: 31.10.2019)

6.Список участников Конвенции о запрещении химического оружия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/Список_участников_Конвенции_о_запрещении_химического_оружия. (дата обращения: 31.10.2019)

7.Тихонов Д.Б. Яды против ионных каналов / Д.Б. Тихонов // Химия и жизнь. – 2014. – №3. – С. 19

8.Цапков А.Н. Оценка эффективности антидотной терапии при отравлении бициклофосфатами. / А.Н. Цапков, О.С. Булычева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – с. 59-60

9. Ben-AriY. GABA: apioneertransmitterthatexcitesimmatureneuronsandgeneratesprimitiveoscillations (англ.) / Ben-AriY., GaiarsaJ. L., TyzioR., KhazipovR. // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87. – P. 1215 – 1284

618.714-005.1

**Данилова В.А., Куликов А.В.
ОСОБЕННОСТИ «ПРОТОКОЛА МАССИВНОЙ ТРАНСФУЗИИ» В
АКУШЕРСТВЕ**

Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии
Уральской государственной медицинской университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Danilova V.A., Kulikov A.V.
ASPECTS OF THE "MASSIVE TRANSFUSION PROTOCOL" IN
OBSTETRICS**

Department of Anesthesiology, Reanimatology, Toxicology, Transfusiology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail:kulikov1905@yandex.ru

Аннотация. В настоящей статье произведено исследование качественного и количественного состава компонентов крови при массивной кровопотере (более 1500 мл) у 42 пациенток в Областном перинатальном центре г. Екатеринбурга. Изучена особенность «протокола массивной трансфузии» при массивной кровопотере в акушерстве

Annotation. This article examines the qualitative and quantitative composition of blood components in massive blood loss (more than 1500 ml) by 42 patients in the Regional perinatal center of Yekaterinburg. The aspects of the "massive transfusion Protocol" for massive blood loss in obstetrics have been studied.

Ключевые слова: акушерство, массивная кровопотеря, массивная трансфузия

Key words: obstetrics, massive blood loss, massive transfusion.

Введение

Массивная кровопотеря в акушерстве является ведущей причиной материнской смертности в Российской Федерации и во всем мире (до 23-25%) [1,2,5].

Убедительно доказав свою эффективность при боевой и гражданской травме, где до 30% летальных исходов связаны с массивной кровопотерей,[7] «протокол массивной трансфузии» начал распространяться на другие области: хирургию, педиатрию и акушерство, причем активация «протокола массивной трансфузии» происходит чаще у нетравматологических пациентов (в 58% у взрослых и в 65% у детей) [6].

Общепринятое для травмы соотношение «плазма: эритроциты» «1 : 1» при массивной кровопотере в акушерстве (выше 1500 мл) продолжает обсуждаться в литературе в связи с риском избыточного введения компонентов крови, что и определяет актуальность данного исследования.[3,4]

Цель исследования - Оценка трансфузионной терапии при массивной кровопотере в акушерстве.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование трансфузии компонентов крови (эритроциты, свежезамороженная плазма (СЗП), криопреципитат, тромбоциты) у пациенток с массивной кровопотерей в Областном перинатальном центре (ОПЦ) г. Екатеринбурга за 2019 г. методом сплошной выборки. Количество пациенток 42, средний возраст пациенток: 31,1±0,96 год.

Критерий включения: Послеродовое кровотечение (По МКБ X: O72) объемом более 1500 мл [1].

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета программ «STATISTICA v.10» (описательная статистика)

Результаты исследования и их обсуждение

В ОПЦ г. Екатеринбурга за последние 5 лет в среднем проходит 48,2±3,2 пациентки с массивной кровопотерей (более 1500 мл). Трансфузия компонентов крови наряду с хирургическим лечением и контролем за реанимацией занимает ведущее место в интенсивной терапии массивной кровопотери и обеспечивает положительный результат.

При оценке трансфузионной терапии в исследуемой группе пациенток нами установлено, что средний объем кровопотери составил 2338,01 (ДИ ±95%: 2003,7, 2672,4), который с успехом компенсировался инфузионно-трансфузионной терапией в объеме 3220,6 мл (ДИ ±95%: 2718,1, 3723,1) (табл. 1). Помимо аллогенных эритроцитов проводилась аппаратная реинфузия эритроцитов у 26 (61,9%) пациенток. Столь активное применение аппаратной реинфузии позволило у 7 (16,6%) пациенток с массивной кровопотерей полностью избежать трансфузии аллогенных эритроцитов.

Таблица 1

Показатели объема кровопотери и трансфузии компонентов крови у пациенток с массивным послеродовым кровотечением (n=42)

Показатель	М(ДИ, ±95%)
------------	-------------

Объем кровопотери, мл	2338,01 (2003,7, 2672,4)
Трансфузия аллогенных эритроцитов, мл	777,0 (670,5, 883,5)
Реинфузия эритроцитов, мл	373,5 (233,5, 513,3)
Трансфузия СЗП, мл	1249,8 (913,0, 1586,5)
Криопреципитат (дозы)	8,7 (6,8, 10,6)
Объем инфузионно-трансфузионной терапии, мл	3220,6 (2718,1, 3723,1)

ДИ - доверительный интервал, СЗП – свежезамороженная плазма

Постоянный мониторинг параметров системы гемостаза (тромбоциты, фибриноген, МНО, АПТВ, тромбоэластография) во время периоперационной интенсивной терапии привело к тому, что СЗП переливалась всего у 6 (14,2%) пациенток с верифицированной коагулопатией. Соотношение «плазма: эритроциты» в данной группе пациенток составило «1 : 2,2», а в ОПЦ г. Екатеринбурга в целом «1 : 10», что свидетельствует об эффективности рестриктивной трансфузионной терапии при массивном послеродовом кровотечении. При гипофибриногемии менее 2,0 г/л использовался криопреципитат у 11(26,1%) пациенток, а тромбоциты у 2 (4,7%) пациенток.

Выводы

Комплексный подход к интенсивной терапии массивной кровопотери в акушерстве с использованием современных кровесберегающих технологий («поэтапный хирургический гемостаз», аппаратная реинфузия крови, мониторинг системы гемостаза) позволил сократить трансфузию аллогенных компонентов крови, особенно СЗП, и тем самым снизить риск потенциальных трансфузионных осложнений. При реализации «протокола массивной трансфузии» в акушерстве допустимо соотношение «плазма: эритроциты» «1 : 2», как и в целом при проведении трансфузионной терапии в ЛПУ.

Список литературы:

1. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание четвертое, дополненное и переработанное /Под редакцией А.В. Куликова, Е.М. Шифмана - М. : Издательство «Буки Веди», 2019 – 928 с.
2. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. //Obstet Gynecol. -2017- Oct;130(4):-e168-e186
3. Mueller M.M., Van Remoortel H., Meybohm P., Aranko K., et al. ICC PBM Frankfurt 2018 Group. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. //JAMA. - 2019 - Mar 12;321(10): - p. 983-997

4. Muñoz M., Stensballe J., Ducloy-Bouthors A.S., Bonnet M.P., et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. //Blood Transfus. -2019- Mar;17(2): - p.112-136

5. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. //Lancet Glob Health. – 2014 - Jun;2(6): - e323-33

6. Thomasson R.R., Yazer M.H., Gorham J.D., Dunbar N.M.; MTP Use Study Investigators, on behalf of the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. International assessment of massive transfusion protocol contents and indications for activation. //Transfusion. – 2019 - May;59(5): - p.1637-1643

7. Vernon T., Morgan M., Morrison C. Bad blood: A coagulopathy associated with trauma and massive transfusion review. //Acute Med Surg. – 2019 - Mar 27;6(3): - p. 215-222

УДК 616.94-06-071

**Заболотный Д.В., Миногина Т.В., Брезгин Ф.Н.
СРАВНЕНИЕ ПРЕДИКТИВНОЙ СПОСОБНОСТИ СИСТЕМ ОЦЕНКИ
СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ pSOFA И PELOD-2**

Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Zabolotnyy D.V., Minogina T.V., Brezgin F.N.
COMPARISON OF PREDICTIVE ABILITY OF pSOFA AND PELOD-2
CHILD STATUS SYSTEMS**

Department of anesthesiology, intensive care, toxicology and transfusiology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: dayztrack@gmail.com

Аннотация. В статье представлено сравнение оценочных систем состояний pSOFA и PELOD-2 у 36 пациентов детского возраста с неблагоприятным исходом. Выявлена более чувствительная реактивность шкалы pSOFA в сравнении с PELOD-2, а также имеется предположение об эффективности использования данных систем оценок на 1-й и 5-е сутки пребывания в ОРИТ.

Annotation. The article presents a comparison of pSOFA and PELOD-2 assessment systems of states in 36 children with an unfavorable outcome. A more sensitive pSOFA reactivity was revealed in comparison with PELOD-2, and there is

also an assumption about the effectiveness of using these rating systems on the 1st and 5th day of stay in ICU.

Ключевые слова: отделение реанимации и интенсивной терапии, шкала pSOFA, шкала PELOD-2, летальность, прогноз.

Key words: intensive care unit, pSOFA scale, PELOD-2 scale, mortality, prognosis.

Введение

В связи с анатомо-функциональными особенностями органов и систем детей, разнообразием физиологических параметров, заставляющих искать индивидуальный подход к каждому пациенту, имеются некоторые трудности для оценки состояния организма, его прогноза и соответствующей корректировки терапии пациентов, особенно в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Первые публикации на тему оценки факторов риска при неотложных ситуациях у детей принадлежат В. А. Михельсону с соавт. в 1978 г. Педиатрическая система оценки тяжести состояния Physiological Stability Index (PSI) впервые разработана китайскими клиницистами во главе с Т. S. Yen в 1984 году. Однако в настоящее время до сих пор ведутся поиски наиболее эффективного инструмента оценки состояния детей.

Во взрослой практике широко используются системы APACHEII, SOFA, MODS весьма активно, несмотря на продолжающиеся сравнительные исследования эффективности вышеупомянутых шкал. У детей же их использование затруднительно в связи с ориентированностью данных систем оценки состояния на физиологические параметры взрослых пациентов [8]. Тем не менее, имеются исследования о попытках использования модифицированной шкалы APACHEII у детского контингента, однако требуются дальнейшие ее испытания [3]. В связи с этим появляется необходимость в создании отдельных детских систем оценки состояния. В 1999 Leteurre S. совместно с соавт. была предложена такая система PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction), в которой оказалось 18 клинических и биологических параметров, и которая в дальнейшем была модернизирована для более точной диагностической цели в PELOD-2 [1, 7]. Имеются исследования, подтверждающие хорошую предиктивную способность данной шкалы у детей в критическом состоянии [2, 4, 9].

В 2017 году была представлена новая система оценки состояния несовершеннолетних пациентов pSOFA (pediatric Sequential Organ Failure Assessment), которая имеет приемлемые параметры в соответствии с детскими физиологическими и патофизиологическими особенностями. Имеются данные статей, показывающие pSOFA и PELOD-2 как высокочувствительные и специфичные шкалы состояний с незначительными отличиями в сравнении друг с другом в разных исследованиях [2, 4, 5, 6, 9]. Показатели площадей AUC (Area under curve) варьируют от 0,71-0,94 для pSOFA и 0,73-0,92 для PELOD-2, что говорит об их высокой чувствительной и специфичной роли. Однако

требуется более тщательное рассмотрение эффективности использования этих систем оценок в клинической практике.

Цель исследования - проанализировать и сравнить предиктивную способность систем оценки состояния детей pSOFA и PELOD-2.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе МАУ ДГКБ №9, ГБУЗ СО ОДКБ №1. Ретроспективно проанализировано 36 историй болезни. Критерии включения: пребывание в ОРИТ длительностью более 5 суток; пациенты с летальным исходом; контрольные измерения состояния пациентов с помощью оценочных систем pSOFA и PELOD-2 на 1, 3, 5 сутки и в последние сутки перед неблагоприятным исходом. Статистическая обработка данных производилась в специализированном программном обеспечении MS EXCEL.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 36 пациентов мальчиков – 63% (n=23), девочек – 37% (n=13). Средний возраст мальчиков – $97,3 \pm 10,83$ месяца, девочек – $79,7 \pm 8,67$ месяцев. Среднее количество дней пребывания пациентов в отделениях реанимации составило $28,9 \pm 19,8$ суток. Соотношение нозологических профилей по основным диагнозам, в связи с которым пациенты попадали в реанимационные отделения, указаны на диаграмме 1. Структуру профилей нозологических единиц составили пациенты: с болезнями нервной системы – 25% (n=9); с сочетанной травмой – 22% (n=8); с термической травмой – 17% (n=6); с черепно-мозговой травмой – 14% (n=5); пациенты с постреанимационной болезнью 11% (n=4); с асфиксией (вследствие суицидальных случаев либо утопления) – 5% (n=2); с острыми отравлениями – 3% (n=1); с сердечно-сосудистой патологией – 3% (n=1). Пациентов с септическими осложнениями оказалось 2 (5%), оба вошли в профиль пациентов, получивших термические травмы.



Диаграмма 1. Профили нозологических единиц пациентов

Для анализа группы предложено использовать среднеарифметический, а также медианный показатели по следующим параметрам: оценка состояния детей на 1-й, 3-е, 5-е и в последние сутки до неблагоприятного исхода по

системам pSOFA и PELOD-2. Среднеарифметический показатель для pSOFA на 1-е, 3-и, 5-е и последние сутки до исхода составили 6,89; 6,83; 6,09; 12,05 соответственно, для шкалы PELOD-2 – 5,47; 5,31; 4,67; 8,86. Медианные же показатели оценок в те же временные периоды для pSOFA составили 6,0; 7,0; 7,5; 13,0, для PELOD-2 – 5,5; 6,0; 6,0; 9,0 соответственно. Таким образом, обнаружены некоторые различия между системами оценки в тенденции изменения количества баллов с течением времени пребывания пациентов в ОРИТ, что видно на диаграмме 2. Скорость увеличения баллов в связи с ухудшением состояния пациентов для pSOFA и PELOD-2 соответственно составили $0,54 \pm 0,19$ и $0,31 \pm 0,14$ ($p=0,05$), что говорит о большей чувствительности шкалы pSOFA к ухудшению состояния пациента в динамике, нежели шкалы PELOD-2.

В ходе анализа корреляционных зависимостей в данной выборке была выявлена корреляционная связь между определением оценки состояния пациентов на 1-е и 5-е сутки по обеим системам оценки состояния. На 3-и сутки количество баллов либо не изменялось, либо изменялось незначительно, корреляционной связи данного показателя с другими параметрами не найдено. Предположительно, это связано с временной компенсацией некоторых нарушенных функций организма на фоне начатой симптоматической терапии. В остальных случаях значения корреляции не существенны.

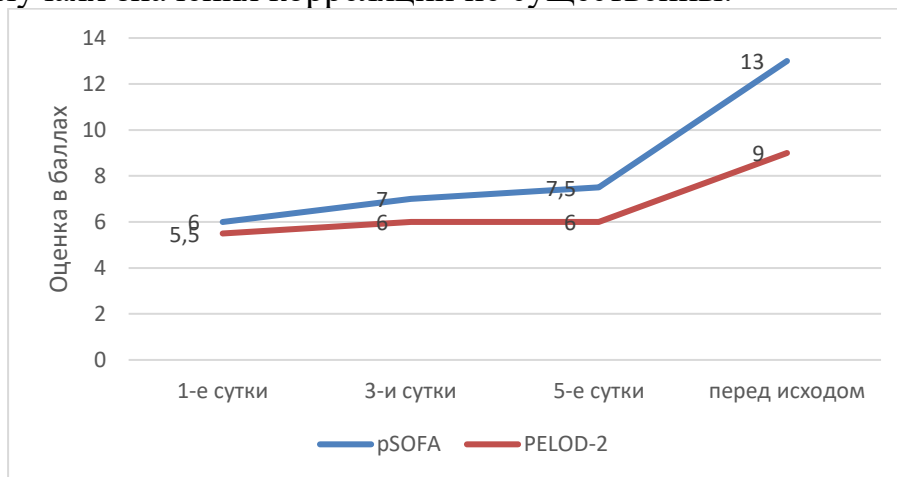


Диаграмма 2. Динамика изменения медиан показателей систем оценки состояния pSOFA и PELOD-2

Выводы:

1. Проанализировав и сравнив системы оценки состояния детей pSOFA и PELOD-2, мы пришли к выводу, что шкала pSOFA показала более высокую реактивность на ухудшение состояния пациентов в сравнении со шкалой PELOD-2.

2. Корреляционная связь между оценкой состояния по обеим шкалам на 1-е сутки при поступлении и 5-е сутки средней силы, что может говорить о достаточной прогностической роли данных шкал в определенные периоды пребывания в ОРИТ.

3. Введение в практику анестезиолога-реаниматолога детского реанимационного отделения шкалы pSOFA и ее использование может облегчить некоторые трудности в восприятии состояния пациента, а также позволит своевременно корректировать терапию определенному пациенту в определенный период времени для улучшения прогнозов состояния пациента.

Список литературы:

1. Александрович Ю.С. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний / Александрович Ю.С., Гордеев В.И. // Изд-во «Сотис». — 2007г.- 140 с.
2. Лекманов А.У. Современные дефиниции и принципы интенсивной терапии сепсиса у детей / Лекманов А.У., Миронов П.И., Руднов В.А., Кулабухов В.В. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018г. - №4
3. Сотников А.В. Шкала APACHE II и ее модификация для оценки состояния детей, перенесших полихимиотерапию / Сотников А.В., Поляков В.Г., Салтанов А.И. // Сибирский онкологический журнал. – 2014г.; т. – 1; с. 37-40
4. J.C. Jentzer. Predictive value of the Sequential Organ Failure Assessment Score for mortality in a contemporary cardiac intensive care unit population / J.C. Jentzer, C. Bennett, B.M. Wiley, D.H. Murphree, M.T. Keegan, O. Gajic, et al. // J Am Heart Assoc, - 2018 г. - с. E1-E15
5. Kim, Kyunghoon et al. Prognostic Factors of ICU Mortality in Pediatric Oncology Patients With Pulmonary Complications / Journal of Pediatric Hematology/Oncology // Post Author Corrections: October 09, 2019
6. L.J. Schlapbach. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit / L.J. Schlapbach, L. Straney, R. Bellomo, G. MacLaren, D. Pilcher // Intensive Care Med. – 2018 г. - №44. - с. 179-188
7. Leteurtre S., et al. PELOD-2: an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score // Crit. Care Med. – 2013 г. - №41. – с. 1761–1773
8. Matics T. J. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children / Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. // JAMA Pediatr. – 2017 г. – № 171 (10)
9. Zhong M. Day-1 PELOD-2 and day-1 “quick” PELOD-2 scores in children with sepsis in the PICU / Zhong M., Huang Y., Li T., Xiong L., Lin T., Li M., He D. // J Pediatr (Rio J). - 2020 г.

УДК 616-005.1-08

Заграничнов Ю.А., Романова Л.Л.

**ПРИМЕНЕНИЕ ШОКОВОГО ИНДЕКСА АЛЬГОВЕРА В
ДИАГНОСТИКЕ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ШОКА У ДЕТЕЙ**

Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии
Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

Zagranichnov Y.A., Romanova L.L.
**HEMORRHAGIC SHOCK IN PEDIATRICS. UNIQUE ASPECTS,
DIAGNOSTIC MARKERS**

Department of Anesthesiology, Intensive Care, Toxicology, Transfusiology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: zagr123@mail.ru

Аннотация. Рассчитанный шоковый индекс Альговера у детей с геморрагическим шоком значительно превышает показатели скорректированного по возрасту педиатрического шокового индекса для детской популяции. Может использоваться как простой и доступный метод диагностики при геморрагическом шоке у детей.

Annotation. The calculated Algovver shock index for children with hemorrhagic shock is significantly higher than the shock index pediatric-adjusted (SIPA) for the child population. It can be used as a simple and affordable diagnostic method for hemorrhagic shock in children.

Ключевые слова: геморрагический шок, шоковый индекс Альговера, скорректированный по возрасту педиатрический шоковый индекс, дети.

Key words: hemorrhagic shock, Algovver shock index, shock index pediatric-adjusted, children.

Введение

Скрининговым методом оценки тяжести кровопотери является предложенный в 1967 году Алговером и Бури шоковый индекс (ШИ), представляющий собой отношение частоты сердечных сокращений к систолическому артериальному давлению. Чем выше индекс, тем массивнее кровопотеря и хуже прогноз. В норме индекс равен 0,5. Увеличение индекса на каждую 0,1 соответствует потери крови 0,2 литра [1]. Данный параметр используется у взрослых для оценки предполагаемого объема кровопотери, и его эффективность является доказанной [7-9]. Клинические признаки и симптомы геморрагического шока у детей отличаются от взрослых. Из-за значительных резервов детского организма возможно поддержание нормального артериального давления до потери более 20% объема циркулирующей крови (ОЦК), при этом более достоверным показателем является изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Тахикардия, нарушение микроциркуляции, изменение цвета кожного покрова, удлинение времени наполнения капилляров – важные клинические критерии геморрагического шока в детской популяции. Гипотензия у детей является поздним признаком, когда наступает декомпенсация и дефицит ОЦК при этом

может составлять до 30-40%, что затрудняет своевременную диагностику геморрагического шока [4-5]. В настоящее время предпринимаются попытки по применению ШИ Альговера в педиатрической практике, в частности получение расчетных данных, используя допустимые нормальные значения гемодинамики в зависимости от возраста. В зарубежных источниках он носит название скорректированный по возрасту шоковый индекс Альговера у детей (шоковый индекс педиатрического шока (shock index pediatric-adjusted (SIPA)). Несмотря на положительную оценку использования SIPA при травме у детей адекватные исследования крайне ограничены [2-3, 6, 10].

Цель исследования - Оценка возможности использования шокового индекса Альговера в диагностике геморрагического шока у детей.

Материалы и методы исследования

Было выполнено ретроспективное исследование историй болезней пациентов с геморрагическим шоком, поступившим в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР) Детской городской клинической больницы № 9 за период с 2015 по 2018 г. методом сплошной выборки. В исследовании участвовал 51 пациент. Критерием включения являлся установленный диагноз геморрагического шока на основании данных анамнеза (характера травмирующего агента или повреждения, клинических проявлений (ЧСС, АД, времени наполнения капилляров, уровня сознания, темпа диуреза) и предполагаемого объема кровопотери. Этиологическими факторами являлись сочетанная травма, тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ), различные кровотечения (послеоперационные, посттравматические). По возрастному признаку выделено четыре группы пациентов: от 1 до 3 лет - 18 человек, от 4 до 6 лет - 10 человек, от 7 до 12 лет - 10 человек, от 13 до 17 лет - 13 человек. Большая часть пациентов представлена мальчиками (74,5%, n=38). Чуть более половины пациентов (55%, n=28) были доставлены в отделение ОАР силами бригад медицины катастроф из стационаров Свердловской области. Среднее время поступления пациентов от момента травмы составило $1,14 \pm 0,18$ часов для Екатеринбурга и $16,8 \pm 14,68$ для Свердловской области. Хирургический гемостаз был осуществлен чуть более половине пациентов (55%, n=28). Всем пациентам проводилась трансфузия компонентов крови. Менее четверти пациентов нуждались в респираторной поддержке (15%, n=8) и провели в среднем неделю на ИВЛ ($7,44 \pm 1,13$ дней). Среднее время нахождения в стационаре составило $9,74 \pm 1,38$ дней. Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием программы EXEL. Данные приведены как среднее арифметическое значение (M) \pm ошибка средней m .

Результаты исследования и их обсуждение

Был подсчитан шоковый индекс Альговера (ЧСС/систолическое АД) у каждой возрастной категории пациентов с дальнейшим сравнением полученных данных с скорректированным по возрасту шоковым индексом педиатрического шока (допустимые нормальные значения ЧСС/систолическое АД в зависимости от возраста) (Таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная оценка шокового индекса Альговера в ОАР и скорректированного по возрасту шокового индекса педиатрического шока (SIPA)

Возраст	Шоковый индекс Альговера в ОАР M±m, (min;max)	Скорректированный по возрасту шоковый индекс педиатрического шока
1 – 3 года	1,83±0,11 (1,36; 3,04)	> 1,5
4 – 6 лет	1,61±0,08 (1,2; 2,05)	>1,25
7 – 12 лет	1,40±0,16 (0,86; 2,25)	> 1,0
13 – 17 лет	1,48±0,09 (1,03; 2,12)	> 0,9

Шоковый индекс Альговера у детей с геморрагическим шоком в ОАР значительно превышает расчетный показатель при допустимых нормальных значениях ЧСС и АД различных возрастных групп. Показатели скорректированного по возрасту шокового индекса педиатрического шока могут являться диагностическим порогом геморрагического шока в детской популяции.

Выводы

Шоковый индекс Альговера может использоваться как простой и доступный метод диагностики геморрагического шока у детей. Валидизация шокового индекса Альговера по объему кровопотери в детском возрасте требует уточнения.

Список литературы:

1. Алговер-Бурри (1967) цит. по Климанскому В.А. и Рудаеву А.Я. – Трансфузионная терапия при хирургических заболеваниях//М., 1984. –с.255.
2. Acker SN. Shock index, pediatric age-adjusted (SIPA) is more accurate than age-adjusted hypotension for trauma team activation / Acker SN, Bredbeck B, Partrick DA, Kulungowski AM, Barnett CC, Bensard DD // Surgery. – 2017г. - №161 (3). – с. 803-807.
3. Acker SN. Pediatric specific shock index accurately identifies severely injured children / Acker SN, Ross JT, Partrick DA, Tong S, Bensard DD // J Pediatr Surg. – 2015г. - №50(2). – с. 331-334.
4. Barcelona SL. Intraoperative pediatric blood transfusion therapy: a review of common issues. Part II: transfusion therapy, special considerations, and reduction of allogenic blood transfusions / Barcelona SL, Thompson AA, Coté CJ // Paediatr Anaesth. - 2005г. - №15(10). – с. 814-830.
5. Istaphanous GK. Red blood cell transfusion in critically ill children: a narrative review / Istaphanous GK, Wheeler DS, Lisco SJ, Shander A // Pediatr Crit Care Med. – 2011г. - №12(2). – с. 174-183.
6. Linnaus ME. Prospective validation of the shock index pediatric-adjusted (SIPA) in blunt liver and spleen trauma: An ATOMAC+ study / Linnaus ME, Notrica

DM, Langlais CS, St Peter SD, et al. // J Pediatr Surg. - 2017 г. - №52(2). – с. 340-344.

7. Llau JV. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document) / Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasch E, et al. // Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2016 г. - №63(1). – с. e1-e22.

8. Pacagnella RC. A systematic review of the relationship between blood loss and clinical signs / Pacagnella RC, Souza JP, Durocher J et al. // PLoS One. – 2013г. - №8(3). – с. e57594

9. Sharma A. Prehospital shock index, modified shock index, and pulse pressure heart rate ratio as predictors of massive blood transfusions in modern warfare injuries: A retrospective analysis / Sharma A, Naga Satish U, Tevatia MS, Singh SK // Med J Armed Forces India. - 2019 г. - № 75(2). – с. 171-175.

10. Vandewalle RJ. Trends in pediatric-adjusted shock index predict morbidity in children with moderate blunt injuries / Vandewalle RJ, Peceny JK, Raymond JL, Rouse TM // Pediatr Surg Int. – 2019г. - №35(7). – с. 785-791.

УДК 616-001.3

**Ладыгин В.А., Шишигина Е.В., Мухачева С.Ю.
ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММЫ РАННЕЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ (ERAS) ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ
ТРАВМОЙ**

Кафедра акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинической
лабораторной диагностики ИНПР

Тюменский государственный медицинский университет
Тюмень, Российская Федерация

**Ladygin V.A., Shishigina E.V., Mukhacheva S.Yu.
POSSIBILITY OF APPLICATION OF EARLY REHABILITATION
PROGRAM (ERAS) FOR PATIENTS WITH COMBINED TRAUMA**
Department of obstetrics, gynecology and resuscitation with a course of clinical
laboratory diagnostics INPR
Tyumen state medical University
Tyumen, Russian Federation

E-mail: vitalya-ladi@mail.ru

Аннотация. Статья посвящена анализу эффективности применения программы ранней реабилитации (ERAS) пациентам с сочетанной травмой. Результаты исследования показали клинические преимущества с уменьшением продолжительности пребывания в отделении реанимации и стационаре в 1,5 раза и 1,4 раза соответственно ($p < 0,05$), снижение риска развития

инфекционных осложнений ($r = 0,256$, $p = 0,03$) и летальности в 2,7 раза ($OR = 0,21$; 95% ДИ 0,03 – 1,02; $p = 0,053$) у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, которым при оказании медицинской помощи применялось большинство элементов программы ERAS.

Annotation. The article is devoted to the analysis of the effectiveness of the application of the early rehabilitation program (ERAS) to patients with combined trauma. The results of the study showed clinical advantages with reduction of the length of stay in the intensive care department and hospital by 1,5 times and 1,4 times respectively ($p < 0,05$), reduction of the risk of developing infectious complications ($r = 0,256$, $p = 0,03$) and fatality by 2,7 times ($OR = 0,21$; 95% DI 0,03 – 1,02; $P = 0,053$) in patients with severe combined trauma who used most elements of the ERAS program in medical care.

Ключевые слова: сочетанная травма, реабилитация, ERAS протокол.

Key words: combined trauma, rehabilitation, ERAS protocol.

Введение

Неотложная помощь пациентам с тяжелой механической травмой является одной из ключевых услуг здравоохранения. Смертность при сочетанной травме является серьезной проблемой, так как 80% травматологической летальности в стационаре является результатом неотложных хирургических вмешательств и ухода [1]. В настоящее время существуют рекомендации с моделью оказания помощи в экстренной хирургии для повышения эффективности и качества медицинской помощи [2]. Одной из предложенных мер по улучшению результатов является программа ранней реабилитации после операции (earlyrehabilitationaftersurgery – ERAS) [3]. Программа ERAS представляет собой основанный на доказательствах протокол с мультимодальным и ориентированным на пациента подходом для стандартизации и оптимизации периоперационной помощи с целью уменьшения хирургической травмы, периоперационной физиологической нагрузки и дисфункции органов [4]. Первоначально ERAS протокол создавался для колоректальной хирургии, в последующем появились исследования, демонстрирующие эффективность ускоренного метода реабилитации пациентов в плановой и экстренной хирургии [5, 6, 7]. Очевидно, что применение многих компонентов программы ERAS может принести пользу пациентам с механической травмой благодаря своей структуре, позволяющей снизить хирургический стресс с эффективным восстановлением функционального состояния пострадавших. Однако данные о рентабельности протокола ERAS пациентам с травмой скудные, ограничены лишь небольшим количеством исследований в плановой ортопедии. Рекомендаций по применению ERAS протокола на этапах оказания медицинской помощи пациентам с сочетанной травмой в доступной литературе не найдены.

Цель исследования – оценить клинические преимущества, безопасность и эффективность использования программы ранней реабилитации (ERAS) пациентам с тяжелой сочетанной травмой.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование 96 пациентов с сочетанной травмой, находившихся на лечении в ГБУЗ ТО ОКБ №2 г.Тюмени с сентября по декабрь 2019 г. Средний возраст $42,6 \pm 12,8$ лет. Мужчины - 62 пациента (64,6%), женщины - 34 пациентки (35,4%). Тяжесть состояния оценивалась по шкале ISS, средний балл $16,8 \pm 4,5$. Пациенты рандомизированно разделены на две группы соответственно мероприятий реабилитации периоперационного периода: 1 группа – с элементами программы ERAS ($n=42$, возраст $43,9 \pm 12,9$ лет, ISS $15,4 \pm 3,1$, летальность 2,4%), 2 группа – стандартная реабилитация ($n=54$, возраст $44,8 \pm 13,4$ лет, ISS $15,1 \pm 2,6$, летальность 16,7%). Клиническая эффективность оценивалась длительностью койко-дня (средний койко-день в ОРИТ и стационаре составил $9,4 \pm 4,2$ и $21,6 \pm 8,4$ соответственно), развитием инфекционных осложнений, которые регистрировались в среднем в 6,2% случаев и летальности (общая летальность 10,4%)

Программа ERAS рекомендует в общей сложности 22 элемента, подразделяемых на предоперационные, интраоперационные и послеоперационные. Не все из них осуществимы для экстренных пациентов в связи с трудностью применения многих принципов ERAS. В частности, всем пациентам с сочетанной травмой проводится осмотр и премедикация непосредственно перед операцией, тромбопрофилактика только в послеоперационном периоде (за исключением пациентов, получающих антикоагулянты по сердечно-сосудистым заболеваниям) селективная подготовка кишечника никому не проводится на догоспитальном этапе.

Материал обрабатывался методом описательной статистики с помощью пакета Excel. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее \pm стандартная ошибка среднего) вне зависимости от использовавшегося критерия. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием статистических пакетов STATISTICA (версия 6); $p < 0,05$ рассматривалось как статистически значимое; относительный риск был рассчитан для всех дихотомических переменных, стандартизированного среднего значения шанса непрерывной переменной с 95% доверительным [8].

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных результатов исследования показал применение элементов программы ERAS в 43,75% случаев. Наблюдалась сопоставимость исследуемых групп по ряду параметров. Антибиотикопрофилактика проводилась всем пациентам в 100%. В предоперационном периоде регистрировались пациенты с полным желудком (1 группа – 3,8%, 2 группа – 3,4%), что в условиях экстренной ситуации создавало риск регургитации с развитием осложнений. Регионарные методы анестезии не применялись в интраоперационном периоде пациентам обеих групп по тяжести травмы и

предполагаемой кровопотере. Средний объем кровопотери составил в 1 группе $2100 \pm 158,0$ мл, во 2 группе $1980 \pm 160,4$ мл. Неопиоидное обезболивание в послеоперационном периоде получали все исследуемые пациенты с назначением НПВС в 100%. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты проводилась в 1 группе в 60,8%, во 2 группе в 62,1% случаев. Стимуляция моторики кишечника проводилась всем пациентам. Ранняя мобилизация упоминалась только в 10 регистрационных картах.

Разница между исследуемыми группами отмечалась с интраоперационного периода. Миниинвазивный оперативный доступ применялся в 2,6 раз чаще пациентам 1 группы, в основном лапароскопия (в 14,3% в 1 группе, в 7,4% во 2 группе). Увеличение объема интраоперационной инфузионной терапии более 30 мл/кг/МТ чаще регистрировалось у пациентов 2 группы ($p = 0,063$), поддержание нормотермии (теплые инфузионные среды) в 1,5 раза чаще у пациентов 1 группы ($p = 0,051$).

В послеоперационном периоде наблюдалось снижение относительной частоты употребления опиоидов в 1 группе ($OR = 0,73$; 95% ДИ 0,23–0,85; $p < 0,001$), применение длительной эпидуральной анестезии не было статистически значимым. У пациентов 2 группы регистрировался чрезмерный объем инфузии в 26,3% случаев. Ранее удаление мочевого катетера и ранее энтеральное питание отмечалось в 1 группе в 60,3% и 86,4% соответственно, во 2 группе в 46,8% и 74,5% соответственно ($p < 0,05$).

Оценка клинической эффективности показала уменьшение продолжительности пребывания в отделении реанимации и стационаре в 1,5 раза и 1,4 раза соответственно ($p < 0,05$), снижение риска развития инфекционных осложнений в 4,8 раз ($r = 0,256$, $p = 0,03$) и летальности в 2,7 раза ($OR = 0,21$; 95% ДИ 0,03 – 1,02; $p = 0,053$) в группе пациентов с тяжелой сочетанной травмой, которым при оказании медицинской помощи применялось большинство элементов программы ERAS.

Выводы:

1. Анализ безопасности и эффективности использования программы ранней реабилитации (ERAS) пациентам с сочетанной травмой показал улучшение результатов лечения.

2. Клинические преимущества программы ранней реабилитации (ERAS) для пациентов с сочетанной травмой отражались в уменьшении продолжительности пребывания в отделении реанимации в 1,5 раза, что позволило снизить риск развития инфекционных осложнений в 4,8 раз ($r = 0,256$, $p = 0,03$). Уменьшение уровня летальности не показало статистической значимости.

3. Требуется дальнейшие исследования для оценки влияния программ улучшенного выздоровления на отдаленные результаты, функциональные и когнитивные способности с формулированием рекомендаций по эффективному пути оказания помощи пациентам с тяжелой сочетанной травмой.

Список литературы:

1. Advancing Surgical Standards (ASS) Emergency surgery policy briefing. The Royal College of Surgeons UK: [(September, 2014)] // Available from: <https://www.rcseng.ac.uk/-/media/files/rcs-emergency-surgery-policy-briefing.pdf>
2. Khuri SF, Henderson WG, Daley J, et al. Principal Investigators of the Patient Safety in Surgery Study // Ann Surg. – 2008. – V.248. – №2. – P.329–336
3. Khan S, Gatt M, Horgan A, Anderson I, MacFie J. Guidelines for implementation of enhanced recovery protocols. Issues in Professional Practice. – 2009
4. Kehlet H, Wilmore DW. Fast-track surgery // Br J Surg. – 2005. V.92. – №1. –P.3–4
5. Liu V.X., Rosas E., et al. Enhanced Recovery After Surgery Program Implementation in 2 Surgical Populations in an Integrated Health Care Delivery System // JAMA Surg. – 2017. – V.152. – P.7
6. Paduraru M, Ponchietti L, et al. Enhanced Recovery after Emergency Surgery: A Systematic Review // Bull Emerg Trauma. – 2017. – V.5. – №2. – P.70–78
7. Noba L., Rodgers S., et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Reduces Hospital Costs and Improve Clinical Outcomes in Liver Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Gastrointestinal Surgery // Published Online: 03 January 2020. URL: <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04499-0>
8. Furukawa T.A., et al. Imputing missing standard deviations in meta-analyses can provide accurate results // J Clin Epidemiol. – 2006. – V.59. – №1. – P.7–10

УДК 616-092.12

**Медведев В.О.^{1,3}, Панов И.Д.^{1,3}, Минин А.С.^{1,2}, Шень Н.П.^{1,2},
Мальцев Д.А.¹, Камынина Е.С.¹**

**АНАЛИЗ КРИТИЧЕСКИХ ИНЦИДЕНТОВ ПРИ
ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОЙ ТРАНСПОРТИРОВКЕ ПАЦИЕНТОВ И ИХ
ПРОФИЛАКТИКА**

¹Кафедра акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клиничес-
ко-лабораторной диагностики

Тюменский государственный медицинский университет

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тюменской области
«Областная клиническая больница №1»

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тюменской области
«Областная клиническая больница №2»

Тюмень, Российская Федерация

**Medvedev V.O.^{1,3}, Panov I.D.^{1,3}, Minin A.S.^{1,2}, Shen N.P.^{1,2},
Mal'cev D.A.¹, Kamynina E.S.¹**

ANALYSIS OF CRITICAL INCIDENTS DURING THE INTRAHOSPITAL TRANSPORT OF PATIENTS AND PREVENTION

¹Department of obstetrics, gynecology and resuscitation with a course of clinical and
laboratory diagnostic

Tyumen State Medical University

²State budgetary healthcare institution of the Tyumen region
«Regional clinical hospital №1»

³State budgetary healthcare institution of the Tyumen region
«Regional clinical hospital №2»
Tyumen, Russian Federation

E-mail: nataliashen@rambler.ru

Аннотация. В статье рассмотрены изменения газового и биохимического состава крови у пациентов при внутригоспитальной транспортировке. Изменения, зарегистрированные у пациентов, находившихся на искусственной вентиляции легких, выявили нарушения гомеостаза газового состава крови, в частности, снижение парциального напряжения кислорода в артериальной крови при ручной вентиляции мешком Амбу, что может приводить к негативным электролитным сдвигам и клиническим последствиям в виде развития критических инцидентов. Инвазивный мониторинг газового состава крови должен снизить риски развития критических инцидентов в процессе медицинской эвакуации.

Abstract. The article deals with changes in the gas and biochemical composition of blood in patients during intrahospital transport. Changes registered in patients who were on artificial lung ventilation revealed violations of the homeostasis of the blood gas composition, in particular, a decrease in the partial oxygen tension in arterial blood during manual Ambu ventilation, which can lead to negative electrolyte shifts and clinical consequences in the form of critical incidents. Invasive monitoring of blood gas composition should reduce the risk of critical incidents during medical evacuation.

Ключевые слова: внутригоспитальная транспортировка, медицинская эвакуация, критические инциденты, профилактика.

Key words: intrahospital transport, medical evacuation, critical incidents, prevention.

Введение

Внутригоспитальная транспортировка (ВГТ) критических пациентов является неотъемлемой частью лечебного процесса: перемещения в операционную, на визуализационные методы исследования, из одного отделения в другое происходит довольно часто. Вместе с тем, проведение ВГТ нередко недооценивается медицинскими работниками в плане развития критических инцидентов. За последние годы интерес к безопасной ВГТ

возрастает. В первую очередь, это связано с развитием системы менеджмента качества. Изучение опыта медсестер и врачей по транспортировке критически больных пациентов выявляет три проблемы. Первая – это «опасный процесс», благодаря чему появилось понимание, что транспортировка критически больных пациентов является небезопасной задачей, представляющей ряд угроз для жизни. Вторая проблема – это негативное влияние опыта медицинских работников, которые, ссылаясь на свою удачную практику, не предусматривают все меры безопасности пациента. Третья проблема – проблема регистрации нежелательных событий (НС) [1; 3; 2].

Регистрация НС способна выявить слабые стороны процесса и принять ряд организационных мер. Так, LyphoutC., с соавт. сообщили, что инциденты, связанные с безопасностью пациентов при ВГТ были зарегистрированы в 16,7% случаев, вред, связанный со здоровьем, был отмечен в 3,9% случаев [6]. Между тем, нами не найдено ни одного исследования, которое бы свидетельствовало о развитии биохимических патологических сдвигов у критически больных пациентов, связанных с неадекватной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) в процессе ВГТ.

Цель исследования – оценить риски развития и характер критических инцидентов при ВГТ у пациентов, находящихся на ИВЛ.

Материалы и методы исследования

Проведено когортное проспективное исследование на двух клинических базах медицинского университета у 20 пациентов. В анализ были включены больные с тяжелой сочетанной травмой (10 больных) и с острым нарушением мозгового кровообращения (10 больных). Исходно протезирование функции дыхания проводилось по внелегочным показаниям (отсутствие сознания, тяжелая полиорганная дисфункция). Средний возраст пациентов составил $73,7 \pm 5,6$ [42; 91] лет. Изучены показатели газового и биохимического состава крови у больных отделений реанимации, находившихся на ИВЛ. У всех пациентов возникла необходимость проведения ВГТ между различными подразделениями стационаров с целью проведения дополнительного обследования или вмешательства. Условием для начала транспортировки на ручной ИВЛ было отсутствие признаков кислородозависимости пациента. Также среди критериев включения в исследование были: необходимость проведения трансфера, обоснованная в клинической истории болезни. Критерием исключения была установленная при осмотре пациента кислородозависимость, требовавшая дополнительной дотации кислорода во время трансфера. Транспортировка проводилась по принятым в стационаре принципам, закрепленным стандартной операционной процедурой.

Исследователями проводился 2-кратный забор артериальной крови до и после транспортировки. Длительность ВГТ составила $4,6 \pm 0,8$ [1; 8] минут. Во всех случаях осуществлялась ИВЛ ручным способом (мешком Амбу), дополнительной подачи кислорода не осуществлялось. У одного пациента транспортировка на ручной ИВЛ была прекращена ввиду падения сатурации до

88% (сатурация, измеренная в пробе крови при этом соответствовала 66%). После окончания транспортировки пациент вновь подключался к аппарату ИВЛ. Показатели были обработаны методом вариационной статистики с помощью программы excel и statistica 10.

Результаты исследования и их обсуждение

ВГТ пациентов на ручной ИВЛ является обычной практикой отделений реанимации. Изученные случаи продемонстрировали ряд биохимических изменений и отклонений в газовом составе крови в результате транспортировки, не смотря на исходное визуальное отсутствие кислородозависимости. Так, перевод пациентов на ИВЛ атмосферным воздухом был связан со снижением фракции кислорода во вдыхаемой смеси с $0,36 \pm 0,01$ до атмосферного (0,21), что вызвало статистически значимое снижение парциального напряжения кислорода в артериальной крови (paO_2) с $90,8 \pm 14$ мм рт.ст. до $58,2 \pm 4,6$ мм рт.ст. ($t=2,21$; $p=0,04$). При этом изменения сатурации не были статистически значимыми, учитывая их большой разброс [66,9; 96,7], хотя и весьма существенными ($93,4 \pm 2,1\%$ исходно и $86,6 \pm 3,8\%$ после завершения транспортировки, $t=1,57$; $p=0,13$). Следует отметить, что у пациента, выбывшего из исследования, имело место несовпадение уровня сатурации, регистрируемого с пальца, и определенного в артериальной крови. Данное обстоятельство объясняет отсутствие регистрации данных событий как критических инцидентов в постоянной клинической практике, когда газы артериальной крови сразу по окончании транспортировки не исследуются рутинно.

Полученные данные позволили нам сделать предположение о меньшей точности регистрации оксигенации крови методом пульсоксиметрии, т.к. показания, полученные этим методом, на наш взгляд, оказались более инертными. Так, в момент второго забора крови (на момент окончания транспортировки) средние данные, полученные методом пульсоксиметрии, характеризовали стабильное состояние – $95,0 \pm 1,3\%$, в тоже время инвазивное исследование артериальной крови демонстрировало падение сатурации до $86,6 \pm 3,8\%$ в среднем по группе, отличия были статистически значимыми ($p=0,04$), что дает основания для активного внедрения инвазивного мониторинга газового состава крови при медицинской эвакуации, особенно у пациентов с нестабильным газообменом.

Учитывая полученные лабораторные данные и мониторинг пульсоксиметрии можно заключить, что частота развития такого критического инцидента, как снижение сатурации при транспортировке на ручной ИВЛ, составляет 5% (1 случай из 20). Схожее проспективное исследование, но в двух группах кардиохирургических пациентов было проведено в 2012 году в Бразилии [5]. Исходные характеристики пациентов были одинаковыми в обеих группах, за исключением более высокой острой тяжести заболевания в группе с транспортной вентиляцией. Авторы наблюдали значительные различия в сравнении процентных вариаций газометрических данных: pH, $PaCO_2$, PaO_2 и

SatO₂ при вентиляции транспортным аппаратом ИВЛ были более стабильными, чем при ручной.

В исследовании Knight P.H. с соавт. [4] среди критических инцидентов в процессе внутригоспитальной транспортировки упоминается и десатурация, частота которой составляла 8,8%, что превосходит наши данные. Еще более частыми, по данным этого исследования (17,6%) являлись инциденты, связанные с оборудованием, обеспечивающим проходимость дыхательных путей. По мнению авторов, факторы риска десатурации кислорода включали высокое положительное давление в конце выдоха (PEEP > 6 смH₂O), а также проведение медицинских манипуляций в ходе транспортировки. В вышеупомянутом исследовании самой большой подгруппой нежелательных явлений были инциденты, связанные с оборудованием, включая неправильные настройки сигнализации и проблемы с батареями, а также связанные с устройствами мониторинга вентиляции. В нашем исследовании инцидентов, связанных с оборудованием, не было.

Проведенный корреляционный анализ показал, что показатель раО₂ находится в тесной прямой связи с развитием ацидоза: $r=0,40$ в отношении показателя ВЕ ($p<0,05$) и $r=0,73$ в отношении pH ($p<0,001$), т.е. чем ниже раО₂, тем выраженнее ацидоз. Также была установлена обратная корреляционная связь с уровнем таких электролитов крови, как К и Na: так, по отношению к уровню К $r=-0,53$ ($p<0,05$) – связь тесная, обратная, т.е. чем ниже раО₂, тем выше уровень калия. Причем, уровень калия был также тесно связан с возрастом пациентов, как в первом исследовании, так и во втором ($r=0,73$ в первом и $r=0,75$ во втором, $p<0,05$), что свидетельствует об уязвимости пациентов старшего возраста в отношении электролитных сдвигов.

Выводы:

1. Частота десатурации при транспортировке реанимационных пациентов на ручной ИВЛ, составляет 5% (1 случай из 20). Согласно литературным данным, это один из частых критических инцидентов, составляющих в мире около 8%.

2. Динамическое визуальное наблюдение за пациентом во время ВГТ на ручной ИВЛ не дает достоверных данных об изменениях газового состава крови: показатель сатурации изменяется не статистически значимо. Для более достоверной оценки необходим инвазивный мониторинг газового состава крови, в частности, раО₂.

3. Особенностью регистрации газового состава крови методом пульсоксиметрии является получение достоверно более высоких уровней сатурации в сравнении с инвазивным способом, на основании чего можно строить профилактику критических инцидентов в процессе медицинской эвакуации путем применения инвазивного мониторинга газового состава крови.

4. ВГТ пациентов на ручной ИВЛ атмосферным воздухом вызывает негативные изменения газового состава крови, в частности, приводит к снижению раО₂ в артериальной крови, что может привести к негативным

электролитным сдвигам и клиническим последствиям. Для их профилактики необходимо использовать аппаратную ИВЛ с дополнительной подачей кислорода согласно потребности пациента.

Список литературы:

1. Beckmann U., Gillies D.M., Berenholtz S.M., Wu A.W., Pronovost P. Incidents relating to the intra-hospital transfer of critically ill patients. An analysis of the reports submitted to the Australian Incident Monitoring Study in Intensive Care. *Intensive Care Med.* 2004 Aug;30(8):1579-85
2. Bergman L., Pettersson M., Chaboyer W., Carlström E., Ringdal M. Improving quality and safety during intrahospital transport of critically ill patients: A critical incident study. *Aust Crit Care.* 2019 Jan 21. pii: S1036-7314(18)30241-8.
3. Harish M.M., Janarthanan S., Siddiqui S.S., Chaudhary H.K., Prabu N.R., Divatia J.V., Kulkarni A.P. Complications and benefits of intrahospital transport of adult Intensive Care Unit patients. *Indian J Crit Care Med.* 2016 Aug;20(8):448-52
4. Knight P.H., Maheshwari N., Hussain J., Scholl M., Hughes M., Papadimos T.J., Guo W.A., Cipolla J., Stawicki S.P., Latchana N. Complications during intrahospital transport of critically ill patients: Focus on risk identification and prevention. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2015 Oct-Dec; 5(4): 256–264
5. Lima Junior N.A., Bacelar S.C., Japiassú A.M., Cader S.A., Lima R.C., Dantas E.H., Sancho A.G., Caldeira J.B. Arterial blood gas analysis in two different intra-hospital transport methods for postoperative cardiac surgery patients. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2012 Jun;24(2):162-6
6. Lyphout C., Bergs J., Stockman W., Deschilder K., Duchatelet C., Desruelles D., Bronselaer K. Patient safety incidents during interhospital transport of patients: A prospective analysis. *Int Emerg Nurs.* 2018 Jan;36:22-26

УДК 616-079.7

Минин А.С.^{1,2}, Панов И.Д.^{1,3}

**АНАЛИЗ КАЧЕСТВА МОНИТОРИНГА В ОТДЕЛЕНИЯХ
РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

¹Кафедра акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинико-лабораторной диагностики

Тюменский государственный медицинский университет

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тюменской области
«Областная клиническая больница №1»

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тюменской области
«Областная клиническая больница №2»
Тюмень, Российская Федерация

Minin A.S.^{1,2}, Panov I.D.^{1,3}.

QUALITY MONITORING ANALYSIS OF THE INTENSIVE CARE UNIT

¹Department of obstetrics, gynecology and resuscitation with a course of clinical and laboratory diagnostic

Tyumen State Medical University

²State budgetary healthcare institution of the Tyumen region
«Regional clinical hospital №1»

³State budgetary healthcare institution of the Tyumen region
«Regional clinical hospital №2»
Tyumen, Russian Federation

E-mail: nataliashen@rambler.ru

Аннотация. В статье рассмотрены результаты анкетирования врачей анестезиологов-реаниматологов, посвященного мониторингу жизненно-важных функций во время внутригоспитальной транспортировки. Анализ мониторинга показал, что в практической деятельности 55,4% специалистов имели место нежелательные события или критические инциденты, что делает данную проблему актуальной и требует применения единого протокола транспортировки больных внутри стационара.

Abstract. In the article the results of the questioning of the doctors of anesthesiologist – resuscitators, dedicated to monitoring vital functions during the intra-hospital transport, are examined. The analysis of monitoring showed that in the practical activity 55,4% of specialists occurred the undesirable events or critical incidents, which makes this problem of urgent and it requires the application of united protocol of the transport of patients inside the hospital.

Ключевые слова: внутригоспитальная транспортировка, критические инциденты, мониторинг.

Key words: intrahospital transport, critical incidents, monitoring.

Введение

Проблема регистрации нежелательных событий (НС) в процессе внутригоспитальной транспортировки (ВГТ) является чрезвычайно актуальной для больных отделений интенсивной терапии и реанимации [1; 3; 2]. Так, регистрация НС коллективом авторов во главе с LyphoutC. показала, что инциденты, связанные с безопасностью пациентов при ВГТ регистрируются довольно часто – в среднем, в 16,7% случаев, в 3,9% при этом отмечается причинение вреда здоровью [6]. Установлено, что среди критических инцидентов, возможных в процессе ВГТ, одним из частных является десатурация, составляющая в среднем 8,8%. Инциденты, связанные с оборудованием, обеспечивающим проходимость дыхательных путей, отмечены при этом в 17,6% случаев [4]. Исследование, проведенное в 2012 году в Бразилии, продемонстрировало значительные различия в показателях газового состава крови при вентиляции транспортным аппаратом ИВЛ в сравнении с ручным методом [5], что подчеркивает важность мониторинга витальных

функций в процессе ВГТ у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Цель исследования – провести аудит качества мониторинга при ВГТ на основе анкетирования врачей, принимающих в ней непосредственное участие.

Материалы и методы исследования

Проведено анкетирование 56 врачей анестезиологов-реаниматологов, принимающих участие в ВГТ пациентов, находящихся на ИВЛ. Среди респондентов у 3,6% (2) стаж по специальности был менее 1 года, у 10,6% (11) – от 1 года до 5 лет, у 21,4% (12) – от 5 до 10 лет, у 17,8% (10) – от 10 до 20 лет и 5 специалистов (8,9%) имели стаж, превышающий 30 лет. Непосредственное анкетирование проводилось по заранее разработанному и утвержденному протоколу в виде электронной рассылки респондентам.

Результаты исследования и их обсуждение

Отвечая на вопросы анкеты, 9% респондентов сочли мониторинг при ВГТ неуместным, а 44,6% никогда не вели протокол транспортировки больного. Между тем, 31 респондент (55%) указали, что встречали НС в своей практической деятельности. Среди них у 13 (41,9%) НС были связаны с техническими вопросами (в 77% - отказ аппаратуры, в 23% - непредвиденная остановка лифта), у 23 (74,1%) – непосредственно с состоянием пациента. Среди НС, связанных с состоянием пациента в 39% случаев отмечалась остановка сердечной деятельности, в 13% - прогрессирование полиорганной недостаточности, по 8,6% пришлось на падение артериального давления, развитие асистолии, падение сатурации и апноэ. В 4,3% отмечены такие явления, как нестабильная гемодинамика, необходимость экстренного перевода на ИВЛ, нарушение ритма сердца.

В среднем все респонденты указывали, что для безопасной ВГТ им требуется наличие 3 параметров ($3,14 \pm 0,1$). При этом 80% называли сатурацию, 76,7% - пульс, 75% - артериальное давление. Реже – в 21,4% упоминали электрокардиографию и в 16% - частоту дыхания. Среди наименее популярных были индекс оксигенации (упоминали 5,3% респондентов), сознание (5,3%), параметры ИВЛ (1,7%) и капнография (1,7%). В целом у 43 респондентов (76,8%) проводился мониторинг при ВГТ. Между тем, только у 82% имелась специально собранная транспортная укладка, у 18% отсутствовал транспортный аппарат ИВЛ, у 30,5% - монитор гемодинамики.

Документация НС в медицинской документации проводилась далеко не всеми специалистами. Так, 21,4% (12 человек) отметили, что ведут протокол ВГТ и отмечают в нем НС всегда, 9% (5 человек) – часто, 25% (14 человек) – иногда и 44,6% (25 респондентов) – никогда.

Выводы:

1. В 44,6% случаев процесс ВГТ и встречающиеся при его проведении НС не фиксируются в медицинской документации, что затрудняет анализ качества оказания медицинской помощи и ограничивает работу над минимизацией рисков.

2. Сатурация, пульс и артериальное давление – наиболее часто мониторируемые показатели в процессе ВГТ пациентов, находящихся на ИВЛ.

3. Мониторинг при ВГТ, согласно анкетированию врачей анестезиологов-реаниматологов, проводится лишь в 76,8% транспортировок, а 9% респондентов не считают его необходимым, что требует дополнительной оценки профессиональных компетенций и внедрения унифицированного протокола ВГТ, например, подобного представленному в клинических рекомендациях Федерации анестезиологов-реаниматологов России.

Список литературы:

1. Beckmann U., Gillies D.M., Berenholtz S.M., Wu A.W., Pronovost P. Incidents relating to the intra-hospital transfer of critically ill patients. An analysis of the reports submitted to the Australian Incident Monitoring Study in Intensive Care. Intensive Care Med. 2004 Aug;30(8):1579-85

2. Bergman L., Pettersson M., Chaboyer W., Carlström E., Ringdal M. Improving quality and safety during intrahospital transport of critically ill patients: A critical incident study. Aust Crit Care. 2019 Jan 21. pii: S1036-7314(18)30241-8

3. Harish M.M., Janarthanan S., Siddiqui S.S., Chaudhary H.K., Prabu N.R., Divatia J.V., Kulkarni A.P. Complications and benefits of intrahospital transport of adult Intensive Care Unit patients. Indian J Crit Care Med. 2016 Aug;20(8):448-52

4. Knight P.H., Maheshwari N., Hussain J., Scholl M., Hughes M., Papadimos T.J., Guo W.A., Cipolla J., Stawicki S.P., Latchana N. Complications during intrahospital transport of critically ill patients: Focus on risk identification and prevention. Int J Crit Illn Inj Sci. 2015 Oct-Dec; 5(4): 256–264

5. Lima Junior N.A., Bacelar S.C., Japiassú A.M., Cader S.A., Lima R.C., Dantas E.H., Sancho A.G., Caldeira J.B. Arterial blood gas analysis in two different intra-hospital transport methods for postoperative cardiac surgery patients. Rev Bras Ter Intensiva. 2012 Jun;24(2):162-6

6. Lyphout C., Bergs J., Stockman W., Deschilder K., Duchatelet C., Desruelles D., Bronselaer K. Patient safety incidents during interhospital transport of patients: A prospective analysis. Int Emerg Nurs. 2018 Jan;36:22-26

УДК 616-01

Росин Д.Н., Ашурова З.Г., Мухачева С.Ю.

АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ И КЛИНИЧЕСКИХ РИСКОВ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Кафедра акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинико-
лабораторной диагностики ИНПР

Тюменский государственный медицинский университет

Тюмень, Российская Федерация

Rosin D.N., Ashurova Z.G., Mukhacheva S.Yu.

**ANALYSIS OF ADVERSE EVENTS AND CLINICAL RISKS OF INTENSIVE
CARE FOR CRITICALLY ILL PATIENTS**

Department of obstetrics, gynecology and resuscitation
with a course of clinical laboratory diagnostics INPR

Tyumen state medical university
Tyumen, Russian Federation

E-mail: rosin.danila.97@mail.ru

Аннотация. Статья посвящена анализу неблагоприятных событий и клинических рисков для пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии. Показано, что наличие двух или более неблагоприятных событий может являться независимым фактором риска смертности ($OR = 3,09$; 95% ДИ 1,30 – 7,36; $p = 0,039$). Оценка критичности рисков показала значимость пролонгирования диагностических мероприятий у пациентов с сепсисом ($r = 0,798$; $p < 0,001$) и перегрузки инфузионными средами ($r = 0,672$; $p = 0,03$). Перспективным методом контроля и управления клиническими рисками может являться клинический надзор, направленный на анализ инцидентов.

Annotation. The article is devoted to analysis of adverse events and clinical risks for patients in the department of intensive care and intensive care. It has been shown that the presence of two or more adverse events can be an independent risk factor for mortality ($OR = 3,09$; 95% DI 1,30 – 7,36; $p = 0,039$). Risk criticality assessment showed the significance of prolongation of diagnostic measures in patients with sepsis ($r = 0,798$; $p < 0,001$) and overload by infusion media ($r = 0,672$; $p = 0,03$). A promising method of monitoring and managing clinical risks may be clinical supervision aimed at analyzing incidents.

Ключевые слова: неблагоприятные события, риски, интенсивная терапия.

Key words: adverse events, risks, intensive care.

Введение

Во время пребывания в стационаре пациенты могут столкнуться со многими рисками оказания медицинской помощи. Пациенты в критическом состоянии, получающие лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в большей степени подвержены возникновению нежелательных событий, в связи с «агрессивным», инвазивным характером лечебно-диагностических манипуляций, которые могут в конечном итоге привести к тяжелым последствиям или даже смерти. По литературным данным уровень смертности в ОРИТ составляет более 25%, а в случае осложнений более 40% [1]. Безопасность пациентов является одной из самых серьезных проблем здравоохранения. Сокращение вероятности клинических рисков в больницах очень важный элемент для улучшения качества медицинской

помощи, наличия эффективных отношений между персоналом и пациентами, удовлетворенности пациентов, а также ограничения жалоб на врачебные ошибки и уход за больными [2]. В настоящее время проведено достаточное количество исследований по определению факторов риска, связанных с оказанием медицинской помощи (СОМП), прогнозированию и предотвращению ошибок в ОРИТ [3, 4, 5]. Однако, сохраняющаяся высокая летальность в ОРИТ и отсутствие общепринятых критериев оценки неблагоприятных событий и клинических рисков определяет актуальность предпринятого исследования для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам в критическом состоянии.

Цель исследования – выявить неблагоприятные события и клинические риски в отделении реанимации и интенсивной терапии с анализом степени серьезности и предлагаемым действиям.

Материалы и методы исследования

Ретроспективное исследование историй болезни 314 пациентов, получавших лечение в двух ОРИТ (АРО №2 и АРО №3) ГБУЗ ТО «ОКБ №2» г.Тюмени в период с сентября по декабрь 2019 г. Средний возраст пациентов составил $42,6 \pm 16,9$ лет. Мужчин – 208 (66%), женщин – 106 (34%). Оперировано 147 пациентов (46,8%). Общая летальность 16,6%.

На основании нормативных документов: Приказ Минздрава России от 15.11.2012 №919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология» [6], Приказ Минздрава России от 17.05.2017 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [7], были определены критерии оценки неблагоприятных событий и клинических рисков и создана карта аудита.

Материал обрабатывался методом описательной статистики с помощью пакета Excel. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием статистических пакетов Statistica (версия 6.0). Относительный риск OR (odds ratio) влияния отдельных факторов риска на зависимую переменную определялся в логистическом регрессионном анализе с 95% доверительным интервалом для OR. Статистически значимым считалось $p < 0,05$ [8].

Результаты исследования и их обсуждение

Для оценки качества оказания медицинской помощи пациентам в критическом состоянии определены 10 неблагоприятных событий, включающих не полно собранный анамнез, отсутствие оценки тяжести состояния, динамики лабораторных и инструментальных обследований, расчета индекса массы тела и кумулятивного водного баланса, не соответствующий рекомендациям уход за инвазивными устройствами (ЦВК, мочевого катетер, интубационная и трахеостомическая трубка, дренажи) и посредственно за пациентом, изоляции пациента с инфекцией, обработка рук персонала. Так же выделены 10 клинических рисков: пролонгирование диагностических мероприятий без начала интенсивной терапии, массивная инфузионно-

трансфузионная терапия, нерациональная антибактериальная терапия, длительная седация и искусственная вентиляция легких с поздним началом, потребность в вазоактивной терапии, неадекватное назначение медикаментов при наличии гиповолемии у пациентов, неадекватная нутритивная поддержка с поздним началом энтерального питания, стрессовая гипергликемия и повторные операции.

Результаты анализа собранных данных показали, что неблагоприятные события у 48% на этапе интенсивной терапии пациентов в критическом состоянии были вызваны такими факторами, как, сложная ситуация с перегруженностью ОРИТ, усталостью персонала из-за высокой рабочей нагрузки и в основном затрагивали мероприятия ухода за пациентами. Клинические риски в основном были связаны с пролонгированием диагностических мероприятий у пациентов с сепсисом в 12,4% случаев ($r = 0,798$; $p < 0,001$) и сочетанной травмой в 10,8% ($r = 0,645$; $p < 0,01$), массивной инфузионно-трансфузионной терапией в 20% случаев ($r = 0,584$; $p = 0,036$), не адекватной оценкой водного баланса, что в 19,6% случаев привело к не верному назначению медикаментозной терапии. Некоторые отдельные риски, такие как перегрузка инфузионными средами, особенно у пожилых пациентов достигали порога высокой критичности ($OR = 2,6$, 95% ДИ 0,66 – 10,23; $p = 0,03$), требующей срочных корректирующих мер. Критичность так же демонстрировали обработка рук персонала и изоляции пациента с инфекцией ($OR=6,07$, 95% ДИ 2,2–16,8; $p<0,001$). Сочетание неблагоприятных событий и клинических рисков являлось независимым фактором летального исхода у пациентов в критическом состоянии ($OR = 3,09$; 95% ДИ 1,30 – 7,36; $p = 0,049$).

Выводы:

1. Неблагоприятные события при оказании помощи пациентам в критическом состоянии в 48% случаев связаны с «человеческим фактором».
2. Клинические риски проявляли более высокую критичность у пациентов с сепсисом ($r = 0,798$; $p < 0,001$), гиповолемией ($r = 0,645$; $p < 0,01$). Перегрузка инфузией ухудшала прогноз пожилых пациентов ($OR = 2,6$, 95% ДИ 0,66 – 10,23; $p = 0,03$).
3. Сочетание неблагоприятных событий и клинических рисков являлось независимым фактором летального исхода у пациентов в критическом состоянии ($OR = 3,09$; 95% ДИ 1,30 – 7,36; $p = 0,049$).
4. Многие из выявленных неблагоприятных событий и клинических рисков могут быть предотвращены тщательным контролем с анализом инцидентов, что позволит улучшить качество оказания помощи пациентам в критическом состоянии.

Список литературы:

1. Минздрав России. Приказ от 15.11.2012 № 919н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»

2. Минздрав России. Приказ от 17.05.2017 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica // МедиаСфера –2006. – 312 с.
4. Chen Y.C., Lin S.F., Liu C.J., et al. Risk factors for ICU mortality in critically ill patient// Journal of the formosan medical association. – 2001. – V.100 – P.656–661
5. Chiozza M.L., Ponzetti C. FMEA: A model for reducing medical errors // Clin Chim Acta. – 2009. –V.404 – P.75–78
6. Reason J. Human error: Models and management // BMJ. – 2000. –V.18 – 768–770
7. Tofighi S.H., Maleki A.R., Khoshkam M. et al. Using the prospective method “Failure Modes and Effect Analysis” To improve the triage process in emergency department //J Forensic Med. – 2009
8. Trucco P. Cavallin M. A quantitative approach to clinical risk assessment: The CREA method //J Saf Sci. – 2006. – V.44 – P.491–513

УДК 618.714-005.1

Сабирова М.А., Куликов А.В.
АНАЛИЗ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ В
АКУШЕРСТВЕ

Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии
Уральской государственной медицинской университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Sabirova M.A., Kulikov A.V.
ANALYSIS OF INTENSIVE THERAPY FOR MASSIVE BLOOD LOSS IN
OBSTETRICS

Department of Anesthesiology, Reanimatology, Toxicology, Transfusiology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

e-mail: kulikov1905@yandex.ru

Аннотация. В настоящей статье произведено исследование объема и состава инфузионной терапии массивной кровопотери (более 1500 мл) на основе принципа «контроля за реанимацией» у 42 пациенток в Областном перинатальном центре г. Екатеринбурга. Показана эффективность рестриктивной инфузионной терапии при массивной кровопотере в акушерстве.

Annotation. This article examines the volume and composition of infusion therapy for massive blood loss (more than 1500 ml) based on the principle of "control

of resuscitation" by 42 patients in the Regional perinatal center of Yekaterinburg. The effectiveness of restrictive infusion therapy for massive blood loss in obstetrics have been shown.

Ключевые слова: акушерство, массивная кровопотеря, инфузионная терапия

Key words: obstetrics, massive blood loss, infusion therapy

Введение

Массивная кровопотеря в акушерстве является ведущей причиной материнской смертности в Российской Федерации и во всем мире (до 23-25%) [1,2,9]. В последние годы инфузионная терапия при критических состояниях становится все более рестриктивной, ограничительной и показывает свою эффективность по сравнению с либеральной тактикой несмотря на продолжающуюся дискуссию [6,7]. Эта тенденция коснулась даже инфузионной терапии при кровопотере, где роль инфузии плазмозаменителей в положительном исходе является центральной [3,4,8]. Продолжается дискуссия между исследователями по оптимальному объему инфузии, качественному составу (кристаллоиды или коллоиды), методам оценки адекватности инфузии [4,6,10], что и определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования - оценка инфузионной терапии при массивной кровопотере в акушерстве.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование инфузионной терапии (кристаллоиды и синтетические коллоиды) у пациенток с массивной кровопотерей в Областном перинатальном центре (ОПЦ) г. Екатеринбурга за 2019 г. методом сплошной выборки. Количество пациенток 42, средний возраст пациенток: $31,1 \pm 0,96$ год.

Критерий включения: Послеродовое кровотечение (По МКБ X: O72) объемом более 1500 мл [1].

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета программ «STATISTICA v.10» (описательная статистика).

Результаты исследования и их обсуждение

В ОПЦ г. Екатеринбурга за последние 5 лет в среднем проходит $48,2 \pm 3,2$ пациентки с массивной кровопотерей (более 1500 мл). Инфузионная терапия поддерживает сердечный выброс и перфузию тканей на этапе реанимации и является важнейшим звеном интенсивной терапии массивной кровопотери.

При оценке инфузионной терапии в исследуемой группе пациенток нами установлено, что в качестве основной инфузионной среды преобладали сбалансированные кристаллоиды: 2042,8 мл (ДИ $\pm 95\%$: 1796,9, 2288,7) (табл. 1), а синтетические коллоиды дополняли терапию только у 10 (23,8%) пациенток на пике артериальной гипотонии. Объем инфузионной терапии составил 29,0 мл/кг (ДИ $\pm 95\%$: 10,4, 73,7). Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии превышал средний объем кровопотери всего на 40%, а

не на 200 и 300%, как это рекомендовалось ранее, обеспечивая тем не менее адекватность гемодинамики на пике кровопотери (среднее АД $76,2 \pm 1,37$ мм рт.ст., «индекс шока»: $0,86 \pm 0,03$).

Особого внимания заслуживает такой показатель, как соотношение объема инфузионной терапии и объема кровопотери, который составил 0,96, что свидетельствует об рестриктивной тактике инфузионной терапии при массивной кровопотере в акушерстве: объем инфузионной терапии, в среднем, меньше объема кровопотери. При этом для обеспечения адекватности заместительной терапии необходимым условием является максимально раннее начало трансфузии компонентов крови.

Таблица 1

Показатели объема кровопотери и инфузионной терапии у пациенток с массивным послеродовым кровотечением (n=42)

Показатель	M(ДИ, $\pm 95\%$)
Объем кровопотери, мл	2338,01 (2003,7, 2672,4)
Объем инфузионно-трансфузионной терапии, мл	3220,6 (2718,1, 3723,1)
Инфузия кристаллоидов, мл	2042,8 (1796,9, 2288,7)
Инфузия коллоидов, мл	525,0 (468,4, 581,5)
Объем инфузионной терапии мл/кг	29,0 (10,4, 73,7)
Соотношение объема инфузионно-трансфузионной терапии и объема кровопотери	1,4
Соотношение объема инфузионной терапии и объема кровопотери	0,96

Выводы

Рестриктивная инфузионная терапия (в среднем 30 мл/кг) на основе сбалансированных кристаллоидов с соотношением объема инфузионной терапии и объема кровопотери 0,96 позволяет сохранить стабильность гемодинамики на высоте развития кровопотери.

Отмечено значительное сокращение инфузии и синтетических коллоидов в программе инфузионной терапии массивной кровопотери со 100% до 23,8% без изменения результатов лечения.

Список литературы:

1. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание четвертое, дополненное и переработанное /Под редакцией А.В. Куликова, Е.М. Шифмана - М.: Издательство «Буки Веди», 2019 – 928 с.
2. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. //Obstet Gynecol. -2017- Oct;130(4): -e168-e186
3. Garnacho-Montero J., Fernández-Mondéjar E., Ferrer-Roca R., Herrera-Gutiérrez M.E., et al. Crystalloids and colloids in critical patient resuscitation. //Med Intensiva. – 2015 - Jun-Jul;39(5): p. 303-15
4. Hammond D.A., Lam S.W., Rech M.A., Smith M.N. Balanced Crystalloids Versus Saline in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. //Ann Pharmacother. 2020 Jan;54(1):5-13
5. Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, Loeff RM, Zwart JJ, et al. TeMpOH-1 study group. Fluid resuscitation during persistent postpartum haemorrhage and maternal outcome: A nationwide cohort study. //Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.- 2019 - Apr;235: - p. 49-56
6. Martin G.S., Bassett P. Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. //J Crit Care. – 2019 - Apr;50: - p.144-154
7. Meyhoff T.S., Møller M.H., Hjortrup P.B., Cronhjort M., et al. Lower vs Higher Fluid Volumes During Initial Management of Sepsis: A Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. //Chest. – 2020 - Jan 23. - pii: S0012-3692(20)30123-9
8. Pacagnella R.C., Borovac-Pinheiro A. Assessing and managing hypovolemic shock in puerperal women. //Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2019 - Nov;61: - p.89-105
9. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. //Lancet Glob Health. – 2014 - Jun;2(6): - e323-33
10. Silva J., Gonçalves L., Sousa P.P. Fluid therapy and shock: an integrative literature review. //Br J Nurs. – 2018- Apr 26;27(8): -p. 449-454

УДК 616-001.17

**Салихова П.Т.¹, Удачина А.А.¹, Федченко Е.С.¹, Бурлева Е.П.¹,
Руднов В.А.^{1,2}, Багин В.А.^{1,2}**

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА В ОРИТ ОЖОГОВОГО
ЦЕНТРА**

¹Кафедра хирургии, эндоскопии и колопроктологии

²Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

**Salikhova P.T.¹, Udachina A.A.¹, Fedchenko Y.S.¹, Burleva E.P.¹,
Rudnov V.A.^{1,2}, Bagin V.A.^{1,2}**

EPIDEMIOLOGY OF BLOODSTREAM INFECTIONS IN THE BURN ICU

¹Department of surgery, endoscopy and coloproctology

²Department of Anesthesiology, Intensive Care, Toxicology and Transfusiology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ariudachina@gmail.com

Аннотация. В исследование включены данные о 80 взрослых пациентах, госпитализированных в ОРИТ ожогового центра Екатеринбурга в 2018 - 2019 гг, которым было сделано по крайней мере одно бактериологическое исследование крови. В небольшом обсервационном исследовании инфекция кровотока не привела к увеличению летальности, но является важным фактором увеличивающим заболеваемость (длительность госпитализации в стационаре и ОРИТ). В 70,5% случаев источником инфекций кровотока являются *P. aeruginosa* и *S. aureus*. Длительность стояния ЦВК один из важнейших критериев, обуславливающих развитие инфекций кровотока.

Annotation. The study included data on 80 adult patients hospitalized in the ICU of the Yekaterinburg Burn Center in 2018 - 2019, who underwent at least one bacteriological blood test. In a small observational study, bloodstream infection did not lead to an increase in mortality, but is an important factor in increasing the incidence (length of hospitalization and ICU). In 70,5% of cases, the source of bloodstream infections are *P. aeruginosa* and *S. aureus*. The duration of standing of the CVC is one of the most important criteria for the development of bloodstream infections.

Ключевые слова: инфекции кровотока; ожоги; факторы риска; летальность.

Key words: bloodstream infections; burns; prognosis; mortality.

Введение

Ожоговая травма в развитых странах является одним из самых распространенных видов повреждений мирного времени. Ежегодно в России регистрируется более 800 тыс. случаев ожогов различной тяжести, а частота их составляет 300-350 случаев на 10 тыс. населения [1]. Одной из причин высокой летальности являются инфекции кровотока. Инфекция кровотока диагностируется в случае положительной гемокультуры у пациента с системными признаками инфекции и может быть вторичной по отношению к основному источнику [2]. Распространенность инфекций кровотока может достигать 20% от всех случаев инфекций в ОРИТ [3]. Актуальность проблемы определяется ростом количества пациентов с данной патологией, высокой

летальностью и значительными экономическими затратами, связанными с лечением [4].

Цель исследования – определение факторов риска инфекций кровотока в РАО ожогового центра.

Материалы и методы исследования

Нами проведено ретроспективное, наблюдательное исследование, в которое были включены данные о 80 взрослых пациентах, госпитализированных в ОРИТ ожогового центра Екатеринбурга в 2018 – 2019 гг, которым было сделано по крайней мере одно бактериологическое исследование крови.

У каждого пациента проведена оценка следующих показателей: возраст, площадь поверхностных и площадь глубоких ожогов (в процентах от общей площади поверхности тела), наличие или отсутствие ингаляционной травмы (ИТ) и ее степень, летальность, проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Для обработки данных использовалась программа EZR v. 3.2.2., при оценке качественных признаков использовался критерий Fisher. Категориальные данные представлены в виде общего количества (n) и процента (%). Для сравнения непрерывных данных использовался Mann-Whitney Utest. Непрерывные данные представлены в виде Me (IQR), где Me – медиана, IQR – интерквартильный размах. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующим $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Базовые характеристики пациентов.

Из 80 включенных в исследование пациентов доля мужчин составила 73,8%, средний возраст пациентов – 48 (38,8; 61,3) лет. Общая площадь ожогов составила 32,5 (25,0; 50,0)%, а площадь глубоких ожогов – 14 (3,8; 25,0)%. У 41 (51,2%) пациента была диагностирована ингаляционная травма (ИТ), у 46 (57,5%) пациентов требовалось проведение ИВЛ. Средняя длительность госпитализации в ОРИТ – 18 (11,8; 31,3) дней, длительность госпитализации в стационаре – 27,5 (11,8; 31,3) дней. Из 80 пациентов умерли 23 пациента, таким образом летальность составила 28,8%.

Распространённость и этиология инфекций кровотока.

Из 80 обследованных пациентов за 2018-2019 гг. всего было выявлено 17 (21,3%) случаев бактериемии. Основными возбудителями инфекций являлись: *Pseudomonas aeruginosa* в 9 случаях (52,9%), *Staphylococcus aureus* – 3 (17,6%), *Proteus mirabilis* – 2 (11,8%), *Acinetobacter baumannii* – 1 (5,9%), *Staphylococcus epidermidis* – 1 (5,9%), *Candida albicans* – 1 (5,9%).

Для определения факторов риска инфекции кровотока мы сравнили определённые характеристики пациентов с/без инфекции кровотока (Табл. 1).

Таблица 1

Сравнение пациентов с/без инфекции кровотока

Фактор	Без инфекции	С инфекцией	P-value
--------	--------------	-------------	---------

	кровотока (n=63)	кровотока (n=17)	
Мужской пол, n (%)	46 (73,0)	13 (76,5)	0,982
Возраст, лет, Me (IQR)	48,0 (39,5; 60,0)	47,0 (38,0; 64,0)	0,773
Площадь ожогов, %, Me (IQR)	31,0 (25,0; 47,5)	50,0 (32,0; 52,0)	0,054
Площадь глубоких ожогов, %, Me(IQR)	12,0 (0,0; 25,0)	20,0 (12,0; 30,0)	0,130
ИТ, n (%)	31 (49,2)	10 (58,8)	0,588
ИВЛ, n (%)	35 (55,6)	11 (64,7)	0,587
ЦВК, n (%)	59 (93,7)	17 (100)	0,573
Длительность стояний ЦВК, дней, Me(IQR)	17,0 (11,5; 26,5)	21,0 (16,0; 53,0)	0,026
Длит. госпитализации в стационаре, дней, Me(IQR)	25,0 (15,5; 34,5)	50,0 (35,0; 57,0)	<0,001
Длит. госпитализации в ОРИТ, дней, Me(IQR)	15,0 (10,0; 26,0)	42,0 (18,0; 56,0)	<0,001
Летальность, n (%)	16 (25,4)	7 (41,2)	0,234

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ЦВК – центральный венозный катетер, ИТ – ингаляционная травма

Обращает на себя внимание, что в группе пациентов с инфекцией кровотока отмечается более длительное стояние центрального венозного катетера (ЦВК) (21,0 (16,0; 53,0)) по сравнению с пациентами без бактериемии (17,0 (11,5; 26,5)); $P=0,026$. Длительность госпитализации в ОРИТ у больных с инфекцией кровотока составила 42,0 (18,0; 56,0) дня, а у пациентов без нее – 15,0 (10,0; 26,0) дней; $P<0,001$. Также у пациентов с инфекцией наблюдалась более длительная госпитализация в стационаре 50,0 (35,0; 57,0) дней, против 25,0 (15,5; 34,5) дней у пациентов без бактериемии; $P<0,001$.

Для оценки возможных факторов риска неблагоприятных исходов, нами проведено сравнение показателей в группах выживших и умерших пациентов (Табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика в группах выживших и умерших пациентов

Фактор	Выжившие (n=57)	Умершие (n=23)	P-value
Мужской пол, n, (%)	40 (70,2)	19 (82,6)	0,389
Возраст, лет, Me(Q ₁ ;Q ₃)	46,0(35,0; 58,0)	55,0 (44,5; 66,5)	0,026
Площадь ожогов, %, Me (Q ₁ ;Q ₃)	32,0 (25,0; 50,0)	40,0 (28,5; 58,5)	0,120
Площадь глубоких ожогов, %, Me(Q ₁ ;Q ₃)	10,0 (0,0; 20,0)	25,0 (16,0; 30,0)	0,001
ИТ, n, (%)	28 (49,1)	13 (56,5)	0,625
ИВЛ, n, (%)	24 (42,1)	22 (95,7)	<0,001

Длительность ИВЛ, дней, Me(Q ₁ ;Q ₃)	12,5 (5,8; 25,0)	17,5 (5,5; 26,8)	0,692
ЦВК, п, (%)	53 (93)	23 (100)	0,319
Длительность стояний ЦВК, дней, Me(Q ₁ ;Q ₃)	18,0 (14,0; 27,0)	17,0 (8,0; 36,5)	0,380
Инфекция кровотока, п (%)	10 (17,5)	7 (30,4)	0,234

Выводы:

1. В нашем небольшом наблюдательном исследовании инфекция кровотока не привела к увеличению летальности, но является важным фактором увеличивающим заболеваемость (длительность госпитализации в стационаре и ОРИТ).

2. В 70,5% случаев источником инфекций кровотока являются *P. aeruginosa* и *S. aureus*.

3. Длительность стояния ЦВК один из важнейших критериев, обуславливающих развитие инфекций кровотока.

Список литературы:

1. Фаязов А.Д. Пути улучшения комбустиологической помощи в системе экстренной медицинской помощи / У.Р. Камилов, С.И. Шукуров и др. // Сборник научных трудов 3-го Съезда комбустиологов России. – 2010. – С. 39-40

2. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection) [Электронный ресурс] // National Healthcare Safety Network (NHSN): электрон. научн. журн. – 2020. URL: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf (дата обращения: 28.02.2020)

3. Dellinger R.P. Effect of targeted polymyxin b hemoperfusion on 28-day mortality in patients with septic shock and elevated endotoxin level: the EUPHRATES randomized clinical trial / P.M. Walker, R.P. Dellinger, S.M. Bagshaw, M. Antonelli, D.M. Foster, D.J. Klein, J.C. Marshall, P.M. Palevsky, L.S. Weisberg, C.A. Schorr, S. Trzeciak // JAMA. – 2018. – №320. – P. 1455-1463

4. Hernández-Roca J.J. Bacteraemia at a second level hospital: epidemiological study, analysis of prognostic factors associated to mortality and economic cost estimation / J.J. Hernández-Roca, E. García-Vazquez, A. Hernandez, M. Canteras, J.A. Herrero, E. Cascales, E. Mené-Fenó, J. Gómez-Gómez // Rev Esp Quimioter. – 2013. – V.2. – №26. – P. 119-127

УДК 616.132.2-008.64-079.4(075.8)

Сергеев А.О., Хусаинова Д.Ф., Соколова Л.А.

РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Кафедра госпитальной терапии и скорой медицинской помощи

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Sergeev A.O., Khusainova D.F., Sokolova L.A.

**EARLY COMPLICATIONS OF ACUTE CORONARY SYNDROME WITH
ST SEGMENT ELEVATION AT THE PRE-HOSPITAL STAGE**

Department of hospital therapy and emergency medical service
Ural state medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: docsergeevalexander@mail.ru, husainovad@mail.ru

Аннотация. В статье проанализированы 240 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, у которых развились ранние осложнения на этапе оказания скорой медицинской помощи в виде: нарушения ритма и проводимости, острой сердечной недостаточности и кардиогенного шока, клинической смерти, а так же выявлены особенности анамнестических данных, клинико-электрокардиографической картины, неотложной помощи и тактики в зависимости от вида осложнения.

Annotation. The article analyzes 240 patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation who developed early complications at the stage of emergency medical care in the form of: rhythm and conduction disorders, acute heart failure and cardiogenic shock, clinical death, as well as features of anamnestic data, clinical and electrocardiographic picture, emergency care and tactics depending on the type of complication.

Ключевые слова: острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ранние осложнения, догоспитальный этап.

Key words: acute coronary syndrome with ST segment elevation, early complications, prehospital stage.

Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) является ведущей причиной смерти больных с ишемической болезнью сердца [1,2]. Ранние осложнения ОКС, возникающие в первые часы или в острейший период, такие как кардиогенный шок, отек легких, фибрилляция желудочков, разрывы миокарда не только отягощают течение заболевания, определяют тяжесть заболевания, но и являются непосредственной причиной летального исхода [4]. Своевременный диагноз ОКС и эффективная терапия, направленная на восстановление коронарного кровотока, позволяют снизить риск развития осложнений и улучшить прогноз [5].

Цель исследования – Оценить ранние осложнения у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСспST) на догоспитальном этапе.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе МБУ «Станция скорой медицинской помощи им.В.Ф.Капиноса». Материал исследования – 35 карт вызова скорой медицинской помощи (СМП) за 2019 год пациентов с ранними осложнениями ОКСспST. Всем пациентам на догоспитальном этапе оказана квалифицированная медицинская помощь, согласно Территориальным клиническим рекомендациям оказания СМП, 2018г. и профессиональному стандарту врача СМП (приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 14.03.2018г. №133н), которая включала: осмотр, определение параметров витальных функций, регистрацию, интерпретацию и мониторинг ЭКГ в 12 отведениях и медикаментозную терапию. Для оценки острой сердечной недостаточности (ОСН) использовали классификацию Killip.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. ангинозные боли или дискомфорт в грудной клетке продолжительностью более 20 минут;
2. стойкий (не менее 20 минут) подъем сегмента ST, как минимум в двух последовательных отведениях либо новой блокадой левой ножки пучка Гиса на электрокардиограмме (ЭКГ) [3,4];
3. ранние осложнения ОКСспST в виде: острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, нарушения ритма и проводимости, клиническая смерть.

Исследуемую группу составили 23 мужчины (66%) и 12 женщин (34%). Средний возраст больных составил $62,8 \pm 5,7$ лет. Все пациенты с ОКСспST госпитализированы в специализированные стационары с круглосуточной возможностью инвазивных методов лечения – 20 человек (57%) в МО «Новая больница», 15 чел. (43%) в ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии». Статистический анализ материала проведен с помощью программы Microsoft Office Excel 2013, StatisticaforWindows 10.0, различия оценивались непараметрическим методом критерии Манна-Уитни, различия признаны достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Дискретные данные представлены в виде общего числа и процентного соотношения. Количественные величины представлены как среднее \pm стандартное отклонение.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего в г. Екатеринбурге за 2019 год обратилось за СМП 401949 пациентов, из них с ОКС – 18603 чел. (4,6%), среди которых зарегистрировано 2030 пациентов с ОКСспST (10,9%). Мы исследовали группу пациентов ОКСспST, обслуженных бригадами СМП, дислоцирующихся на подстанции №7 г.Екатеринбурга, которая составила 240 больных за 2019 год (11,8% от всех пациентов города). Подстанция №7 обслуживает население Железнодорожного района, а именно микрорайона Сортировки, микрорайона Заречный, а также поселки Палкино и Шувакиш, где проживает около 200 тысяч человек. В данном районе проживают мигранты из стран Киргизии, Таджикистана, Узбекистана, Китайской народной республики. Анализируя 240 пациентов с

ОКСспST, выявлены следующие ранние осложнения на этапе СМП: аритмии (фибрилляция предсердий – 2 чел. (0,8%), фибрилляция желудочков – 2 чел. (0,8%), желудочковая тахикардия - 1 чел. (0,4%)), кардиогенный шок - 22 чел. (9,2%), отек легких – 13 чел. (5,4%), клиническая смерть – 2 чел. (0,8%).

Более тщательно исследована группа пациентов в количестве 35 человек (рандомизация методом случайных чисел). Состояние пациентов оценено как тяжелое у 22 чел. (62,8%), средней степени тяжести у 13 чел. (37,2%). Большинство пациентов имели первичный инфаркт миокарда - 29 чел. (82,8%), повторный инфаркт миокарда зарегистрирован у 6 чел. (17,2%).

Все пациенты с ОКСспST в зависимости от развившегося осложнения на догоспитальном этапе поделены на 3 группы: пациенты с аритмиями - 5 чел. (14,2%), острой сердечной недостаточностью – 29 чел. (82,8%) и клинической смертью - 1 чел. (2,8%).

Клиническая смерть зарегистрирована у одного пациента (2,8%), мужчины, в возрасте 64 года, предъявляющего жалобы на интенсивную давящую боль за грудиной (ВАШ - 9 баллов), одышку и холодный пот. За СМП обратился через 16 часов от появления ангинозных болей, имеет коронарный анамнез – ИБС: стенокардия в течение 20 лет, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), сопутствующее заболевание – гипертоническая болезнь (ГБ). Состояние пациента расценено как тяжелое, артериальное давление (АД) 140/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС)- 110 уд.в мин, сатурация- 94%, частота дыхания (ЧД) – 22 в мин. На ЭКГ – повреждение миокарда по задней стенке левого желудочка. Проведена терапия: нитраты, обезболивание морфином, бета-блокаторы, ацетилсалициловая кислота (АСК), оксигенотерапия, в ходе которой зафиксирована клиническая смерть в присутствии бригады СМП, проведена сердечно-легочная реанимация (расширенный протокол), пациент передан кардио-реанимационной бригаде.

Аритмии зарегистрированы у 5 пациентов, средний возраст $68,2 \pm 3,4$ лет. Время от начала приступа до оказания СМП составило 3-6 часов. Ангинозная боль по ВАШ от 2 до 10 баллов (средний балл – 6). Коронарный анамнез имели 4 пациента – ИБС: стенокардия, у двоих из них – ПИКС. Систолическое АД (САД) до начала терапии составило $94,2 \pm 8,7$ мм рт.ст. (у 4 пациентов выявлена гипотония 40-90 мм рт.ст.), после лечения - $109,4 \pm 7,4$ мм рт.ст., повысилось на 16% ($p=0,000$). Диастолическое АД (ДАД) до лечения зарегистрировано $52,3 \pm 4,9$ мм рт.ст. (у 4 пациентов гипотония 0-40 мм рт.ст.), после терапии - $66,2 \pm 4,6$ мм рт.ст., повысилось на 27% ($p=0,000$). ЧСС до лечения - $86,8 \pm 7,4$ уд. в мин, после терапии - $61,2 \pm 4,8$ в мин., урежение на 30% ($p=0,000$). Сатурация при первичном осмотре пациентов - $92,1 \pm 2,4\%$ (от 86 до 94 %), после оказания неотложной помощи - $94,6 \pm 7,4\%$ ($p=0,55$). ЧД до терапии - $20,2 \pm 4,8$ в мин., после лечения - $17,8 \pm 1,3$ в мин., уменьшилась на 15% ($p=0,000$). На ЭКГ – у двух пациентов зарегистрировано трепетание предсердий, у одного пациента - фибрилляция предсердий, у двух пациентов - АВ-блокада (3 и 1 степени). Сопутствующая патология у всех пациентов – ГБ, по одному случаю –

сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек и цереброваскулярное заболевание (ЦВБ). Терапия проведена следующая: 2 пациентам при АВ-блокадах - атропин, одной пациентке с трепетанием предсердий проведена электроимпульсная терапия (ЭИТ), двум пациентам с гипотонией – инотропная поддержка, всем пациентам АСК, оксигенотерапия и обезболивание (морфином – 3 чел., кеторолаком – 2 чел.), двум пациентам – антитромботическая терапия клопидогрелем и тикагрелором, нитраты 3 пациентам, бета-блокаторы одному пациенту с фибрилляцией предсердий. Эффективность терапии выявлена у всех пациентов в виде нормализации частоты сердечных сокращений, восстановления синусового ритма у пациента с трепетанием предсердий, уменьшения болевого синдрома, вплоть до купирования. Результат вызова: 3 пациента переданы кардио-реанимационной бригаде, 2 пациента госпитализированы линейной бригадой СМП в МО «Новая больница».

Группу пациентов с ОШН составили 29 человек из них 2 чел. – IV степени ОШН (кардиогенный шок), 2 чел. – III степени ОШН (отек легких), 25 чел. – II степени ОШН по Killip. Средний возраст $61,8 \pm 5,8$ лет, 10 женщин и 19 мужчин, среднее ВАШ $4,8 \pm 2,3$ балла (от 1 до 9 баллов). Среднее время от начала приступа – 6 часов (от 6 до 12 час.). Коронарный анамнез у 10 пациентов (одна треть больных) в виде ИБС: стенокардии - 7 чел., ПИКС - 3 чел. Сопутствующая патология выявлена у 22 (3/4) пациентов: ГБ - 17 чел., СД - 9 чел., ЦВБ - 4 чел., хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей – 2 чел., хронический обструктивный бронхит – 2 чел. САД до терапии составило $147,2 \pm 4,8$ мм рт. ст., после терапии - $131,3 \pm 8,7$ мм рт. ст., понизилось на 11% ($p=0,24$). ДАД до терапии - $89,8 \pm 4,8$ мм рт. ст., после терапии - $81,2 \pm 9,1$ мм рт. ст., понизилось на 9% ($p=0,55$). ЧСС до терапии - $80,7 \pm 3,5$ мин., после терапии - $67,2 \pm 4,8$ в мин., уредилось на 16% ($p=0,000$). Сатурация до терапии - $94,5 \pm 5,4\%$, после терапии - $95,8 \pm 4,8\%$ ($p=0,67$). ЧД до терапии - $18,5 \pm 3,8$ мин., после терапии - $17,1 \pm 2,4$ в мин. ($p=0,62$). Эффективность проведенной терапии выявлена у всех пациентов в виде уменьшения или купирования болевого синдрома, уменьшения одышки, снижения элевации сегмента ST на ЭКГ. Двум пациентам проведена тромболитическая терапия препаратом теноктеплаза с антитромботическим сопровождением. Все пациенты обезболены (морфином – 15 чел., кеторолаком – 14 чел. и получили дезагрегантную терапию (АСК), клопидогрел/тикагрелор получили 27 чел., нитраты - 23 чел., диуретики применяли одному пациенту с отеком легких. Результат вызова: переданы кардио-реанимационной бригаде СМП - 5 пациентов, госпитализированы силами линейных бригад СМП в МО «Новая больница» и Уральский институт кардиологии - 24 пациента.

Выводы:

1. Из 240 пациентов, обслуженных бригадами СМП подстанции №7, наиболее часто ранними осложнениями ОКСспST являлись ОШН IV кл. (кардиогенный шок – 22 чел. (9,2%)) и ОШН III кл. (отек легких – 13 чел. (5,4%)).

2. Состояние пациентов в исследуемой группе в 2/3 случаях – тяжелое.

3. Наиболее частым из ранних осложнений ОКСспСТ на догоспитальном этапе являлась ОН – 29 чел. (82,8%).

4. В исследуемой группе ОКСспСТ, осложнившийся аритмиями достоверно чаще после проведенной терапии повышалось (восстанавливалось) САД на 16%, ДАД на 27%, снижалась ЧСС на 30% и уменьшалась ЧД на 15%.

5. Большинство пациентов с ОН имели II ст. по Killip – 25 из 29 чел.

6. В группе ОН после проведенной терапии выявлено достоверное урежение ЧСС на 16%.

7. Проведенное лечение на этапе СМП оказалось эффективно у всех исследуемых пациентов.

Список литературы:

1. Кардиология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е.В. Шляхто. – 2-е изд., перераб и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 816 с.

2. Острый коронарный синдром / под ред. А.Л. Сыркина. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2019 – 528 с.

3. Приказ № 457 н МЗ РФ «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при остром трансмуральном инфаркте миокарда». 05 июля 2016 года.

4. Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации / под ред. С.Ф. Багненко. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2018. - с.37-46

5. Borja Ibanez. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017/BorjaIbanez; StefanJames; StefanAgwall и др//Российский кардиологический журнал. - 2018. - №23(5). - р. 109-110

УДК 616.132.13

Слаутин В.Н., Архипов К.В., Попов А.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СИНДРОМ ГЗЕЛЯ – ЭРДГЕЙМА – КИСТОЗНЫЙ МЕДИОНЕКРОЗ АОРТЫ. РАССЛАИВАЮЩАЯ АНЕВРИЗМА ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА ДУГИ АОРТЫ С РАЗРЫВОМ

Кафедра Госпитальной терапии и скорой медицинской помощи

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

Slautin V.N., Arkhipov K.V., Popov A.A.

CLINICAL CASE: THE SYNDROME GZELLA – ERDHEIM-CHESTER – CYSTIC MEDIONECROSIS OF THE AORTA. DISSECTING ANEURYSM OF THE ASCENDING AORTIC ARCH WITH A RUPTURE

Department of Hospital Therapy and Emergency Medical Care

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: vas-slautin@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен клинический случай пациента, доставленного в экстренном порядке в приёмное отделение

Annotation. The article presents a clinical case of a patient who was delivered in an emergency to the emergency Department.

Ключевые слова: Аневризма аорты с разрывом, идиопатический кистозный медионекроз, расслоение аорты, клинический случай, Синдром Гзеля-Эрдгейма.

Key words: Aortic aneurysm with rupture, idiopathic cystic media necrosis, aortic dissection, clinical case, Gzel-Erdheim Syndrome.

Введение

Острые аортальные синдромы – это внезапно возникшие ситуации со схожими клиническими признаками, характеризующиеся поражением аорты [4].

Синдром Гзеля – Эрдгейма – идиопатический кистозный медионекроз аорты, в основе развития которого лежит поражение эластического каркаса средней оболочки аорты (медии) — лизис эластического каркаса с накоплением гликозаминогликанов. Чаще встречается у лиц мужского пола молодого или среднего возраста. Исход – расслоение и разрыв аорты с клиникой массивной кровопотери.

Сложности диагностических мероприятий (отсутствие специальных методов исследований), отсутствие опыта ранней диагностики данной патологии в общетерапевтическом звене многократно повышает уровень летальности у данных пациентов.

Основываясь на диагностических возможностях общетерапевтического звена, мы проанализировали и описали клинический случай идиопатического кистозного медионекроза с разрывом аорты у пациента 26 лет с целью повышения эффективности выявления данной патологии.

Цель исследования – демонстрация сложности диагностики расслоения аорты на фоне идиопатического кистозного медионекроза.

Материалы и методы исследования

При подготовке данной статьи мы опирались на анамнестический, клинический, лабораторно-инструментальный, ретроспективный методы.

Описание клинического случая

Мужчина 26 лет доставлен бригадой скорой медицинской помощи в экстренном порядке в приемное отделение с предварительным диагнозом: Ушиб грудной клетки слева. Пневмогемоторакс слева. Травматический шок 2-3 степени.

На момент госпитализации в клинику у пациента: сознание – оглушение, артериальное давление 60-80/40 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 120 ударов в минуту, частота дыхания – 38 в минуту.

Со слов врача бригады скорой медицинской помощи, анамнез заболевания следующий: шесть дней назад после занятий спортом (поднимал штангу) появились боли в грудной клетке слева, состояние ухудшалось, вызвал бригаду СМП.

Из анамнеза жизни известно, что последняя госпитализация была восемь месяцев назад в отделение сосудистой хирургии, куда пациент поступил с клиникой перитонита, с диагнозом: Отрыв верхней ягодичной артерии слева. Разрыв места слияния подвздошных вен слева. Гематома забрюшинного пространства. В ходе лечения выявлена Госпитальная правосторонняя нижнедолевая пневмония, ДН 1. Выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга, терапевта по месту жительства.

На этапе скорой медицинской помощи проведено лечение:

- 1.Sol. Sterophundini 500.0 внутривенно капельно,
- 2.Sol. Dopamini 200 mgвнутривенно капельно,
- 3.Sol. Phentanili 0,1 mgвнутривенно струйно.

При поступлении в приёмное отделение осмотрен дежурным хирургом. Объективно: состояние тяжелое, сознание – оглушение. Кожа бледно – розовая, акроцианоз. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 100 ударов в минуту. Дыхание резко ослаблено слева, справа – жёсткое. Хрипов, шума трения плевры нет. При пальпации грудной клетки подкожной эмфиземы, крепитации нет. Пальпация безболезненная. Частота дыхания 24 в минуту. Живот не вздут, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный. Перистальтика выслушивается. Поясничная область не изменена, безболезненная.

На КТ грудной клетки костно-травматических повреждений нет, субтотальное затемнение левой плевральной полости, плотность 50-60 НУ, смещения средостения нет. Не исключалось наличие плеврального выпота.

Для проведения плевральной пункции больной транспортирован в операционную. Во время транспортировки в операционную состояние резко ухудшилось, выросла одышка, частота дыхания 30 в минуту, Артериальное давление 60/20 мм рт. ст. Появилась потребность в катехоламинах. Выполнена плевральная пункция слева. Жидкости, воздуха не получено.

Дежурным хирургом-травматологом было исключено травматическое повреждение. Данных за травму внутренних органов нет.

В связи с отсутствием травмы, изменениями в ОАК (лейкоцитоз), наличием затемнения по КТ, дестабилизацией гемодинамических параметров не исключалось наличие пневмонии, осложненной септическим шоком. Приглашен на консультацию дежурный терапевт.

Из осмотра дежурного терапевта обращает на себя внимание:

Органы дыхания: Частота дыхания 24 - 30 в минуту, SpO₂ не определяется. Голосовое дрожание усилено слева, перкуторный звук укороченный слева в подлопаточной и в аксиллярной областях. Подвижность легочного края ограничена слева на 3 см. Дыхание везикулярное, ослаблено слева в подлопаточной и в аксиллярной областях. Хрипов и шума трения плевры нет.

Органы кровообращения: Тоны сердца приглушены. Систолический шум на митральном клапане. Частота сердечных сокращений 120 ударов в минуту, Артериальное давление 110/70 мм рт.ст. на внутривенном введении Допамина 200 мг.

Лабораторные и инструментальные исследования

Общий анализ крови: сахар 18,7 ммоль/л; лейкоциты 57,8 10⁹/л; эритроциты 3,7 10¹²/л; гемоглобин – 104 г/л;

ЭКГ: Синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 102 удара в минуту, метаболические изменения в миокарде.

КОС артериальной крови: pH-6.8; pCO₂-39; pO₂-107; BE-27. КТ: Левосторонняя нижнедолевая полисегментарная пневмония, КТ данных за гидроторакс не получено.

Предварительный диагноз

На основании жалоб, анамнеза, лабораторных и инструментальных исследований был поставлен предварительный диагноз:

Внебольничная левосторонняя полисегментарная пневмония тяжелой степени тяжести. Токсико-инфекционный шок 3 степени. Железодефицитная анемия, тяжелой степени тяжести, гипергликемия неясного генеза, лейкоцитоз.

Пациент госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии.

План лечения:

1. Sol. NaCl 0.9% 500,0 внутривенно капельно,
2. Норадреналин микроструйно 1,6 мкг/кг в минуту,
3. Цефтаролина фосамил 600 мг 2 раза в сутки,
4. Фамотидин 20 мг внутривенно.

В первичном осмотре врача анестезиолога-реаниматолога обращает на себя внимание ухудшение гемодинамики до 50/0 мм рт. ст. На периферических артериях левой верхней конечности пульс не определяется. Левая половина грудной клетки отстает от правой в акте дыхания. Пациент переведён на ИВЛ, выполнена катетеризация подключичной вены слева, начата инфузия адреналина внутривенно капельно.

В течение двух часов состояние резко ухудшалось, возрастала потребность в катехоламинах (с 1,6 мкг/кг до 3,2 мкг/кг/мин).

Через три часа от момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии на фоне прогрессирования синдрома полиорганной недостаточности произошла остановка сердечной деятельности. Зафиксировано

состояние клинической смерти. Начаты реанимационные мероприятия. Зафиксирована биологическая смерть.

Тело направлено на аутопсию с диагнозом: Внебольничная левосторонняя полисегментарная пневмония, осложнённая гидротораксом ДН2. Осложнения: Инфекционно – токсический шок третьей степени тяжести. Отёк лёгких.

Патологоанатомический диагноз: Синдром Гзейля – Эрдгейма – кистозный медионекроз аорты. Расслаивающая аневризма восходящего отдела дуги аорты с разрывом.

Осложнения: Геморрагический шок: малокровие внутренних органов, «шоковая» почка, дистелектазы в лёгких, жидкая кровь в сосудах и полостях сердца, до 3500 мл жидкой крови в плевральной полости слева и в забрюшинном пространстве, геморрагическое пропитывание мягких тканей средостеня.

Результаты исследования и их обсуждение

Острый аортальный синдром часто может быть первым признаком заболевания, которое нуждается в быстрой диагностике и определении тактики ведения для улучшения экстремально неблагоприятного прогноза [4].

Несмотря на то, что менее половины всех пациентов с разрывом аорты прибывают в больницу живыми и смертность может достигать 54% за 6 часов и 76% через 24 часа после начала заболевания [4], в наших силах улучшить раннюю диагностику и, следовательно, выживаемость данных пациентов на общетерапевтическом этапе.

В данном клиническом случае, на предварительный диагноз «Внебольничная пневмония, осложнённая септическим шоком», указывают такие аспекты, как: заключение рентгенолога, лейкоцитоз, субфебрильная лихорадка, дестабилизация гемодинамических параметров, предшествующее наличие пневмонии в период предыдущей госпитализации.

Однако при более детальном изучении обращает на себя внимание:

1. Анамнез молодого пациента – спонтанный отрыв верхней ягодичной артерии слева, разрыв места слияния подвздошных вен слева; скорость развития заболевания;

2. Несоответствие клинической картины и тяжести состояния пациента, а именно: субфебрилитет, но резкое снижение АД, наличие рефрактерного шока, изменение кожного покрова левой верхней конечности и отсутствие пульса на ней.

3. Несоответствие клинической картины и инструментальных данных, а именно: выраженный лейкоцитоз, нехарактерный для пневмонии, плотность по результатам КТ (50-60 HU, что соответствует по плотности – Кровь - по шкале Хаунсфилда).

Выводы:

1. Данный клинический случай наглядно демонстрирует сложность дифференциальной диагностики расслаивающей аневризмы восходящего отдела дуги аорты с разрывом.

2. Несомненно, данные критические состояния, не смотря на их редкость, возникают и требуют более детального изучения с целью разработки методов их коррекции и алгоритмов оказания помощи на любом этапе.

Список литературы:

1. Константинов, Б. А. Аневризмы восходящего отдела и дуги аорты / Б. А. Константинов, Ю. В. Белов, Ф. В. Кузнецевский. – М., 2006. – 335 с.

2. Семенова Л.Н., Морова Н.А., Щербаков Д.В. Острая расслаивающая аневризма грудной аорты: разнообразие клинических вариантов, оптимизация диагностики на догоспитальном этапе. Омский научный вестник 2011;1(104): 149–54

3. Сердечно-сосудистая хирургия / Под ред. В. И. Бураковского, Л. А. Бокерия. – М. : Медицина, 1989. – 637 с.

4. Erbel R., Aboyans V., Boileau C. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2014;35(41):2873–926

УДК 616-036.22

Степанова Е.А.¹, Смирнова С.С.^{1,2}

**ОТКРЫТЫЕ РЕАНИМАЦИИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ
РОССИЙСКОЙ И ЗАРУБЕЖНОЙ ПРАКТИК**

¹ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург,
Российская Федерация

²Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Stepanova E.A.¹, Smirnova S.S.^{1,2}

**OPEN REANIMATION: COMPARATIVE ANALYSIS OF RUSSIAN AND
FOREIGN PRACTICES**

¹ERIVI FBRI SRC VB «Vector» Rospotrebnadzor, Yekaterinburg, Russian
Federation

²Department of epidemiology, social hygiene and the organization of state sanitary
and epidemiological service

Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail:matoshko_ea@eniivi.ru

Аннотация. В статье представлен сравнительный анализ российской и зарубежной практик посещения отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Освещены вопросы доступности ОРИТ (временное ограничение посещения, наличие специальных помещений для посетителей, возможность присутствия детей) и обеспечения эпидемиологической безопасности отделения (состояние здоровья посетителей, применение спецодежды и средств индивидуальной защиты, обработка рук посетителей и возможность их присутствия при оказании медицинской помощи).

Annotation. The article presents a comparative analysis of Russian and foreign practices of visiting resuscitation and intensive care units. This paper highlights the issues of ICU availability (temporary restriction of attendance, availability of special rooms, presence of children) and ensuring epidemiological safety of the department (the state of health of visitors, the use of protective clothing and personal protective equipment, the treatment of visitors hands and their presence in the provision of medical care).

Ключевые слова: отделения реанимации и интенсивной терапии, открытость для посетителей, эпидемиологическая безопасность.

Kew words: intensive care and resuscitation departments, openness to visitors, epidemiological safety.

Введение

Вопрос широкого доступа посетителей в отделения реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций (ОРИТ) – это сложный организационный момент для медицинских организаций России, и уже сложившаяся международная практика. ОРИТ относится к одним из самых изолированных подразделений медицинских организаций, благодаря чему именно в этих отделениях высока вероятность формирования госпитальных (внутрибольничных) штаммов, в том числе резистентных к антибактериальным препаратам [6,7].

В многочисленных исследованиях показано, что допуск посетителей к пациентам ОРИТ положительно влияет на психологический климат, позволяет нивелировать негативные моменты в организации ухода за пациентами, и, не только не ухудшает экологию учреждения, а даже создает конкурентную среду для специфической микрофлоры учреждения, в том числе для госпитальных штаммов. Это положительно влияет на уровень заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП) в ОРИТ [7].

Цель исследования – провести сравнительный анализ практик допуска посетителей в отделения реанимации и интенсивной терапии в российских и зарубежных клиниках.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, нормативно-методических документов по организации посещений ОРИТ. Для поиска данной информации были использованы научная электронная библиотека eLIBRARY, SpringerLink. Всего проанализировано 8 источников, в том числе 7 – зарубежных авторов.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ отечественных и зарубежных источников показал большую вариабельность в политике посещения ОРИТ с точки зрения продолжительности и частоты. В большинстве зарубежных стран ОРИТ функционируют с ограничениями по времени посещения (Франция, Италия, США), количеству посетителей (не более 2 человек во Франции, Италии, США) и их возрасту (старше 12 лет в Италии, Индии, США). Аналогичная ситуация наблюдается и в ОРИТ медицинских организаций России, где посещения ограничены общими часами посещения пациентов, установленными в медицинской организации. В ряде медицинских организаций г. Москвы практикуются круглосуточные посещения пациентов ОРИТ [1-4, 8].

Одним из условий посещения ОРИТ является отсутствие признаков инфекционных заболеваний и алкогольного (наркотического) опьянения у посетителей. Такие требования характерны как для ОРИТ России, так и для зарубежных клиник (Франции, Италии, США, Индия) [1-3, 6, 8].

В ряде стран для посетителей предусмотрены комнаты ожидания (Франция, Италия, Индия, США), либо помещения для встречи медицинского персонала с посетителями (Франция, Италия), а также буфетные, гардеробные и туалетные комнаты (Франция, Индия). В санитарном законодательстве РФ отсутствуют требования к наличию в составе ОРИТ специальных помещений для посетителей, что часто приводит к отказам в допуске визитёров со стороны администрации медицинских организаций [1-4, 8].

Относительно применения посетителями ОРИТ специальной одежды и средств индивидуальной защиты (СИЗ) единого мнения в настоящее время не выработано. Согласно российским требованиям, перед входом в ОРИТ посетители должны надеть халат, шапочку, бахилы и маску. В зарубежных источниках описан несколько иной подход. Так, например, в ряде стран в качестве специальной одежды используют только халат (Италия, Индия, США), бахилы (Италия, Индия), а в качестве средств индивидуальной защиты – перчатки (Индия, США) и маску (Индия). Во Франции спецодежда и СИЗ используются только при посещении пациентов с ослабленным иммунитетом [1-4, 8]. Опыт зарубежных исследователей свидетельствует, что применение посетителями ОРИТ спецодежды и СИЗ не влияет на уровень заболеваемости ИСМП в отделении, но приводит к росту использования материальных ресурсов больниц [7].

При проведении микробиологического мониторинга в реанимационном отделении (г.Пиза, Италия) было установлено, что посетители ОРИТ были колонизированы различными микроорганизмами, но выделенные от них

штаммы абсолютно отличались от штаммов, циркулирующих в отделении. Обследование пациентов ОРИТ с установленной инфекцией, связанной с оказанием медицинской помощи, показало, что микроорганизмы, вызвавшие ИСМП, никогда не выделялись из носоглотки и/или кожи посетителей отделения. В качестве положительного эффекта открытости ОРИТ было отмечено расширение микробного пейзажа отделения, которое не увеличивало риски инфекционных осложнений у пациентов [7].

В целях обеспечения эпидемиологической безопасности ОРИТ в качестве ключевого мероприятия во многих странах определено проведение посетителями гигиенической антисептики рук при входе в отделение и выходе из него (Франция, Италия, Индия, США). Другая ситуация отмечается в ОРИТ медицинских организаций РФ, где вместо антисептической обработки рук предусмотрено лишь мытье рук посетителей при входе в отделение [1-3, 6, 8].

Присутствие посетителей при оказании медицинской помощи пациентам ОРИТ в ряде зарубежных стран (США, Индия) и на территории РФ запрещено. Родственникам разрешено присутствовать при выполнении гигиенических процедур и аспирации содержимого трахеи в ОРИТ Франции и в редких случаях при проведении сердечно-легочной реанимации в ОРИТ Италии [1-3, 6, 8].

Перспективным направлением реализации открытости ОРИТ является организация виртуальных посещений. Так, например, в сети больниц Аполло (Индия) был разработан и запущен сервис «I-SEE-YOU», который позволил осуществить виртуальные посещения ОРИТ. Проект базируется на следующих целях: обеспечить родственникам и друзьям пациента, находящегося в ОРИТ, безопасный, надежный и современный доступ к виртуальным видеопосещениям из любой точки мира; облегчить многоточечную схему видеосвязи с родственниками и дежурным врачом в блоке ОРИТ для получения информации в реальном времени; помочь врачам дополнительно виртуально посещать пациентов [5].

Выводы

На основании проведенного анализа нормативно-методических документов, публикаций отечественной и зарубежной литературы по вопросу открытости ОРИТ можно сделать вывод, что подходы к этому в разных странах различны.

В большинстве стран ключевым моментом эпидемиологической безопасности при посещении родственниками ОРИТ определено качественное проведение ими антисептики рук (Франция, Италия, Индия, США). Одним из вариантов решения вопроса открытости ОРИТ является организация виртуальных посещений реанимации.

Применение посетителями ОРИТ специальной одежды и СИЗ не влияет на уровень заболеваемости ИСМП в отделении, но приводит к нецелевому использованию ресурсов медицинских организаций.

Для обеспечения возможности функционирования ОРИТ в открытом для посетителей режиме необходим пересмотр требований нормативных документов, регламентирующих деятельность медицинских организаций на территории Российской Федерации.

Список литературы:

1. О правилах посещения родственниками пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии [Электронный ресурс]: Письмо Минздрава России от 30.05.2016 № 15-1/10/1-2853. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс» (дата обращения: 14.01.2020)
2. Anzoletti A.B. Access to intensive care units: A survey in North-East Italy // Intensive and Critical Care Nursing. 2008. Vol. 24. P. 366-374, doi: 10.1016/j.iccn.2008.04.004
3. ICU Planning and Designing in India – Guidelines 2010 [Электронный ресурс] // <https://isccm.org/pdf/Section1.pdf> (дата обращения: 10.02.2020)
4. Fourrier F. Structures et organization des unites de réanimation: 300 recommandations // Réanimation. 2012. Vol. 21. P. 523-539, doi:10.1007/s13546-012-0510-9
5. Ganapathy K. Организация виртуальных посещений отделений интенсивной терапии в сети больниц Аполло / K. Ganapathy [и др.] // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. - 2016. - №1 (2). - С.24-27
6. Garrouste-Orgeas M. Открытых для посещения реанимаций во Франции становится все больше / M. Garrouste-Orgeas [и др.] // Московская медицина. - 2018. - № 4 (26). - С. 22-28
7. Manici M. Visiting Policies in ICUs [Электронный ресурс] // Nursing in Critical Care Setting. – 2018. – P. 409-442. URL: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-50559-6_16 (дата обращения: 13.01.2020)
8. The Intensive Care Unit (ICU) Visitors' Guide [Электронный ресурс] // <https://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/intensive-care-unit-icu-visitors-guide> (дата обращения: 05.02.2020)

УДК: 615.035.9

Таранов В.Е., Герасимов А.А.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРМОПРОТЕКТОРОВ В ПРАКТИКЕ
МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ**

Кафедра дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Taranov V.E, Gerasimov A.A.

EFFICIENCY OF THERMOPROTECTORS IN THE PRACTICE OF CATASTROPHE MEDICINE, MECHANISM OF ACTION

Department of dermatovenereology and life safety

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: vovataranov18@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрены основные группы современных термопротекторов, используемых от неблагоприятного воздействия высоких температур во время поисково-спасательных работ. Описаны их возможные варианты применения, перспективы применения и актуальность на сегодняшний день.

Annotation. The article describes the main groups of modern thermal protectors used from the adverse effects of high temperatures during search and rescue operations. Their possible applications, application prospects and relevance to date are described.

Ключевые слова: медицина катастроф, термопротекторы.

Key words: disaster medicine, thermal protectors.

Введение

Развивающимся направлением медицинской защиты населения и спасателей в ЧС является изыскание и применение медицинских средств защиты при неблагоприятном воздействии на организм физических факторов, а также при их сочетании с химическими и другими факторами, имеющими место в ЧС.

Весьма эффективным медицинским средством защиты спасателей, работающих в особо сложных условиях воздействия высоких и низких температур окружающей среды в ЧС, является фармакологическая коррекция их функционального состояния и работоспособности при проведении аварийно-спасательных работ. В последние годы увеличилось количество ЧС, произошедших в условиях высокой температуры, к примеру, серия пожаров в Испании или же пожары в Сибири. История знает и ЧС при очень низкой температуры. Очень сложно бороться с постоянно низкой температурой, например, при извлечении из-под завалов в горных массивах.

Цель исследования - рассмотреть МСИЗ от неблагоприятного воздействия повышенной температуры – термопротекторы, с точки зрения фармакологического механизма действия. Провести сравнительный анализ эффективности лекарственных средств по ряду фармакологических характеристик.

Материалы и методы исследования

Российская и зарубежная литература, научные статьи.

Результаты исследования и их обсуждение

В качестве медицинского средства защиты от неблагоприятного воздействия повышенной температуры при проведении аварийно-спасательных работ используются лекарственные препараты –термопротекторы.

Известны лекарственные средства, повышающие пассивную резистентность организма к действию высокой температуры. Они вызывают снижение стрессовой эмоционально-поведенческой реакции, ограничение двигательной активности, потребления кислорода тканями, усиление испарительной теплоотдачи и другие.

Действие высокой температуры – гипертермия (перегревание). Свое патогенное действие высокая температура оказывает на стадии снижения компенсации организма, имеющую следующие патофизиологические аспекты: происходит возбуждение ЦНС, дыхания, кровообращения. Дальнейшее перегревание организма способно привести к перевозбуждению нервных центров, истощению сердечно-сосудистой системы, падению АД. Развивается гипоксия. [1]

Обильное потоотделение приводит к обезвоживанию, к нарушению электролитного баланса организма. Сгущение крови ведет к повышенной вязкости, дополнительная нагрузка на аппарат кровообращения приводит к недостаточности сердечно-сосудистой системы. На фоне нарастающих явлений кислородного голодания появляются судороги, наступает смерть.

Предпочтительными термопротекторами в условиях ограничения испарительной и радиационной теплоотдачи, а также необходимости выполнения значительных объемов физической работы являются лекарственные средства с умеренным гипотермическим и кардиостимулирующим действием, обладающие антигипоксической активностью. Таким требованиям соответствуют препараты бемитил, бромантан и особенно их комбинация. [4]

Из описания механизмов видно, что термопротекторы должны иметь способность оказывать влияние на многие звенья патогенеза при действии высокой температуры.

Для начала были рассмотрены базисные медицинские характеристики, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Сравнение препаратов группы термопротекторов

Название	Фарм. группа	Механизм действия	Фармакокинетика
Бемитил	Ноотроп, антигипоксикант.	Повышает устойчивость тканей к гипоксии (патогенетическое действие)	Биодоступность – 85% Способен кумулироваться, максимальная концентрация возможна к 10-12

			суткам применения.
Бромантан	Психостимулятор, анксиолитик	Повышает высвобождение дофамина, снижает процессы ПОЛ (симптоматическое действие)	Биодоступность- 42%. Кумулирующее действие, медленно выводится из организма.

Бемитил, вероятно, следует считать более эффективным термопротектором, так как его механизм напрямую связан с устранением патогенных эффектов повышенной температурной нагрузки. Биодоступность Бемитила тоже выше.

Однако затем были уточнены различия данных препаратов в аспекте применения их в медицине катастроф. Медицина катастроф отличается высокой мобильностью, особой структурой и слаженностью работы. Особенно в связи с применением во время мобилизации. Вследствие этого были добавлены следующие характеристики.

Таблица 2

Сравнение термопротекторов в отрасли медицины катастроф

Название	Способ введения	Время действия	Противопоказания	Побочное действие
Бемитил	Per os	Макс.эффект через 1-3 ч. (сохраняется до 6 часов)	Реакции ГЧ, выраженные нарушения функции печени, ИБС.	Аллергич. реакции, тошнота, рвота, головная боль.
Бромантан	Per os	Тер.эффект через 1.5-2 часа. (сохраняется до 8-12 часов)	Индивидуальная непереносимость	Аллергич. реакции, бессонница,

Здесь оба препарата практически равноценны в возможностях применения их в медицине катастроф. Исследования показали, что более верным является применения обоих препаратов за 1-2 часа перед входом в зону высокой температуры.

Выводы:

1. Применение препаратов с актопротекторным действием – перспективное направление в практике медицины катастроф.

2. Фармакологический механизм действия препарата – один из важнейших критериев в выборе препарата данной группы.

3. В группе термопротекторов Бемитил имеет патогенетический механизм действия, Бромантан обладает лишь симптоматическим действием. И в направлении медицины катастроф критерии Бемитила более удовлетворяют данной отрасли. Однако не стоит забывать о возможном комплексном применении препаратов. В данном случае фармакологический механизм действия одного препарата должен сочетаться с другим.

Список литературы:

1. Апчел В.Я., Ионова Л.А., Манойлов С.Е. К вопросу о роли цитохромаСв нормализации гипоксических состояний // Антиоксиданты и актопротекторы: итоги и перспективы. — СПб., 2004. — Вып. 1. — С. 13

2. Козлов Н.Б. Гипертермия: биохимические основы патогенеза, профилактики и лечения. — Воронеж: Изд-во Воронежского ун-та, 1990. — С. 104

3. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Фармакологическая коррекция гипертермии и гипотермии // ЦЭМПИНФОРМ. — 2010. — № 4(46). — С. 14-16

4. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. — СПб.: Наука, 2008. — 544 с.

5. Шустов Е.Б., Муравьев А.В., Смирнов А.В. Влияние актопротектора бемитила на адаптацию организма к гипертермии // Антигипоксанта и актопротекторы: Итоги и перспективы. СПб., 2011. — С. 198

УДК 616-036.8

**Турьшева А.Ю., Шабалина Т.В., Собетова Г.В.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ВЕДЕНИЯ
ПОСТРЕАНИМАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ**

Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии
Уральский Государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Turysheva A.Yu., Shabalina T.V., Sobetova G.V.
CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL MANAGEMENT OF POST-
RESUSCITATION DISEASE**

Department of anesthesiology, emergency medicine, toxicology and transfusion
medicine
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: tatiana.shabalina.765@gmail.com

Аннотация. По данным Национального регистра по сердечно-легочной реанимации (National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation — NRCPR) от остановки сердца ежегодно умирает около 500 000 человек в США и Европе. Выживаемость у пациентов с остановкой сердца вне стационара составляет <15%, то время как выживаемость с остановкой сердца в стационаре составляет приблизительно 22%. И среди выживших в обеих группах существует значительный риск неврологической инвалидности. После успешной реанимации только у 15-20% пациентов имеется быстрое восстановление адекватного уровня сознания, остальные 80% проходят через постреанимационную болезнь, которая является следствием патологических процессов, развившихся как во время ОК, так и после оживления, поэтому актуальность данной темы не вызывает сомнения, в связи с чем нами описан случай успешного ведения больной с постреанимационной болезнью в РАО МБУ ЦГКБ №1.

Annotation. According to the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation (NRCPR), approximately 500,000 people die each year in the United States and Europe from heart failure. Survival in patients with cardiac arrest outside the hospital is <15%, while survival with cardiac arrest in the hospital is approximately 22%. And among survivors in both groups, there is a significant risk of neurological disability. After successful resuscitation, only 15-20% of patients have a quick recovery of an adequate level of consciousness, the remaining 80% go through post-resuscitation disease, which is a consequence of pathological processes that developed both during cardiac arrest and after recovery, so the relevance of this topic is beyond doubt, in connection with which we described the case of successful management of a patient with postresuscitation disease in the intensive care unit MBI CCH 1.

Ключевые слова: постреанимационная болезнь, отек квинке, сердечно-легочная реанимация, внебольничная остановка сердца, интенсивная терапия.

Key words: Post-cardiac arrest syndrome, critical care, out-of-hospital cardiac arrest, angioedema.

Введение

Согласно В.А. Неговскому, «для постреанимационной болезни (ПРБ) характерна своя особая этиология — неразделимое сочетание глобальной ишемии с реоксигенацией и реперфузией, которые после перенесенной остановки кровообращения не только ликвидируют последствия первичного патологического воздействия, но и вызывают каскад новых патологических изменений[2]:

- 1) постреанимационное повреждение головного мозга;
- 2) постреанимационную миокардиальную дисфункцию;
- 3) системные ишемически-реперфузионные реакции;
- 4) персистирующую сопутствующую патологию [7].

Высокая смертность на этапе после реанимации может объясняться сочетанием данных процессов [1].

Многочисленные исследования, направленные на оптимизацию ведения постреанимационной болезни, доказывают, что оптимальная стратегия лечения может улучшить прогноз и исходы заболевания.

В этой статье мы рассмотрим стратегии лечения постреанимационной болезни и расскажем о клиническом случае ведения постреанимационной болезни и тяжелого ангионевротического отека на базе МБУ ЦГКБ 1.

Основная часть

Пациентка N 31 года доставлена в приемный покой терапевтического корпуса МБУ ЦГКБ №1 реанимационной бригадой с диагнозом: Отек квинке. Гипоксическая кома. Состояние после клинической смерти. Из анамнеза заболевания: ухудшение состояния в течение 2-х часов до поступления в стационар, когда после употребления алкоголя и курительной смеси родственники отметили нечеткость речи, отек лица и шеи, судорожный припадок, потерю сознания. Вызвана БСМП, бригадой предприняты безуспешные многократные попытки интубации трахеи, но из-за выраженного отека слизистых дыхательных путей установлена ларингеальная маска, пациентка транспортирована в стационар. За время транспортировки – два эпизода клинической смерти (в течение 2 и 5 минут) с успешными реанимационными мероприятиями. Госпитализирована в РАО.

Из анамнеза жизни известно, что в течение нескольких лет пациентка злоупотребляет алкоголем. В возрасте 5 лет – клиническая смерть. В детстве диагностирован эписиндром, до 12 лет наблюдалась неврологом. Принимала фенobarбитал.

Объективный статус при поступлении: состояние крайне тяжелое. Сознание кома. Кожный покров умеренно бледный. Дыхание: ИВЛ ч/з ларингеальную маску: SpO₂=96%. Выполнено: интубация трахеи ЭТТ №7, продолжена ИВЛ в режиме VCV: V=440 мл, f=16 в мин, FiO₂ = 45%, РЕЕР +7 АД= 100/60 мм рт ст, ЧСС=140 уд в мин. St.localis – в скуловых, параорбитальных, подчелюстных областях с обеих сторон (с распространением на боковую область шеи) плотный симметричный, бледный, холодный отек. Признаков флюктуации, подкожной эмфиземы при пальпации не определяется.

После восстановления жизненно-важных функций организма предпринято лечение ангионевротического отека, постреанимационной болезни согласно протоколам и клиническим рекомендациям.

Прежде всего это лечение постаноксической гипоксии и оптимизация неврологического статуса.

Исследования утверждают, что явных преимуществ в поддержании сверхнормального уровня кислорода после ОС нет [6]. Более того чрезмерная оксигенотерапия связана с повреждением головного мозга вследствие действия оксидативного стресса на постиншемические нейроны и увеличением повреждения миокарда, а вазоконстрикция, вызванная

гипервентиляцией, как и гиповентиляция, ведущая к повышению внутричерепного давления, усугубляют церебральную ишемию [5]. В связи с этим проводилась продленная ИВЛ аппаратом PuritanBennet - 840 в режиме нормовентиляции с поддержанием нормоксемии и нормокапнии, на 4-е сутки выполнена трахеостомия.

С целью уменьшения потребности ишемизированных нейронов в кислороде проводилась медикаментозная седация. На 4-е сутки больная восстановила ясное сознание с явлениями энцефалопатии смешанного генеза.

С целью нейропротективного действия осуществлялся: 1. контроль гликемии крови, так как имеющиеся данные показывают, что гипо- и гипергликемия напрямую влияют на результаты неврологического исхода, следует поддерживать гликемию на уровне менее 10 ммоль/л (180 мг/дл) и избегать гипогликемии; 2. целевое ведение температуры (ЦВТ) не более 36,0 в течение первых двух суток, так как известно, что при ЦВТ в диапазоне 32-36 градусов в течение первых суток улучшают исходы после периода глобальной гипоксии-ишемии мозга при выписке из госпиталя и в 6-ти месяцам у коматозных пациентов после внегоспитальной ОС[6]; 3. Назначение лекарств, обладающие антигипоксическим, антиоксидантным действием (цитофлавин, реамберин, октолипен, пиридоксин).

С целью контроля судорожной активности на 5-е сутки, проведена консультация с выездной нейрореанимационной бригадой, снятие и оценка ЭЭГ, по которой отмечались диффузные изменения биоэлектрической активности мозга с преобладанием быстроволновой активности; эпилептиформная активность зарегистрирована не была.

С момента поступления проведено лечение ангионевротического отека адреномиметиками (адреналин), антигистаминными препаратами, глюкокортикоидами, консультация аллерголога-иммунолога на предмет исключения наследственной природы аллергической реакции, регулярные осмотры хирургов. На 6-е сутки отек языка и подчелюстной области осложнился инфицированием с развитием флегмоны правого подчелюстного, окологлоточного пространства, корня языка. Случай проконсультирован с челюстно-лицевым хирургом, выполнено: вскрытие флегмоны правого подчелюстного, окологлоточного пространства, корня языка, назначение антибактериальной терапии (график 1) и микробиологический контроль посевов крови, ЭТА и мочи с результатами устойчивости к антибактериальным препаратам (таблица 1). Послеоперационный период с положительной динамикой по результатам клинических, лабораторных данных и КТ в динамике.

На фоне проводимой комплексной терапии на 13-е сутки больная переведена на спонтанное дыхание, на 18-е – в отделение гнойной хирургии. Спустя 27 суток стационарного лечения пациентка выписалась из ЛПУ под амбулаторное наблюдение хирурга и невролога без неврологического дефицита, с сохраненным когнитивным статусом.

Заключение:

1. Интенсивная терапия постреанимационной болезни - это комплекс мероприятий, направленных на лечение причины, вызвавшей остановку сердца, postanоксической гипоксии, энцефалопатии и неизбежно развивающихся расстройств критических состояний (например: полинейропатии критических состояний, внутрибольничной пневмонии)

2. Интенсивная терапия постреанимационной болезни – это слаженная работы команды специалистов в течение нескольких недель.

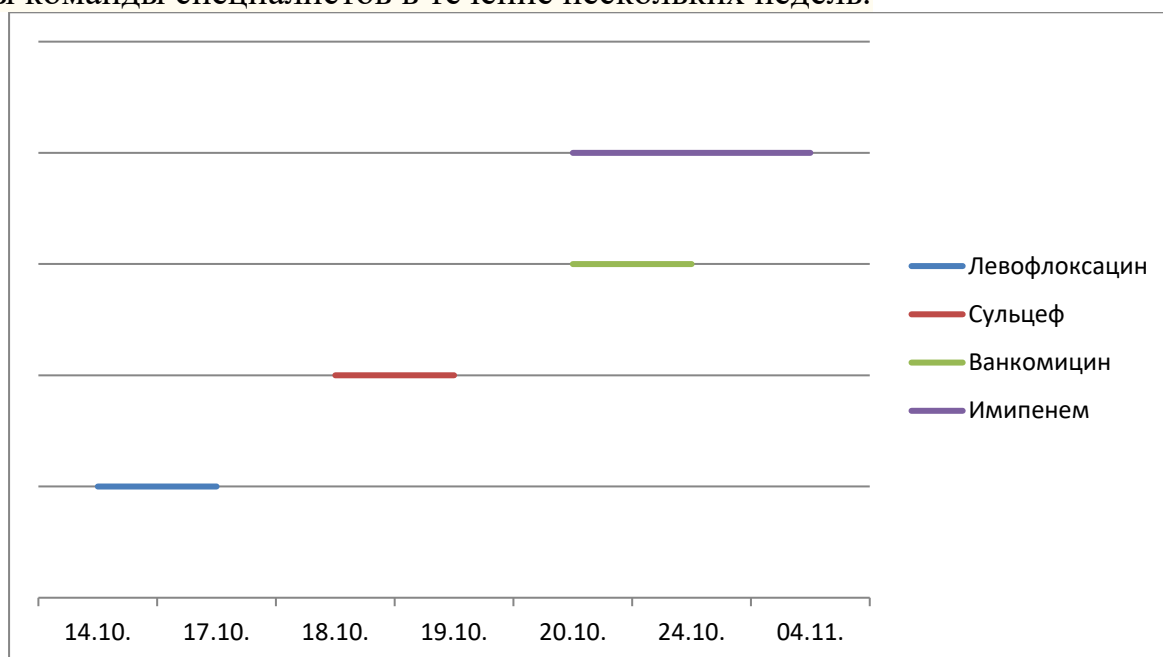


График 1. Антибактериальная терапия

Таблица 1

Микробиологический контроль

Список литературы:

1. Рекомендации по проведению реанимационных мероприятий Европейского совета реанимации (пересмотр 2015г.)/ под ред. Члена-корреспондента РАН Мороза В.В. – М.:НИИОР, НРС,2016. – 192с.
2. Усенко Л.В. Сердечно-легочная реанимация:новые рекомендации Европейского совета по реанимации 2015 г./ Усенко Л.В., Царев А.В., Кобеляцкий Ю.Ю.// Медицина неотложных состояний. – 2016. - №4. – С. 25- 35
3. Усенко Л.В. Сердечно-легочная и церебральная реанимация: новые рекомендации Европейского совета по реанимации 2010 г./ Усенко Л.В., Царев А.В., Кобеляцкий Ю.Ю.// Медицина неотложных состояний.- 2011.- №3
4. Clifton W. Callaway. Part 8: Post-Cardiac Arrest Care 2015 American heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care/ Clifton W. Callaway, Chair, Michael W. Donnino, Ericka L. Fink, Romergryko G. Geocadin, Eyal Golan, Karl B. Kern, Marion Leary, William J. Meurer, Mary Ann Peberdy, Trevonne M. Thompson, and Janice L. Zimmerman // Circulation. - 2015.- № 132. – С. 465–482
5. Saket Girotra. Post-resuscitation care following out-of-hospital and in-hospital cardiac arrest / Saket Girotra, Paul S Chan, and Steven M Bradley//Heart. – 2015. - №101(24). - С. 1943–1949
6. Management of post-cardiac arrest syndrome/ Youngjoon Kang// Acute Crit Care. – 2019.- № 34(3). – С. 173–178

	ЭТА		Кровь	Моча
18.10.	Staph.epidermidis (ед.колонии) Acinetobacter baumanii (++++)			Патогенная и условно- патогенная флора не обнаружена
22.10.	Proteus mirabilis (+++), Serratia marcescens (++++)	Устойчивость к пенициллинам, ингибиторзащищенным пенициллинам, цефалоспорином I-III поколений	Аэробная и анаэробная флора не обнаружена	
26.10.	Proteus mirabilis, Acinetobacter baumanii (ед. колонии)	Устойчивость к пенициллинам, ингибиторзащищенным пенициллинам, цефалоспорином I-III поколений		

7. Nolan J.P. Post-cardiac arrest syndrome: Epidemiology, pathophysiology, treatment and prognostication. A Scientific Statement from the ILCOR; AHA Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery

and Anesthesia; the Council Cardiopulmonary Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke/ Nolan J.P., Wenmar R.W., Adrie C. et al. // Resuscitation. — 2008. — № 79. — С. 350-379

УДК 6.61.614.614.1

Чернядьева А.В., Куткин А.А.
ДОСТУПНОСТЬ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ АВИАМЕДИЦИНСКИХ
БРИГАД

Кафедра дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности
Уральский государственный медицинский университет
"Территориальный центр медицины катастроф" Свердловской области
Екатеринбург, Российская Федерация

Chernyadieva A.V., Kutkin A.A.
ACCESSIBILITY OF SPECIALIZED MEDICAL SERVICE FOR PATIENTS
IN THE PRESENCE AND ABSENCE OF AEROMEDICAL TEAMS

Department of Dermatovenereology and Life Safety
Ural State Medical University
Territorial Center of Disaster Medicine of the Sverdlovsk Region
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: alisa-2104@list.ru

Аннотация. В данной статье проводится статистическое исследование опыта применения авиамедицинских бригад Территориальным центром медицины катастроф Свердловской области за период с 1.06.2019г. по 30.11.2019 г.

Annotation. This article contains a statistical study of application experience of aeromedical teams by the Territorial Center of Disaster Medicine of the Sverdlovsk Region for the period from 1.06.2019 until 11.30.2019.

Ключевые слова: санитарная авиация, вертолет, санитарная авиация, экстренная консультативная медицинская помощь.

Key words: aeromedical teams, helicopter, air medical service, emergency and consultation medical service.

Введение

История воздушной медицинской транспортировки берет свое начало с эвакуации 160 раненных солдат на воздушном шаре из осажденного Парижа в 1870 году во время Франко-Прусской Войны. Самые ранние случаи эвакуации раненых на необорудованных военных истребителях были описаны во

Французской армии во время Первой Мировой Войны, а именно в 1917 году.[2,3,4]

В 1920-1930 годах «воздушная скорая помощь» получила развитие практически во всех странах, где имелась авиация. Основным назначением санитарной авиации были: эвакуация больных и раненых из отдаленных и труднодоступных районов, доставка врачей для оказания неотложной медицинской помощи, перевозка медицинских грузов.[2,3,4]

Во время Второй мировой войны санитарная авиация получила повсеместное распространение и использовалась многими воюющими сторонами, хотя и в небольших масштабах. Пик развития санитарной авиации пришёлся на вторую половину XX века. В это время широкое распространение получили вертолёты, следовательно, появилась возможность посадки воздушного судна там, где ранее это не представлялось возможным — например, на вертолётной площадке по соседству с больничным корпусом. [2,3,4]

Санитарная авиация - авиация, предназначенная для оказания экстренной медицинской помощи пациентам в условиях плохой транспортной доступности или большой удалённости от медицинских учреждений 2-3 уровней, оказывающих специализированную помощь, а также для быстрой транспортировки больных и пострадавших в данные учреждения, когда этого требует тяжесть их состояния.

Основные цель авиамедицинских бригад ТЦМК Свердловской области: оказание специализированной лечебно-консультативной помощи пациентам лечебно-профилактическим учреждениям Свердловской области 1-2 уровней, а также больным и пострадавшим на месте ЧС.

Цель исследования - сравнительная характеристика времени, затраченного на транспортировку пациентов при наличии и отсутствии авиамедицинских бригад ТЦМК Свердловской области за период с 1.06.2019г. по 30.11.2019 г.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на базе ГБУЗ СО "Территориальный центр медицины катастроф". Были проанализированы истории выезда специализированных бригад на санитарном автотранспорте и вылета авиамедицинских бригад на вертолетах: МИ-2, «Ансат», Bell 407 GX за период с 1.06.2019г. по 30.11.2019 г., маршрутизация которых осуществляется в соответствии с действующими приказами МЗ СО. «Дорожная карта» маршрутизации была изучена, и случаи оказания медицинской помощи разделены по территориальному признаку: Северный округ (города: Качканар, Краснотурьинск, Нижний Тагил, Серов), Западный округ (города: Арти, Ачит, Полевской, Шаля), Южный округ (города: Богданович, Каменск-Уральский), Восточный округ (города: Алапаевск, Ирбит, Тавда, Талица).

Результаты исследования и их обсуждение

В данном исследовании был проведен сравнительный анализ времени, затраченного на транспортировку больного в специализированное лечебное учреждение Свердловской области. Каждый управленческий округ был разделен на муниципальные образования, выезды специализированных бригад в которые стали основой для настоящего исследования.

Было изучено и рассчитано среднее время, которое сотрудники ТЦМК затратили на транспортировку пациента. Из имеющихся двух видов транспортировки (специализированных бригад на санитарном автотранспорте и вылета авиамедицинских бригад на вертолетах: МИ-2, «Ансат», Bell 407 GX) были выделены три группы для расчета времени:

- 1) Вертолеты Ансат и Bell 407 GX;
- 2) Вертолет МИ-2;
- 3) санитарный автотранспорт.

Разделение вертолетов на две отдельных группы было обусловлено тем, что вертолет МИ-2 в значительной мере уступает Ансату и Bell 407 GX по техническим характеристикам, а именно по скорости полета.

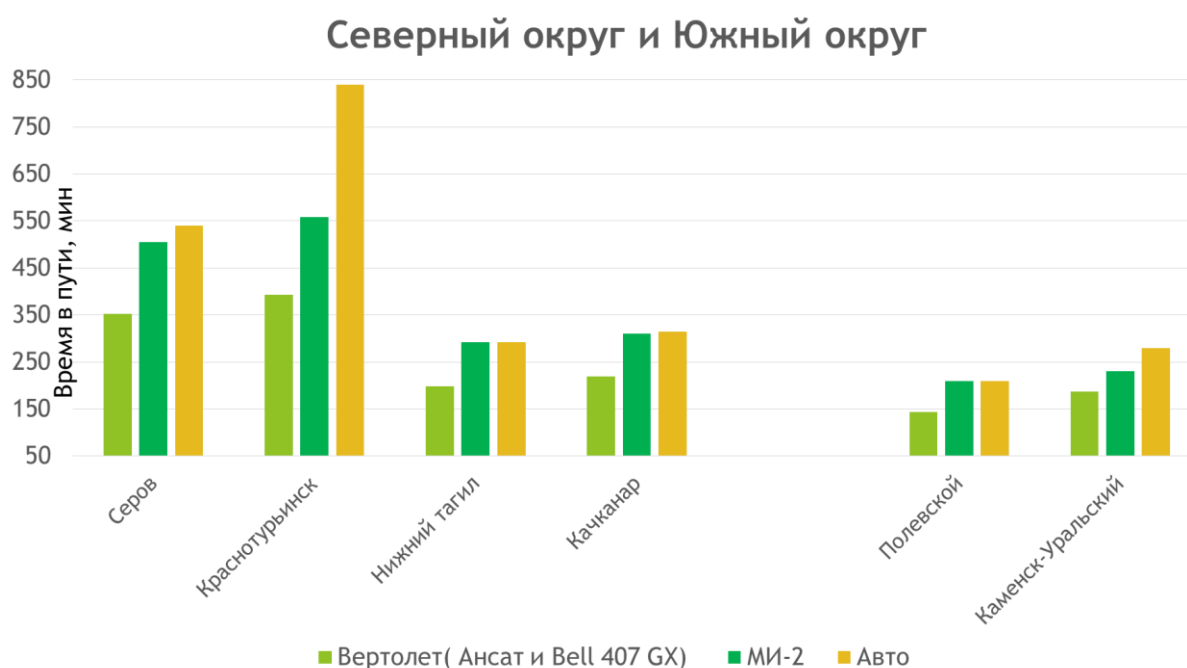


График 1. Среднее время, затраченное на транспортировку пациентов в Северном и Южном управленческом округах.

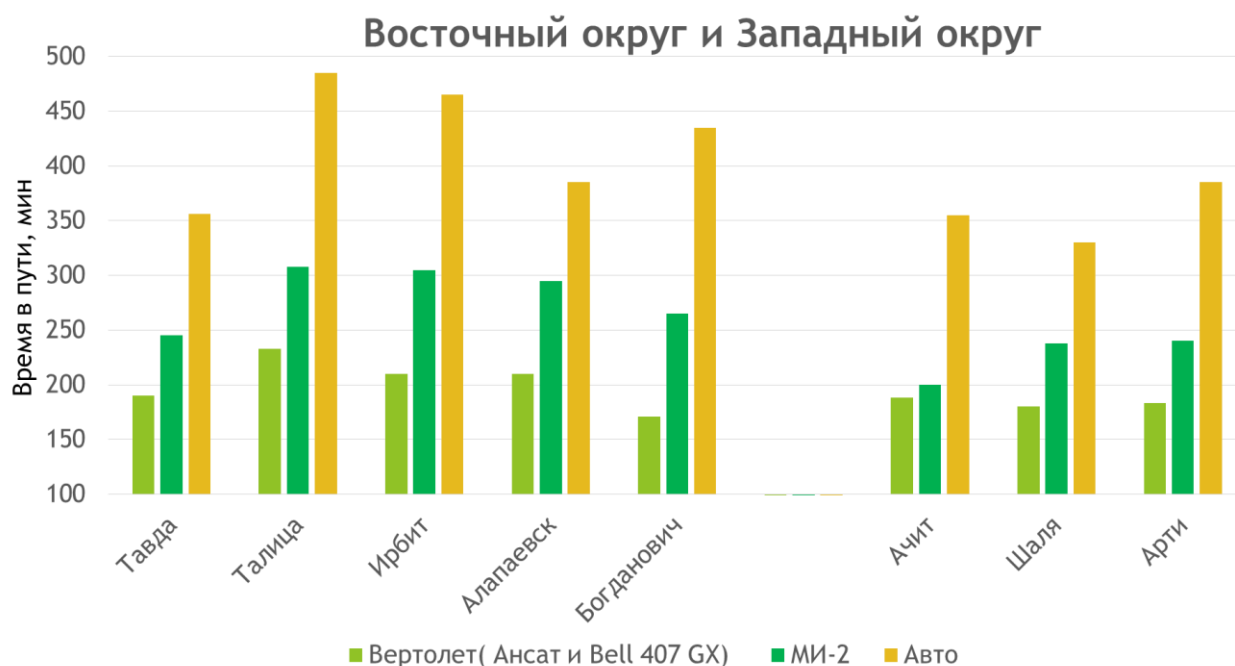


График 2. Среднее время, затраченное на транспортировку пациентов в Восточном и Западном управленческом округах

На основании выполненной работы удалось выделить как плюсы, так и сложности применения авиамедицинских бригад.

Неоспоримые преимущества:

1. Высокая скорость прибытия на место происшествия и транспортировки больных и пострадавших в специализированные медицинские учреждения 2-3 уровня, что значительно увеличивает шансы пациентов на сохранение жизни и скорейшее выздоровление.

2. Возможность применения санитарной авиации в местностях с плохой транспортной доступностью.

Трудности развития:

1. Трудности с организацией полетов в плохих метеоусловиях и в темное время суток;

2. Недостаток квалифицированных кадров;

3. Отсутствие инфраструктуры для использования вертолетов;

4. Межведомственная несогласованность;

5. Высокая стоимость вертолетов, их эксплуатации и обслуживания.

Выводы:

1. Среднее время, затраченное на транспортировку пациентов с помощью авиамедицинских бригад меньше, чем среднее время транспортировки с помощью санитарного автотранспорта.

2. Прослеживается зависимость: чем дальше расположен муниципальный центр от специализированного медицинского учреждения и чем хуже транспортная доступность, тем целесообразнее применение авиамедицинских бригад.

3. В некоторых муниципальных образованиях (Качканар, Нижний Тагил, Полевской) среднее время транспортировки на МИ-2 было соотносимо со средним временем транспортировки санитарным автотранспортом, что объясняется территориальной близостью и хорошей транспортной доступностью данных городских округов к медицинским учреждениям 2-3 уровней.

4. Среднее время транспортировки авиамедицинской бригадой МИ-2 (2 группа для расчета времени) во всех случаях отличается от среднего времени транспортировки вертолетами Ансат и Bell 407 GX (1 группа для расчета времени), что объясняется лучшими техническими характеристиками вертолетов 1 группы. Также стоит отметить, что у вертолета МИ-2 вместимость значительно меньше, поэтому он способен лишь обеспечивать транспортировку пострадавшего на носилках в сопровождении врача, чья работа в полете ограничена. В то же время медицинские вертолеты 1 группы, вместимость которых гораздо больше, позволяют оказывать полный спектр реанимационных процедур пациенту в полете. Это дает возможность начать помощь пациенту в рамках «золотого часа» после происшествия, когда дорога каждая минута.

Список литературы:

1. Приказ Министерства транспорта РФ и Министерства здравоохранения РФ от 30 мая 2019 г. № 163/342н "Об утверждении типового контракта на выполнение авиационных работ в целях оказания медицинской помощи на территории Российской Федерации и информационной карты типового контракта на выполнение авиационных работ в целях оказания медицинской помощи на территории Российской Федерации"

2. История развития санитарной авиации в России: учебное пособие для врачей / под ред. О.А. Гармаш. - М.: ФГБУ ВЦМК «Защита», 2017. - 28 с.

3. Стешенко В.Н. Исторический очерк. Санитарная авиация республики Казахстан / Стешенко В.Н. – Астана: Астана, 2017. – 91 с.

4. Веджижева М.Д. Санитарная авиация Кировской области / М. Д. Веджижева, И.В. Живов, Е.Н. Касаткин, С.Г. Горев, А.И. Киришко // Вятский медицинский вестник. – 2018. – № 2. – С. 32-35

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ, ОТОЛАРИНГОЛОГИЯ

УДК 617.735-007.281

Абызбаева А.С., Байкосова Г.К.

ДЕГИДРАТАЦИЯ СУБРЕТИНАЛЬНОГО ПРОСТРАНСТВА И ПОСЛЕДУЮЩАЯ ТЕРМОКОАГУЛЯЦИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ ОТСЛОЙКЕ СЕТЧАТКИ

Кафедра офтальмологии

Оренбургский государственный медицинский университет
Оренбург, Российская Федерация

Abyzbaeva A.S., Baikosova G.K.

**DEHYDRATION OF THE SUBRETINAL SPACE AND SUBSEQUENT
RETINAL THERMOCOAGULATION IN RETINAL DETACHMENT**

Department of ophthalmology
Orenburg state medical university
Orenburg, Russian Federation

E-mail: aliyaas1710@mail.ru

Аннотация. Статья посвящена рассмотрению метода ретинопексии путем удаления влаги, отделяющей сетчатку от пигментного эпителия сетчатки, до фотокоагуляции. Сетчатка и пигментный эпителий представляют собой гидрофобные липопротеиновые структуры, отделенные интраоперационно тонким слоем жидкости. Если пигментный эпителий и сетчатка контактируют, то нагревание должно привести к мгновенному слиянию этих тканей. Таким образом происходит герметизация субретинального пространства вокруг разрывов сетчатки.

Annotation. The article is devoted to the consideration of the retinopexy method by removing moisture separating the retina from the retinal pigment epithelium before photocoagulation. The retina and pigment epithelium are hydrophobic lipoprotein structures, separated intraoperatively with a thin layer of fluid. If the pigment epithelium and the retina are in contact, then heating should lead to instant fusion of these tissues. Thus, sealing of the subretinal space around retinal breaks occurs.

Ключевые слова: Ретинопексия, отслойка сетчатки, восстановление, тампонада, пигментный эпителий сетчатки.

Key words: Retinopexy, retinal detachment, repair, tamponade, retinal pigment epithelium.

Введение

Лазерная фотокоагуляция является основным методом восстановления разрывов сетчатки при её отслойке. Однако процессы регенерации повреждений протекают длительное время в связи с проникновением жидкости из витреальной полости в субретинальное пространство. Присутствие этой жидкости во время фотокоагуляции предотвращает немедленное слияние сетчатки и пигментного эпителия, поэтому удаление субретинальной жидкости перед лазерной обработкой может способствовать немедленной адгезии пигментного эпителия к сетчатке [1].

Роль периферических разрывов сетчатки в возникновении регматогенной отслойки популяризировал Жюль Гонин в 1904 году [2, 3]. Он разработал первую успешную технику для восстановления регматогенной отслойки сетчатки, используя раскаленный металлический зонд, введенный через разрез

склеры. Данный метод носит название – «игнипунктура». Термическая травма сетчатки и соседнего пигментного эпителия обеспечивала образование водонепроницаемого барьера между субретинальным пространством и полостью стекловидного тела. Такое тепловое повреждение остается основой для всех операций при регматогенной отслойки сетчатки, хотя горячий металлический зонд Гонина был заменен криопексией и лазерной фотокоагуляцией. Для осуществления термической коагуляции необходимо удерживать сетчатку и пигментный эпителий в плотном контакте путем вдавливания склеры, либо внутренней тампонады газом или силиконовым маслом. Кроме того, тампонада или вдавление сводят к минимуму доступ жидкости стекловидного тела к субретинальному пространству [4].

Цель исследования - убедиться в том, что слияние сетчатки и пигментного эпителия сетчатки более эффективно после удаления субретинальной жидкости, которая удерживает гидрофобные слои липопротеинов отделенными во время ретинопексии.

Материалы и методы исследования

Анализ научной и методической литературы. Рассмотрение описанного в научной литературе случая экспериментального исследования, в котором были использованы 18 пигментированных взрослых кроликов весом от 2,5 до 3 кг.

Хирургическая техника, использованная в ходе эксперимента, сводилась к тому, что кроликов помещали на бок под операционный микроскоп. В начале была выполнена фрагментная линзэктомия, чтобы получить достаточный объем стекловидного тела для операции и уменьшить количество повторного накопления жидкости во время лазерного лечения. Для создания отслойки сетчатки вводили в субретинальное пространство жидкость через 23-канальную канюлю с мягким наконечником, прикрепленную к шприцу, контролируемому помощником. Начинали инъекцию до тех пор, пока не сформировалась адекватная зона отрыва. Дефект сетчатки был увеличен витректором, чтобы имитировать разрывы сетчатки, обнаруживаемые во время операции при отслойке сетчатки. Следом выполняли тампонаду стекловидной полости газом, для чего осуществляли обмен ранее введенного ирригационного раствора на газ путем активной аспирации раствора 23-граммовой мягкой канюлей через дефект сетчатки. Обезвоживание 1-2-мм субретинального пространства было достигнуто с помощью потока воздуха, направляемого из иглы с мягким наконечником для жидкого газа массой 23 г.

Затем животному проводили лазерную фотокоагуляцию. После завершения операции на втором глазу формальдегид 10% вводили в оба глаза путем прямой инъекции или через постоянную инфузионную канюлю после умерщвления животного. Затем весь энуклеированный глаз был погружен в 10% формальдегид. Осуществляли ступенчатые срезы энуклеированного глаза до тех пор, пока обработанные участки не были найдены, а затем тонкие срезы делали по всей обработанной площади с целью выявления гистологических изменений.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании микрофотографий со светового микроскопа полученных срезов были обнаружены три концентрических зоны вокруг отверстия в хирургически отделенной сетчатке: высушенный, повторно прикрепленный край сетчатки, неосушенная граница прикрепленная и плотно коагулированная сетчатка. Обезвоженная зона имела уплотненную структуру с обширными тепловыми изменениями сетчатки, пигментного эпителия и склеры. Было отмечено слияние внешних сегментов фоторецепторов сетчатки и пигментного эпителия, что определялось отсутствием гистологического пространства между ними.

Восстановление ригматогенной отслойки сетчатки зависит преимущественно от одного процесса: постоянного предотвращения попадания жидкости стекловидного тела в субретинальное пространство [5]. Тем не менее, современные хирургические методы предусматривают несколько этапов и время, необходимое для достижения стабильного закрытия.

Концепция критической роли проникновения жидкости в субретинальное пространство во время восстановления отслойки сетчатки основана на экспериментальной литературе по ретинопексии, на клинических наблюдениях за крио- и лазерпексией. Современный хирургический подход состоит в том, чтобы выполнить витрэктомию. Затем применяется лазерная фотокоагуляция, причем сетчатку и пигментный эпителий удерживают в плотном контакте путем вдавливания склеры, либо внутренней тампонады газом или силиконовым маслом, пока происходит процесс заживления ран. Традиционная техника аспирации жидкости при дренирующей ретинотомии не удаляет субретинальную жидкость, в связи с чем не происходит немедленного слияния или адгезии после традиционного лазерного лечения.

Альтернативный подход к восстановлению отслойки сетчатки - это новая концепция прямого термосинтеза двух слоев ткани в единый коагулят пигментного эпителия и нейросенсорной сетчатки. Прямое слияние невозможно, если два слоя не находятся в контакте. Во время традиционного восстановления отслойки сетчатки субретинальная жидкость может, например, дренироваться путем ретинотомии, но тонкий слой жидкости все равно остается. В последнее время исследования с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) подтвердили частое присутствие субретинальной жидкости в течение нескольких дней или недель после деформации склеры или витрэктомии. Субретинальная жидкость может быть физическим барьером, предотвращающим контакт пигментного эпителия с сетчаткой. Удаление этого слоя жидкости должно позволить клетке контактировать с клеткой и приводить к прямому тепловому слиянию. Поскольку сетчатка и пигментный эпителий не находятся в физическом контакте, происходит слияние двух слоев гидрофобных клеток. Фактически, после того, как граница коагулирована, дальнейшее склеивание невозможно, так как окклюзия субретинального

пространства достигается медленно с помощью механизмов репарации, таких как клеточная пролиферация и глиоз.

Выводы:

Данное исследование показало, что гистологически тепловое слияние сетчатки с пигментным слоем сетчатки осуществляется через ряд этапов:

1. Удаление поверхности стекловидного тела.
2. Выполнение традиционного обмена между жидкостью и газом и аспирация доступной субретинальной жидкости через разрыв сетчатки.
3. Умышленное высушивание зоны вокруг края разрыва сетчатки для достижения обезвоживания сетчатки и субретинального пространства.
4. Применение тепловой энергии для слияния сетчатки с пигментным эпителием. Получающийся в результате интегрированный коагулят сетчатки и пигментного эпителия потенциально постоянно предотвращает попадание стекловидного тела в субретинальное пространство. Преимущества этой интраоперационной ретинопексии заключаются в том, что для поддержки сетчатки во время заживления раны могут не потребоваться дальнейшие интраоперационные этапы. Эта модель может послужить основой для изучения оптимального пути достижения термосинтеза сетчатки и пигментного эпителия.

Список литературы:

1. Ghazi N. Pathology and pathogenesis of retinal detachment / N. Ghazi, W. Green – 16 – Eye, 2002. – P. 411–421
2. Gonin J. La pathogénie du décollement spontané de la rétine. Ann d'Oculist / J. Gonin – 2 – Paris, 1994. – P. 30–55
3. Rumpf J. Inventor of the surgical treatment for retinal detachment / J. Rumpf, J. Gonin – 21 - Surv Ophthalmol, 2011. – P. 276–284
4. Wong S. Rhegmatogenous retinal detachment / S. Wong, Y. Ramkissoon, D. Charteris – 14 - Encyclopedia of the Eye. Elsevier Academic Press, Amsterdam, 2002. – P. 78-89
5. Yoon Y. Rapid enhancement of retinal adhesion by laser photocoagulation / Y. Yoon, M. Marmor – 96- Ophthalmology, 2016. – P. 1385–1388

УДК 617.73

Береснева Н.С., Бобыкин Е.В.

**ПРИЧИНЫ ПРЕКРАЩЕНИЯ АНТИАНГИОГЕННОЙ ТЕРАПИИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ МАКУЛЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА ПАЦИЕНТОВ
(ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)**

Кафедра офтальмологии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Beresneva N.S., Bobykin E.V.

REASONS FOR COMPLETION OF ANTI-ANGIOGENIC THERAPY OF MACULAR DISEASES: RESULTS OF THE PATIENTS 'SURVEY (PRELIMINARY REPORT)

Department of Ophthalmology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: nadbere@mail.ru

Аннотация. В статье приводятся результаты телефонного опроса 214 пациентов, прекративших антиангиогенную терапию заболеваний макулы в условиях реальной клинической практики за период с 2010 по 2019 год.

Annotation. The article provides the results of a phone survey 214 patients who stopped anti-VEGF therapy of macular diseases in real clinical practice from 2010 to 2019.

Ключевые слова: заболевания макулы, анти-VEGF терапия, интравитреальные инъекции, прекращение лечения, опрос пациентов.

Key words: macular diseases, anti-VEGF therapy, intravitreal injections, completion of treatment, patient enquiry.

Введение

Антиангиогенная (анти-VEGF) терапия, направленная на подавление фактора роста эндотелия сосудов (англ., vascular endothelial growth factor, VEGF) с помощью лекарственных препаратов, введённых в полость глаза, рассматривается сегодня как «золотой стандарт» лечения таких социально-значимых заболеваний макулы, как неоваскулярная («влажная») возрастная макулярная дегенерация (ВМД), диабетический макулярный отёк (ДМО), макулярный отёк вследствие окклюзии вен сетчатки (МООВС) и миопическая хориоидальная неоваскуляризация (мХНВ). При этом результаты применения метода в реальной клинической практике зачастую существенно уступают данным рандомизированных клинических исследований [1-4].

Известно, что вне зависимости от применяемых схем анти-VEGF терапии длительное регулярное наблюдение имеет решающее значение для получения, а затем и сохранения значительного улучшения зрения [5]. При этом частые визиты в лечебное учреждение представляют собой существенное бремя для пожилых людей [6]. К другим факторам, способствующим несвоевременному прекращению наблюдения, относят большое расстояние от дома до больницы, неудовлетворенность результатами лечения, а также более пожилой возраст и низкую остроту зрения на момент начала лечения [7]. Несмотря на актуальность проблемы, нам не удалось обнаружить отечественные работы, посвящённые изучению данного вопроса.

Цель исследования - изучить причины, побудившие пациентов, получавших антиангиогенную терапию заболеваний макулы в условиях реальной клинической практики, прекратить наблюдение в клинике.

Материалы и методы исследования

Проведён ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, получавших антиангиогенную терапию в офтальмологической клинике Уральского государственного медицинского университета и прекративших лечение в период с 1 января 2011 г. по 31 декабря 2019 г. (пациенты считались прекратившими лечение при условии, если не явились на очередной назначенный осмотр, а также в течение двух месяцев после него). Анти-VEGF терапия включала интравитреальные введения ингибиторов ангиогенеза (ИБВИА) ранибизумаба и/или афлиберцепта по зарегистрированным показаниям (вВМД, ДМО, МООВС и мХНВ), выполнявшиеся амбулаторно в условиях стерильной операционной с применением дозировок и режимов, предписанных инструкциями по медицинскому применению препаратов. Для каждого пациента были записаны следующие характеристики: возраст в начале исследования, пол, максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) по Снеллену в начале исследования и при последнем посещении, количество ИБВИА за период наблюдения.

Исследуемую группу составили 214 пациентов (из них женщин -131; 61,2%) в возрасте от 24 до 92 лет (среднее \pm стандартное отклонение составили $68,7 \pm 13,3$). Нозологический состав был следующим: вВМД – 151 случай (70,1% от общего количества), МООВС – 24 (11,2%), мХНВ – 20 (9,3%), ДМО – 19 (8,9%).

Для установления причин прекращения наблюдения в клинике и определения фактического статуса последующего лечения был проведён телефонный опрос. Пациентов, с которыми удалось связаться, просили ответить на вопрос «Какая из следующих причин отказа от последующего наблюдения относится к вам?», выбрав один или несколько из предложенных вариантов ответов: 1. Общие сопутствующие заболевания; 2. Социальная изоляция; 3. Финансовое бремя; 4. Бремя мониторинговых визитов; 5. Субъективная неудовлетворенность результатами лечения; 6. Плохая переносимость ИБВИА; 7. Большое расстояние от дома до больницы (данный опросник был разработан и апробирован во Франции в 2014 году [7]). Исследователи звонили каждому пациенту один раз в неделю в течение трёх недель в феврале 2020 года. Если дозвониться не удавалось, то статус наблюдения оценивался как не установленный. Умершие пациенты были идентифицированы по данным медицинских карт или по сообщениям родственников. Исследование было выполнено в соответствии с российским биоэтическим законодательством и Хельсинкской декларацией для исследований с участием людей.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам опроса пациенты распределились следующим образом: прекратили регулярное наблюдение/лечение - 120 (56,1% исследуемой группы), продолжают лечение в другой клинике - 20 (9,3%), умерли - 23 (10,7%), статус неизвестен - 51 (23,8%).

Продолжительность наблюдения варьировала в пределах от 1 до 100 месяцев (в среднем - 14,3), в т.ч. менее 12 месяцев - 133 (62,1%) случая; 12- 23 месяца – 41 (19,2%), 24-35 – 20 (9,3%), 36-47 – 9 (4,2%), 48-59 – 1 (0,5%); 5 лет и более наблюдались 10 (4,7%) пациентов. Среднее количество процедур ИВВИА составило 4,0, а средний прирост МКОЗ – 0,13 (от исходной 0,28 до итоговой 0,41).

Распределение причин прекращения наблюдения представлено на диаграмме (рис. 1): почти половина из числа опрошенных, прекративших лечение, – 59 из 120 (49,2%) – сообщили об неудовлетворённости результатами лечения, реже среди причин фигурировали финансовое бремя (49 ответов; 40,8% пациентов), общие сопутствующие заболевания (24; 20,0%), большое расстояние от дома до больницы (16; 13,3%) и бремя периодических посещений (8; 6,7%). Не смогли или отказались уточнить мотивы прекращения лечения 7 (5,8%) опрошенных. Наиболее редкими мотивами явились плохая переносимость лечения (4 ответа; 3,3% пациентов) и социальная изоляция (2; 1,7%).

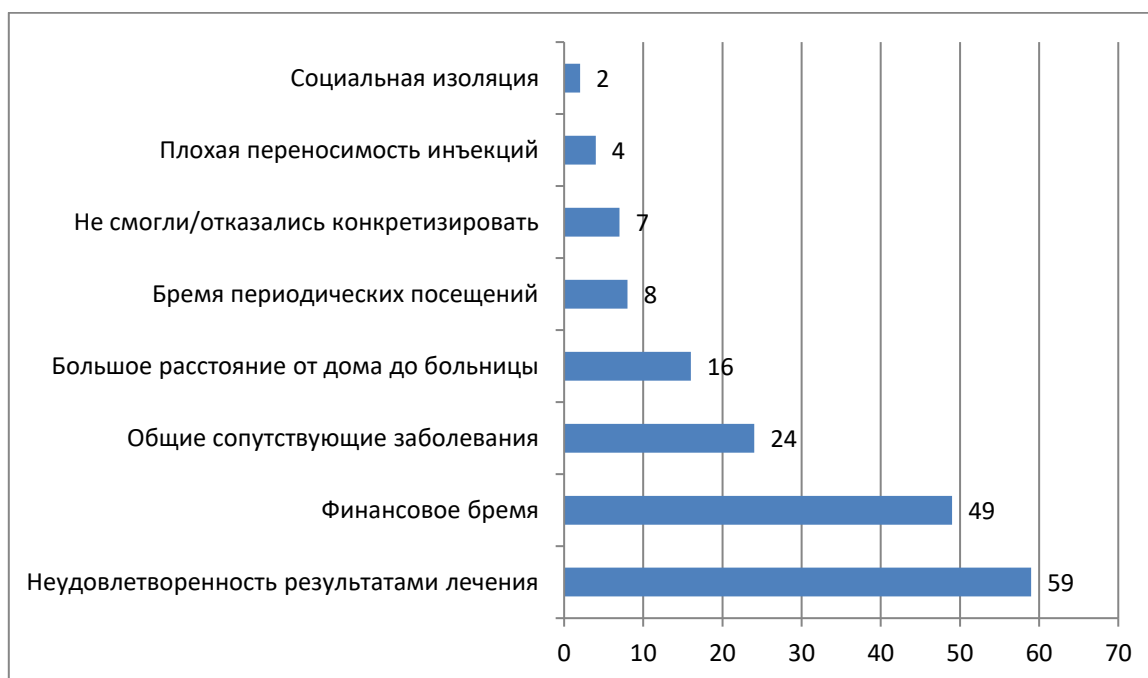


Рисунок 1. Причины прекращения наблюдения/лечения по данным телефонного опроса пациентов (n = 120)

Среди причин смены клиники, в которой проводится анти-VEGF терапия, фигурировали: финансовые мотивы (17 из 20 опрошенных; 85,0%), неудовлетворённость результатами лечения (5; 25,0%) и большое расстояние от дома до больницы (1; 5,0%).

Полученные нами данные отчасти соответствуют результатам опроса 115 пациентов с вВМД (средний возраст $78,3 \pm 7,4$ года), проведённого во Франции в 2012 году, в котором средняя продолжительность наблюдения составила 1,6 года при среднем количестве интравитреальных инъекций ранибизумаба 5,4 и незначительной отрицательной динамике МКОЗ (-1,3 буквы по шкале ETDRS). Среди причин полного прекращения лечения (n=20) преобладали субъективная неудовлетворенность результатами терапии (50%), большое расстояние от дома до больницы (45%) и финансовое бремя (20%), а мотивами для прекращения наблюдения в клинике, проводившей опрос (n=58, включая пациентов, сменивших клинику), стали большое расстояние от дома до больницы (51,7%), неудовлетворенность результатами лечения (34,5%) и бремя периодического наблюдения (24,1%). Различия предположительно связаны с несоответствием дизайна исследований (в частности, нозологического состава исследуемых групп), а также особенностями национальных систем здравоохранения и социального обеспечения.

Выводы:

1. В ходе телефонного опроса выявлены следующие категории пациентов (n=214), прекративших анти-VEGF терапию в клинике: полное прекращение - 120 (56,1%), смена клиники - 20 (9,3%), смерть - 23 (10,7%). Не удалось установить статус 51 (23,8%) человека.

2. Наиболее частыми причинами прекращения антиангиогенной терапии (n=120) стали неудовлетворённость результатами лечения, финансовое бремя и общие сопутствующие заболевания, указанные соответственно в 59 (49,2%), 49 (40,8%) и 24 (20,0%) анкетах.

3. Мотивами, побудившими пациентов (n=20) сменить клинику, стали: финансовое бремя (17 случаев; 85,0%), неудовлетворённость результатами лечения (5; 25,0%) и большое расстояние от дома до больницы (1; 5,0%).

Список литературы:

1. Бобыкин Е.В. Режимы применения антиангиогенной терапии для лечения заболеваний макулы в офтальмологии. Обзор литературы / Е.В. Бобыкин // Практическая медицина. – 2018. – Т.16. – №.5. – С. 104-111. URL: 10.32000/2072-1757-2018-16-5-104-111

2. Дроздова Е.А. Динамическая оценка морфологических и иммунологических параметров при макулярном отеке на фоне окклюзии вен сетчатки / Е.А. Дроздова, Д.Ю. Хохлова // Практическая медицина. – 2017. – №3(104). – С. 25-29

3. Коротких С.А. Антиангиогенная терапия неоваскулярных заболеваний макулярной области (отдаленные результаты) / С.А. Коротких, Е.В. Бобыкин, Н.С. Назарова и др. // Вестник офтальмологии. - 2016. - Т.132. - №1. - С. 76-84. URL: 10.17116/ofalma2016132176-84

4. Нероев В.В. Заболеваемость диабетической ретинопатией в Российской Федерации по данным Федеральной статистики / В.В. Нероев, О.В. Зайцева, Л.А. Михайлова // Российский офтальмологический журнал. – 2018. - Т11. - №2. – С. 5-9. URL: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-5-9

5. Boulanger-Scemama E. Ranibizumab for exudative age-related macular degeneration: a five-year study of adherence to follow-up in a real-life setting / E. Boulanger-Scemama, G. Querques, F. About, et al. // Journal francais d'ophtalmologie. – 2015. – Т.38. – №.7. – P. 620-627. URL: 10.1016/j.jfo.2014.11.015

6. Cohen S.Y. Results of one-year's treatment with ranibizumab for exudative age-related macular degeneration in a clinical setting / S.Y. Cohen, L. Dubois, R. Tadayoni, et al. // Am J Ophthalmol. – 2009. – Т.148. – P. 409-413. URL: 10.1016/j.ajo.2009.04.001

7. Oishi A. Remission and dropout rate of anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration / A. Oishi, M. Mandai, A. Nishida // Eur J Ophthalmol. – 2011. – Т.21. – P. 777-782. URL: 10.5301/EJO.2011.7430

УДК 616.3.61:061.2/4

Гилева К.В., Козлова А.С., Богачев А.Е. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДВУСТОРОННЕГО РЕТРОБУЛЬБАРНОГО НЕВРИТА

Кафедра офтальмологии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Gilyova K.V., Kozlova A.S., Bogachev A.E.
CLINICAL CASE OF BILATERAL RETROBULBAR NEURITIS
Ophthalmology Department
Urals State Medical University
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: alina.kozlova1804@yandex.ru

Аннотация. В данной статье рассматривается клиническая картина и лечение пациента с невритом зрительного нерва. Первоначальный акцент делается на клиническом анамнезе, обследовании, диагностическом тестировании и принятии медицинских решений. Оцениваются клинические признаки, результаты объективного обследования, нейровизуализации и лабораторных исследований.

Annotation. This article discusses the clinical picture and treatment of a patient with optic neuritis. The initial emphasis is on clinical history, examination, diagnostic testing and medical decision-making. Clinical signs, objective examination, neuroimaging, and laboratory tests are evaluated.

Ключевые слова: ретробульбарный неврит, рассеянный склероз, этиология, диагностика.

Key words: retrobulbar neuritis, multiple sclerosis, etiology, diagnosis.

Введение

Патология зрительного нерва различного генеза - это одна из главных причин возникновения слепоты и слабовидения, что является основным критерием для изучения этой проблемы и ставит ее в ряд наиболее важных задач современной клинической офтальмологии, кроме того, широкая распространённость среди лиц молодого возраста объясняет высокую социальную значимость данного заболевания [1].

Частота ретробульбарного неврита в центральной Европе составляет 5 случаев на 100 000 человек в год. Средний возраст в начале заболевания составляет 36 лет; редко встречается у лиц моложе 18 лет или старше 50 лет. Более 70% пациентов составляют женщины [8].

Диагноз неврита зрительного нерва ставится клинически на основании типичных признаков и симптомов, таких как снижение зрения и болезненные движения глаз [9].

Цветовое зрение обычно нарушается пропорционально остроте зрения. Классический дефект поля зрения представляет собой центральную скотому, но может быть любого типа [7].

Большинство исследователей считают, что у 80 % больных ретробульбарный неврит (РБН) может быть первым, а иногда и единственным проявлением рассеянного склероза, при этом лишь в 13 % случаев РБН возникает уже на фоне общей клиники рассеянного склероза [2].

Неврологическое обследование и МРТ головного мозга являются стандартными при обследовании пациентов с диагнозом ретробульбарный неврит [9].

Цель исследования – оценить динамику развития и клиническое течение ретробульбарного неврита у пациента без выявленной этиологии патологического процесса.

Материалы и методы исследования

Нами был проведен анализ первичной медицинской документации (данные из истории болезни пациента). В дальнейшем мы описали данный клинический случай, сделали выводы о причинах возникновения и развития ретробульбарного неврита у представленного пациента.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент С, мужчина, 42 года. Поступил 26.02.2020 в стационар с жалобами на стремительное снижение остроты зрения на оба глаза, болезненность при движении глаз. Со слов пациента 24.01.2020 перенес цистит. По назначению врача принимал нолицин и фитолизин, с положительной динамикой. Затем, в начале февраля, стал отмечать появление головных болей. 06.02.2020 г. появилась болезненность при движении глазных яблок. 12.02.2020 г. начала стремительно снижаться острота зрения. В тот же день обратился к офтальмологу, назначено инструментальное дообследование: оптическая когерентная томография (ОКТ) дисков зрительных нервов, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, МРТ глазниц. Данные представлены на рис. 1

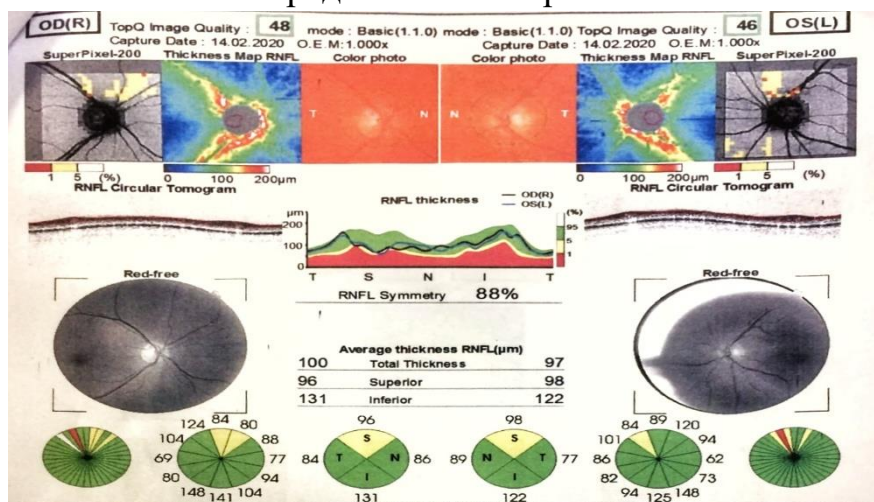


Рис. 1 ОКТ дисков зрительных нервов и комплекса ганглиозных клеток обоих глаз: выраженная асимметрия экскаваций дисков зрительных нервов отсутствует

Так же на обоих глазах наблюдается диффузно расположенное снижение толщины комплекса ганглиозных клеток, секторальное снижение толщины слоя нервных волокон в верхних отделах сетчатки. Тем не менее, эти показатели не выходят за пределы нормальных значений. 26.02.2020 г. пациент был госпитализирован в неврологическое отделение для дообследования и лечения.

Из анамнеза жизни: Операции – 2011г. – удаление мениска правого коленного сустава. Травмы – перелом носа.

При объективном осмотре патологий не выявлено. Локальный неврологический статус без особенностей.

Пациенту был поставлен диагноз: двусторонний ретробульбарный неврит.

После был выбран данный план лечения: дексаметазон по схеме 64мг: 32-32-24-24-16-16-8-8-4-4 мг, диклофенак 2,0 в/м №5, холина альфосцерат 1000мг в/в капельно, дексаметазон с/к 0,5 мл №10.

При осмотре дежурного офтальмолога от 26.02.2020 жалобы сохраняются, объективно: VOD=0,02 экс. н/к VOS=0,01 экс. н/к. TOD=12 TOS=11. OU передний отрезок спокойный, выделений нет. Хрусталик, стекловидное тело – прозрачные. Глазное дно OU – диски зрительных нервов бледно-розовые, контуры четкие, артерии и вены – без особенностей. Макула без патологии. Сетчатка прилежит. Заключение: Застойных явлений на момент осмотра на глазном дне нет.

Рекомендовано: госпитализация в отделение неврологии для дообследования и лечения. Из назначений: дексаметазон 1кап. 4р/сут в оба глаза, дексаметазон ретробульбарно 0,5 мл №10 в оба глаза, в/в дексаметазон 64 мг. по схеме 32-32-24-24-16-16-12-12-8-8-4-4 мг., в/м диклофенак 2,0 мл №5. Наблюдение офтальмолога в динамике.

Данные проведенных исследований:

ОКТ диска зрительного нерва и комплекса ганглионарных клеток обоих глаз от 14.02.2020: грубых отклонений от нормальных значений нет.

МРТ головного мозга от 15.02.2020: мелкоочаговая лейкоэнцефалопатия сосудистого генеза.

МРТ орбит от 15.02.2020: патологических изменений не выявлено.

УЗ-исследование брахиоцефальных сосудов от 17.02.2020: повышение пиковой скорости кровотока в сегментах V1 и V4 обеих позвоночных артерий на фоне их дугообразной извитости и высокого вхождения в костные каналы на уровне С₄ позвонков.

МРТ головного мозга с контрастированием от 26.02.2020: накопление контраста в ретроорбитальных отделах зрительных нервов как признак неврита зрительных нервов. Точечные неспецифические очаги в белом веществе полушарий мозга, возможно, сосудистого генеза, как исход перинатального повреждения или инцидентальные. МР-признаков SD не выявлено.

Биохимические показатели крови: обращает внимание уровень глюкозы 7,1 ммоль/л., а также ревматоидный фактор 93 Е/мл при норме меньше 14 Е/мл.

Анализ мочи общий: эритроциты неизмененные 7 в 1 мкл., лейкоциты 29 кл/мкл. Клетки плоского эпителия 0 – 5 в ПВУ. Клетки неплоского эпителия 0 – 2 в ПВУ.

На седьмой день лечения пациент отмечает заметную положительную динамику. Объективно: VOD=0.8 н/к VOS=1.0. На обоих глазах передний отрезок - без особенностей. Снимки глазного дна на седьмой день лечения представлены на рис. 2



Рис. 2 Фотография глазного дна правого и левого глаза

Пациент выписан с улучшением, даны рекомендации по модификации образа жизни: полноценный сон, уменьшение действия стрессовых факторов, умеренные аэробные физические нагрузки, соблюдение диеты с низким содержанием холестерина, поддержание умственной активности.

Выводы:

1. Данный клинический случай представляет интерес для практикующих врачей, так как он отображает мультидисциплинарный подход к лечению и ведению пациентов.

2. Данный случай РБН имел благоприятное течение, на фоне противовоспалительной терапии зрение пациента быстро вернулось к исходному уровню.

3. Наблюдалась диссоциация картины на глазном дне с тяжестью снижения остроты зрения. При наличии такой картины предполагается, что РБН является синдромом РС, а не самостоятельным заболеванием [4, 5].

4. Несмотря на многочисленные инструментальные и лабораторные тесты, выявить этиологию РБН не удалось. Но с уверенностью назвать данный клинический случай РБН идиопатическим нельзя, так как пациенту не был проведен ряд важных тестов. Для уточнения природы заболевания, требуются дальнейшее наблюдение пациента, консультации стоматолога, оториноларинголога, эндокринолога, ревматолога, проведение ряда анализов (на выявление хламидий, антитела к аквапориному-4, глюкозотолерантный тест, определение антигенов HLA-B27). Полезны были бы электрофизиологические

исследования (ЭФИ), так как существуют работы, указывающие на высокую корреляционную связь между РС и изменениями функций клеток сетчатки [3].

5. Так же пациенту рекомендуется самостоятельно отслеживать появление таких симптомов как депрессия, нарушения сна, тремор рук, проблемы с мочевым пузырем, кишечником, и вовремя обращаться за консультацией к неврологу, так как не исключается развитие в дальнейшем рассеянного склероза.

6. В данном случае невозможно установить точный прогноз о том, как будет развиваться заболевание в дальнейшем, будет ли течение хроническим рецидивирующим, был ли данный эпизод дебютом РС, так как данные о возможностях прогнозирования течения РБН противоречивы.

Список литературы:

1. Колотова А.И. Нейроофтальмологическая симптоматика рассеянного склероза / А.И. Колотова, О.Д. Зуева // Вестн. офтальмол. – 2002. – №2. – С. 37-39
2. Кухтик С.Ю. Ретробульбарный неврит / С.Ю. Кухтик, М.Ю. Попова, К.С. Танцурова // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2016. - Т.3. - №3. – С. 47
3. Нероев В. В. Нейродегенеративные изменения в сетчатке у больных ремиттирующим рассеянным склерозом и ретробульбарным невритом: морфофункциональные параллели / В.В. Нероев, М.В. Зуева, И.В. Цапенко, Л.В. Брылев и др. // Российский офтальмологический журнал. – 2012. – №4. – С. 63-68
4. Сорокин Е.Л. Прогнозирование хронического течения ретробульбарного неврита: монография. / Е.Л. Сорокин, В.Я. Костив. – Хабаровск: Издательство ГБОУ ВПО ДВГМУ, 2014. – 116 с.
5. Юрьева Т.Н. Визуализация зрительного нерва в диагностике и мониторинге ретробульбарного неврита / Т.Н. Юрьева, Е.В. Бурлакова, А.А. Худоногов, Е.К. Аюева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. - №6. – С. 133-136
6. Atkins E.J. Optic Neuritis / E.J. Atkins, Valérie Biousse, Nancy J Newman // Semin Neurol. – 2007. - № 27. – P. 21
7. Gerth-Kahlert C. Optic Neuritis / C. Gerth-Kahlert, T. K. Wermund // Klin Monbl Augenheilkd. – 2011. - №228. – P. 425
8. Wilhelm H. The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis / H. Wilhelm, M. Schabet // Dtsch Arztebl Int. – 2015. - №112. – P. 616-626

УДК 617.7

Данилов А.М., Коротких С.А., Гринев А.Г., Свиридова М.Б. МЕТОДИКИ УДАЛЕНИЯ СИЛИКОНОВОГО МАСЛА ЧЕРЕЗ ЗАДНИЙ КАПСУЛОРЕКСИС У ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАКТОЙ

Кафедра офтальмологии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Danilov A.M., Korotkih S.A., Grinev A.G., Sviridova M.B.
REMOVAL OF SILICONE OIL THROUGH POSTERIOR
CAPSULORHEXIS IN PATIENTS WITH CATARACT

Department of ophthalmology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: lexaugma@gmail.com

Аннотация. Выполнение комбинированной операции показано при сочетании катаракты с фиброзом задней капсулы, развившемся на фоне тампонады витреальной полости силиконовым маслом, а также при осложненной катаракте на фоне авитрии с остаточным силиконовым маслом витреальной полости. Предложенная методика имеет многочисленные описания в научной литературе. В статье рассмотрены результаты комбинированной операции, выполненной различными модификациями.

Annotation. Performing a combined operation is indicated when cataracts are combined with fibrosis of the posterior capsule frolic on silicone against tamponade of the vitreous cavity with silicone oil, as well as in complicated cataracts against the background of avitra with residual silicone oil of the vitreous cavity. The proposed method has numerous descriptions in the scientific literature. The article discusses the results of a combined operation performed by various modifications.

Ключевые слова: катаракта, факоемульсификация, силиконовое масло, задний капсулорексис, авитрия, витреальная полость.

Key words: cataract, phacoemulsification, silicone oil, posterior capsulorhexis, avitria, vitreal cavity

Введение

Технологический прогресс и усовершенствование навыков хирургов влекут за собой усовершенствование и оптимизацию хирургического лечения пациентов с различными патологиями. Эндовитреальная хирургия отслоек сетчатки в 80% случаев завершается введением силиконового масла (СМ) в витрелальную полость [1]. Тампонада витреальной полости СМ сохраняется на протяжении различных сроков и завершается удалением тампонирующего материала из витреальной полости. После удаления СМ из витреальной полости в 100% случаев остаются фрагменты силиконового масла, которые инициируют развитие макрофагальной реакции с незавершенным фагоцитозом [2, 3]. Вне зависимости от срока тампонады витреальной полости, СМ запускает процесс катарактогенеза. Развитие катаракты на фоне тампонады

витреальной полости силиконовым маслом встречается в 100% случаев в сроки до 2х лет, в 60% случаев в сроки до 8 недель [4].

Цель исследования – изучить результаты методик удаления силиконового масла через задний капсулорексис у пациентов с катарактой.

Материал и методы исследования

В ретроспективном исследовании приняли участи 12 пациентов, из них 5 мужчин и 7 женщин в возрасте от 45 до 77 лет в период с марта по ноябрь 2019 года на базе первого офтальмологического отделения ГАУЗ СО «СОКБ №1». Из 12 случаев правый глаз 8, левый глаз – 4. Средний показатель максимально корригируемой остроты зрения при поступлении 0,02. Во всех случаях установлен диагноз при поступлении катаракта различной степени зрелости, авитрия, силиконовое масло в витреальной полости. Срок тампонады витреальной полости силиконовым маслом в 11 случаях составлял от 1 до 6 месяцев, в 1 случае диагностирована остаточная порция (капля) силиконового масла. В 1 случае из 12 предшествующая операция по удалению СМ из витреальной полости была выполнена в стороннем учреждении, в связи с чем модель силиконового масла неизвестна. В остальных случаях было использовано СМ модели OXANE 5700.

Всем пациентам при поступлении был выполнен стандартный офтальмологический осмотр, включающий в себя: сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, визометрия, тонометрия, периметрия, биомикроскопия, А/В-сканирование при помощи системы сканирования (US-4000, Nidek, Япония). Диагностические манипуляции были выполнены в предоперационный период и 1-2 сутки после операции. Все операции были выполнены одним хирургом при помощи офтальмологической системы Constellation® VisionSystem (Alcon, США). Всем пациентам в завершении операций была имплантирована безабберационная асферическая монофокальная интраокулярная линза «Аквamarin» (Российская Федерация), изготовленная из гидрофобного акрила Contamac (Англия).

В 1 случае с установленным диагнозом незрелая осложненная катаракта, авитрия, остаточная порция силиконового масла витреальной полости была выполнена комбинированная операция. Предварительно установлен трансклеральный порт для инфузионной системы калибра 25Ga, затем выполнены стандартные этапы факоэмульсификации катаракты (ФЭК). После аспирации кортикальных масс выполнен непрерывный задний капсулорексис (ЗК) диаметром приблизительно 2,5 мм. Через верхне-носовой парацентез введен витреотом и выполнено удаление передней гиалоидной мембраны. Используя витреотом как «направляющую ось» остаточная СМ проникает в полость капсульного мешка через ЗК. Затем при помощи легкой компрессии шпателя на тоннельный доступ удалена остаточная капля силиконового масла из капсульного мешка. Завершается операция имплантацией в полость капсульного мешка заднекамерной интраокулярной линзы, гидратацией доступов и удалением трансклерального порта.

В 5 случаях с установленным диагнозом осложнённая катаракта, авитрия, тампонада витреальной полости силиконовым маслом была выполнена комбинированная операция. Предварительно установлен трансклеральный порт для инфузионной системы калибра 25Ga, затем выполнены стандартные этапы ФЭК. После аспирации кортикальных масс выполнен непрерывный задний капсулорексис диаметром приблизительно 3,5-4 мм. При помощи плоского шпателя путем легкой компрессии на тоннельный доступ создан пассивный путь оттока СМ через ЗК. По завершению оттока силиконового масла, имплантирована заднекамерная интраокулярная линза, гидратированы доступы и удален трансклеральный порт.

В 6 случаях с установленным диагнозом осложнённая катаракта, авитрия, тампонада витреальной полости силиконовым маслом была выполнена комбинированная операция. Предварительно установлен трансклеральный порт для инфузионной системы калибра 25Ga, затем выполнены стандартные этапы ФЭК. После аспирации кортикальных масс выполнен непрерывный ЗК диаметром приблизительно 2,5мм. Через тоннельный введена разработанная канюля калибра 18 Ga, подключенная к системе для аспирации силиконового масла из витреальной полости через ЗК. После аспирации силиконового масла имплантирована заднекамерная интраокулярная линза и удален трансклеральный порт.

Вышеописанные методики выполненных операций представлены на рисунке 1.

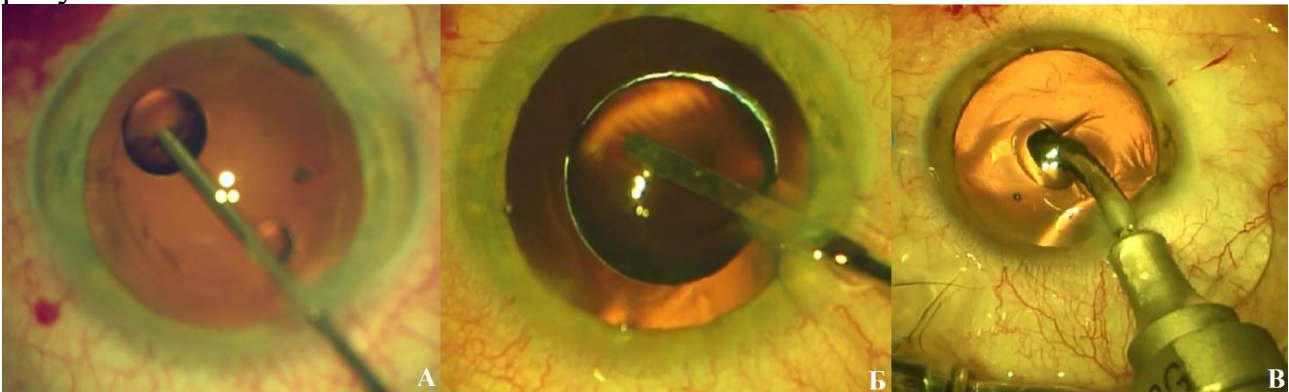


Рисунок 1. Методики удаления силиконового масла через задний капсулорексис. А – удаление остаточной порции СМ с использованием витреотома как «направляющей оси». Б – удаление СМ через ЗК диаметром 3,5-4 мм при помощи компрессии плоским шпателем. В – удалением СМ через ЗК диаметром 2,5 мм. при помощи аспирации через разработанную канюлю калибром 18 Ga

Результаты исследования и их обсуждения

Оценка результатов комбинированной операции была выполнена на 1-2 сутки после хирургического вмешательства.

В 1 случае после выполнения ФЭК и удаления остаточной порции силиконового масла максимально скорректированная острота зрения составила (МКОЗ) 0,3, оболочки прилежат.

В 5 случаях после выполнения ФЭК с удалением СМ через ЗК диаметром 3,5-4 мм. МКОЗ составила 0,2, оболочки прилежат.

В 6 случаях после выполнения ФЭК с удалением СМ через ЗК диаметром 2,5 мм. МКОЗ составила 0,3, оболочки прилежат.

Длительность комбинированной операции во всех случаях не превысила 47 мин.

В результате исследования выполненные комбинированные операции позволили оценить и изучить возможность сочетанного хирургического лечения и удаления силиконового масла через задний капсулорексис при помощи различных методик.

Выводы:

1. Удаление остатков силиконового масла при авитрии через ЗК после ФЭК существенно повышает степень субъективной удовлетворенности пациентов хирургическим лечением.

2. Применение методик удаления СМ через передний доступ позволяет удалять больший объем силиконового масла.

3. Представленные в статье методики не требуют от хирурга специфических навыков и могут быть выполнены при отсутствии технического оснащения (витреоретильной офтальмологической системы).

Список литературы:

1. Захаров В.Д. Современная хирургия рецидива отслойки сетчатки. Обзор литературы / В.Д. Захаров, Н.С. Ходжаев, И.М. Горшков, И.А. Маляцинский // Офтальмология. — 2012. — Т. 9, №1. — С. 10 –13

2. Сергиенко В.В. Приемы удаления силиконового масла из глаза / В.В. Сергиенко // Вісник проблем біології і медицини. - 2017. – Т.1, №4. – С. 248 – 252

3. Kralinger M.T. Safety and feasibility of a novel intravitreal tamponade using a silicone oil/acetyl-salicylic acid suspension for proliferative vitreoretinopathy: first results of the Austrian Clinical Multicenter Study / M.T. Kralinger, U. Stolba, M. Velikay // Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 2010. — Vol. 248. — P. 1193–1198

4. Zhu L. Apoptosis factors in lens epithelial cells with silicone oil injection / L. Zhu, K. Zhao, D. Lou // © Med Sci Monit. – 2016. -Vol. 22. – P. 788-796

УДК 617.7

Мищенко М.П., Степанянц А.Б. СОСТОЯНИЕ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ И РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕНИЛЬНОЙ КАТАРАКТой

Кафедра офтальмологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Mishchenko M.P., Stepanyants A.B.

CONDITION OF THE TEAR FILM AND CORNEA IN PATIENTS WITH SENILE CATARACT

Ophthalmology Department
Urals State Medical University
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ooo-mmp13@yandex.ru

Аннотация. В статье рассматривается состояние слёзной плёнки у пациентов, которые готовились к экстракции сенильной катаракты. В исследовании принимали участие 49 пациентов. В предоперационном периоде им были рекомендованы глазные капли «ОКУхил С».

Annotation: The article examines the condition of the tear film of patients who were preparing for the extraction of senile cataract. The study involved 49 patients. In the preoperative period was recommended eye drops “OCUhyl C”

Ключевые слова: слёзная пленка, слезопродукция, синдром сухого глаза.

Keywords: the precorneal film, tear production, dry eye syndrome.

Введение

В настоящее время ультразвуковая факэмульсификация (УЗ ФЭ) - единственный метод радикального лечения катаракты. Развитие роговично-конъюнктивального ксероза является одним из нежелательных проявлений в послеоперационном периоде. По статистике 40% больных офтальмологического профиля имеют синдром сухого глаза (ССГ), при этом 67% приходится на лиц старше 50 лет [1]. Это объясняет ряд факторов: наличие инволюционного ксероза, постменопаузальный период у женщин, экзогенные факторы, развитие сахарного диабета. В ходе операции происходит повреждение концевых ветвей носоресничного нерва, что приводит к снижению тактильной чувствительности и нарушению трофики роговицы [1,3]. Кроме того, после УЗ ФЭ следует учитывать приём стандартной терапии, которая содержит консерванты. Ряд пациентов длительно применяют антиглаукомные капли, которые снижают продукцию слёзной жидкости. Слёзная плёнка является одной из преломляющих сред глазного яблока, поэтому нарушение её целостности повышает риск развития послеоперационных осложнений и влияет на качество зрения [2,4].

Цель исследования - оценить состояние слёзной плёнки и роговой оболочки у пациентов, готовящихся к экстракции сенильной катаракты методом УЗ ФЭ.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 49 пациентов (29 женщин и 20 мужчин) в возрасте от 39 до 84 лет. Средний возраст больных составил 64 года. У 53%

пациентов была осложнённая катаракта с псевдоэкзофолиативным синдромом (ПЭС), у 27% - зрелая катаракта и у 20% - незрелая, при этом 14 (28,6%) из них получали гипотензивные глазные капли по поводу глаукомы. Всем пациентам планировалась УЗ ФЭ с имплантацией эластичной интраокулярной линзы (ИОЛ). Стандартное офтальмологическое обследование включало: визометрию, авторефрактометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, УЗ АВ-сканирование с последующим расчётом оптической силы ИОЛ.

Результаты исследования и их обсуждения

Для выявления объективных признаков ССГ, помимо стандартного офтальмологического обследования, до операции использовался ряд тестов: исследование суммарной слезопродукции (тест Ширмера), оценка стабильности слёзной пленки (тест Норна), исследование состояния эпителия роговицы при окрашивании флюоресцеином натрия (табл.1).

Таблица 1

Результаты функциональных проб до операции

Тест Ширмера	
Норма (15 мм и более)	11 человек (22,4%)
Лёгкая степень (9-14мм)	7 человек (14,3%)
Средняя степень (4-8 мм)	10 человек (20,4%)
Тяжёлая степень (менее 3 мм)	21 человек (42,9%)
Тест Норна	
Норма (10 и более секунд)	9 человек (18,4 %)
Менее 10 секунд	40 человек (81,6%)
Флюоресцеиновый тест	
Нет дефекта	40 человек (81.6%)
Дефект прокрашивания	9 человек (18,4%)

Из таблицы видно, что большинство больных 38 чел. (77,6%) с катарактой имели дефицит объёма слёзной плёнки (тест Ширмера), у 40 (81,6%) происходило быстрое её испарение (тест Норна), а у 9 (18,4%) уже наблюдалось прокрашивание эпителия роговицы флюоресцеином.

Выводы:

1. Анализ результатов исследования поверхности глазного яблока показал, что у 77% пациентов, страдающих катарактой, наблюдался недостаток количества и качества слёзной плёнки, а 18,4% из них уже имели поражение роговицы в виде прокрашивания её эпителия флюоресцеином.

2. В связи с этим, перед проведением операции УЗ ФЭ необходимо проводить лечебно-профилактические мероприятия по восстановлению объёма и качества слёзной плёнки препаратами, содержащими, гиалуроновую кислоту, например, глазными каплями "ОКУХИЛ С" (гиалуронат натрия 0,12% и

экстракт календулы 0,1%). Назначение данного препарата оказывает положительное влияние на состояние эпителия роговицы, способствуя увеличению уровня слезопродукции, достижению стабилизации слёзной пленки, увеличению времени её разрыва и исчезновению эпителиопатии.

3. О целесообразности включения препарата "ОКУхил С" в комплексную терапию послеоперационного периода УЗ ФЭ можно говорить после проведения дальнейших исследований.

Список литературы:

1. Бржеский В.В. Роговично - конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение) / В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов – Изд. 2-е, част. перераб. и доп. – СПб.: Левша, 2003. – 124 с.

2. Бржеский В.В. Принципы назначения препаратов «искусственной слезы» больным с различными клиническими формами синдрома «сухого глаза» / В.В. Бржеский // Современные проблемы офтальмологии: Сб. науч. ст. - СПб., 2007. – С. 235 – 237

3. Майчук Д.Ю. Клинические формы вторичного сухого глаза в офтальмохирургии и терапии / Д.Ю. Майчук - Eye World, 2002. - №3. С. 36 – 37.

4. Сомов Е.Е. Краткое руководство по обследованию и лечению больных с синдромом «сухого глаза» / Е.Е. Сомов, В.В. Бржеский - СПб.: Вель, 2003. – 32 с.

УДК: 617.7-007.881

Мирзоева М.М., Борзунов О.И.

ВЛИЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНАМНЕЗА НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Кафедра офтальмологии

Уральского государственного медицинского университета
Екатеринбург, Российская федерация

Mirzoeva M.M., Borzunov O.I.

INFLUENCE OF ANAMNESIS INDICATORS ON THE PROGRESSION OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Department of ophthalmology

Ural state medical University

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: maya2228@mail.ru

Аннотация. В статье проанализированы влияние показателей анамнеза на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы, у 46 пациентов с диагнозом первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) I-II стадии. Все пациенты наблюдались в течение 1 года.

Annotation. The article analyzes the influence of anamnesis indicators on the progression of primary open-angle glaucoma in 46 patients diagnosed with primary open-angle glaucoma (POAG) of stage I-II. All patients were followed up for 1 year.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, анамнез, диагностика.

Key words: primary open-angle glaucoma, anamnesis, diagnosis.

Введение

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, число пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) составляет от 60 до 100 млн человек, при этом прогнозируется значительное увеличение количества больных на ближайшие 10 лет.

На данный момент в России зарегистрировано более 1 млн. пациентов с глаукомой, но количество невыявленных случаев может быть в 2 раза больше[1].

Первичная заболеваемость ПОУГ коррелирует с возрастом: встречается у 0,1% больных в 40–49 лет, 2,8% — в 60–69 лет, 14,3% — старше 80 лет. Более 15% человек из общего количества слепых потеряли зрение от глаукомы [3].

Взяв во внимание большую распространенность и хронический прогрессирующий характер глаукомы, актуальность изучения ее этиопатогенеза не вызывает сомнений. Особенный интерес представляет изучение именно ПОУГ, поскольку в России преобладает именно эта форма заболевания, которая и становится ведущей причиной роста уровня первичной инвалидизации вследствие глаукомы [2].

Основой профилактики слепоты от глаукомы является диагностика заболевания на ранних этапах его развития и дальнейшая компенсация внутриглазного давления (ВГД) на уровне толерантного.

Ранняя диагностика первичной глаукомы исключительно важна. Выявление глаукомы на ранних стадиях развития патологического процесса во многом определяет эффективность лечения и прогноз в целом.

Ведущее значение в диагностике глаукомы имеют определение уровня и регуляции внутриглазного давления с помощью следующих методов:

- тонометрия, эластотонометрия;
- исследование показателей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ): тонография;

Помимо исследования ВГД, обязательный перечень диагностических исследований включает в себя:

- исследование полей зрения: различные методики периметрии;
- определение рефракции;
- бесконтактная тонометрия;
- определение остроты зрения.

Данные ряда исследований [5,6] свидетельствуют о том, что у 18-45% больных ПОУГ снижение и компенсация ВГД не позволяет остановить процесс

прогрессирования глаукомной оптической нейропатии, что обуславливает значимость поиска ранних диагностических маркеров.

В поисках диагностических маркеров глаукомы, интересы ученых также направлены на исследование регионарной гемодинамики и сосудистой оболочки глаза, поскольку известно, что преламинарная зона зрительного нерва получает кровоснабжение из перипапиллярной хориоидеи [4].

Очевидно, что с целью выявления ранних критериев прогрессирования глаукомы исследуется множество параметров, включая глазной кровоток. Однако до сих пор не выявлено, какие же из них являются наиболее диагностически значимыми.

Цель исследования - оценить тесноту взаимной корреляции между показателями анамнеза и прогрессированием первичной открытоугольной глаукомы.

Материал и методы исследования

46 пациентов с диагнозом первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) I-II стадии. Все пациенты наблюдались в течение 1 года, были скомпенсированы по уровню внутриглазного давления.

Применялся линейный корреляционный анализ.

Все показатели блока анамнеза имели градацию по баллам (таблица1).

Таблица 1

Трактовка показателей анамнестического блока

№	Показатель	Ед. изм.	Диапазон/трактовка
A ₁	Пол	балл	мужской - 0, женский - 1.
A ₂	Возраст	год	40-70 лет
A ₃	Отягощённая наследственность	балл	нет - 0, со стороны одного из родителей - 1, обоих родителей - 2, кто-либо из родителей потерял зрение в трудоспособном возрасте вследствие дистрофических заболеваний - 3.
A ₄	Работа, связанная с зрительным перенапряжением	балл	нет - 0, да - 1.
A ₅	Сахарный диабет	балл	нет - 0, да - 1.
A ₆	Операции по поводу СД	балл	нет - 0, лазерная коагуляция - 1, интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза - 2, витреальная хирургия - 3

A ₇	Осложненная миопия	балл	нет - 0, да - 1.
A ₈	Вредные привычки	балл	нет - 0, курение - 1, алкоголь - 2, курение и алкоголь - 3
A ₉	Частота головной боли	балл	никогда (исключительно редко) - 0; редко - 1; часто - 2
A ₁₀	Длительность головной боли	балл	нет - 0; 0,5 - 1 час - 1; 2 - 5 часов - 2; > 5 часов - 3
A ₁₁	Стаж глаукомы с момента постановки диагноза	балл	до одного года - 0, от 1 до 5 лет - 1, от 5 до 10 лет - 2. Больше 10 лет - 3
A ₁₂	Операции по поводу глаукомы	балл	нет - 0, лазерная хирургия - 1, проникающая хирургия - 2, две и более операции - 3
A ₁₃	Симптомы сосудистой Дисрегуляции	балл	нет - 0, эпизодически - 1, постоянно - 2.
A ₁₄	Гипертоническая болезнь	балл	нет - 0, да - 1.
A ₁₅	Эндокринная офтальмопатия	балл	нет - 0, да - 1.
A ₁₆	Мигрень	балл	нет - 0, да - 1.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявленная теснота взаимной корреляции между анамнестическими, морфофункциональными показателями и прогрессированием глаукомного процесса представлены в таблице 2.

Таблица 2

Корреляция вероятности прогрессирования ПОУГ с наиболее значимыми анамнестическими показателями пациентов

№	Показатель	Коэффициент корреляции (r)
A ₁	Пол	0,392*
A ₂	Возраст	-0,598*
A ₁₁	Стаж глаукомы с момента постановки диагноза	-0,371*
A ₁₃	Симптомы сосудистой Дисрегуляции	-0,572*
A ₁₄	Гипертоническая болезнь	-0,769*

Где * - уровень значимости на уровне <0.05

На основании линейного корреляционного анализа удалось установить наличие значимой сильной связи между прогрессированием ПОУГ и наличием гипертонической болезни в анамнезе (A₁₄) (r=-0,769; p<0.05).

Значимая корреляционная связь умеренной силы выявлена с возрастом (A_2) ($r=-0,598$; $p<0.05$), наличием симптомов сосудистой дисрегуляции (частое похолодание конечностей, периферические вазоспазмы, аномальная реакция на холод) в анамнезе (A_{13}) ($r=-0,572$; $p<0.05$)

Достоверная корреляция слабого уровня зафиксирована с полом пациента (A_1) ($r=0,392$; $p<0.05$), длительностью заболевания (X_{11})

Таким образом, пациенты ПОУГ на фоне гипертонической болезни и симптомами сосудистой дисрегуляции сталкиваются с повышенной вероятностью прогрессирования глаукомной оптической нейропатии даже на фоне компенсированного ВГД на уровне толерантного.

Выводы:

1. По результатам обследования выявленных факторов риска, наиболее высокий уровень корреляции с прогрессированием ПОУГ продемонстрировала гипертоническая болезнь, средний уровень корреляции: возраст, симптомы сосудистой дисрегуляции, низкая корреляция: пол пациента.

2. Отдельные морфофункциональные и анамнестические показатели, являются важным предметом мониторинга для определения прогноза прогрессирования глаукомного процесса.

Список литературы:

1. Егорова Е.А. Национальное руководство по глаукоме. Руководство для практикующих врачей [Электронный ресурс] - 3-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 456 с. URL: <http://stroimkazan.ru/rukovodstvo-po-glaukome/>

2. Киселева О.А. Клинические рекомендации: глаукома первичная открытоугольная [Электронный ресурс] – 2017. URL: <https://docviewer.yandex.ru/view/42141056/>

3. Курышева Н.И. Новые диагностические маркеры глаукомы [Электронный ресурс] / Н.И. Курышева, О.А. Паршунина, Т.Д. Арджевнишвили, Р.К. Аракелян – 2015. - №1(33) URL: <https://eyepress.ru/article.aspx?15417>

4. Мачехин, В.А. К вопросу о раннем выявлении и диспансеризации больных глаукомой / В.А. Мачехин, О.Л. Фабрикантов // Практическая медицина. Офтальмология. — 2014. — Вып. 1–3. — С. 12–14

5. Anderson D.R., M.D. CNTG (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study) / D.R. Anderson, M.D. // Am J Ophthalmol. - 1998 - №126 (4). - P. 498-505

6. Leske M.C., M.D. EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial) Ophthalmology / M.C. Leske, M.D, MPH, A. Heijl, MD, PhD, L. Hyman, PhD, B. Bengtsson, MD, PhD. - 1999 - №106 (11). – P. 2144-53

ПЕДИАТРИЯ

УДК 616-06

**Ащеулова А.П., Макарова В.В.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С
ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

Кафедра факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская федерация

**Ascheulova A.P., Makarova V.V.
FEATURES OF THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA IN
OVERWEIGHT CHILDREN**

Department of faculty pediatrics and propaedeutic of children's diseases
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: nancym98@mail.ru

Аннотация. В статье представлены результаты клинко-инструментального обследования 53 детей с бронхиальной астмой. Был проведен сравнительный анализ течения бронхиальной астмы у детей с нормальной и избыточной массой тела. Оценка массы тела проводилась по региональным оценочным таблицам Свердловской области. Сравнивались тяжесть течения бронхиальной астмы, число обострений в год, показатели спирометрии. Установлено, что у детей с нормальной массой тела чаще встречается легкое течение бронхиальной астмы и меньшее количество обострений в год. У детей с избыточной массой тела чаще выявляются нарушения проходимости крупных, средних и мелких бронхов, положительные пробы с физической нагрузкой.

Annotation. The article presents the results of clinical and instrumental examination of 53 children with bronchial asthma. A comparative analysis of the course of bronchial asthma in children with normal and overweight was carried out. Assessment of body weight was carried out according to the regional assessment tables of the Sverdlovsk region. The severity of the course of bronchial asthma, the number of exacerbations per year, and spirometry indicators were compared. It was found that in children with normal body weight, a mild course of bronchial asthma and a smaller number of exacerbations per year are more common. At the same time, in children with excess body weight, patency disorders of large, medium and small bronchi, positive tests with physical activity are more often detected.

Ключевые слова: дети, масса тела, спирометрия, бронхиальная астма.

Key words: children, body weight, spirometry, asthma.

Введение

Бронхиальная астма – это гетерогенное заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов с гиперреактивностью

дыхательных путей; проявляется периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья из-за распространенной бронхиальной обструкции, возникающей вследствие бронхоконстрикции, гиперсекреции слизи, отека стенки бронхов. В последнее время при бронхиальной астме целесообразно выделение отдельных фенотипов, что имеет значение в разработке индивидуального подхода к ведению каждого пациента. Одним из фенотипов [GINA 2014] является бронхиальная астма у детей с избыточной массой тела [6]. Накопленные данные свидетельствуют о том, что бронхиальная астма, которая сочетается с избыточной массой тела, имеет четко очерченные особенности (более тяжелое течение с более частыми обострениями и снижением контроля над заболеванием) [4]. Многочисленными исследованиями подтверждено влияние избыточной массы тела у детей на механику внешнего дыхания: снижается объем легких, снижается легочный комплайнс, уменьшается диаметр дыхательных путей. Перечисленные выше изменения возникают вследствие компрессии и возможного отложения в грудной клетке жировой ткани, что ограничивает подвижность легких и снижает экскурсию и податливость грудной клетки [1,6]. Кроме того, вырабатываемые адипоцитами провоспалительные цитокины и медиаторы (ФНО- α , ИЛ-6, лептин, фактор хемотаксиса моноцитов) усиливают воспалительные изменения в стенке бронхов, усугубляя механизм обструкции [2,6]. Детальное рассмотрение механизмов, лежащих в основе бронхиальной астмы и ожирения, может способствовать разработке новых терапевтических стратегий, что повысит качество жизни таких больных и повлияет на эффективность лечения [4]

Цель исследования - выявить особенности течения бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела.

Материалы и методы исследования

Нами проведена ретроспективная оценка течения бронхиальной астмы по клиническим и инструментальным данным 53 детей. В исследование вошли 24 ребенка с дисгармоничным и резко дисгармоничным морфофункциональным статусом за счет избытка массы тела (4 и 5 коридор по региональным таблицам) – основная группа. Группу сравнения составили 29 детей с гармоничным морфофункциональным статусом (3 коридор). Исследование проводилось на базе пульмонологического отделения МАУ ДГКБ № 9 г. Екатеринбурга. Среди обследованных детей основной группы оказалось 18 мальчиков и 6 девочек, средний возраст составил $10,01 \pm 3,91$ лет. В группе сравнения обследованы 19 мальчиков и 10 девочек, средний возраст $11,39 \pm 4,09$ лет. У всех детей проанализированы тяжесть течения бронхиальной астмы, число обострений в год, показатели спирометрии и её заключение, пробы с сальбутамолом и физической нагрузкой. Оценка физического развития проводилась по региональным стандартам. Для статистической обработки использованы Т-критерий Стьюдента для несвязанных выборок, критерий Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинических данных показал особенности течения бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела. У пациентов основной группы реже выявляется легкое течение заболевания (4,2 %), большее количество обострений в год ($4,27 \pm 3,01$), в отличие от группы сравнения. У основной группы достоверно чаще ($p < 0,05$) встречается снижение бронхиальной проходимости средних и мелких бронхов.

Таблица 1

Комплексный анализ клинических данных детей с бронхиальной астмой абс.
(%)

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	Р
	n=24	n=29	
Степень тяжести бронхиальной астмы			
Тяжелая	1 (4,2)	1 (3,5)	0,7
Средняя	22 (91,6)	24 (82,8)	0,054
Легкая	1 (4,2)	4 (13,7)	0,013
Количество обострений в год	4,27±3,01	3,76±3,58	0,36
Снижение проходимости бронхов			
Крупные	7 (29,2)	8 (27,6)	0,88
Средние	2 (8,3)	0 (0)	0,004
Мелкие	5 (20,8)	3 (10,3)	0,03
Результаты пробы с сальбутамолом			
положительная	4 (16,7)	7 (24,1)	0,22
отрицательная	18 (75,0)	22 (75,9)	0,87
Результаты пробы с физической нагрузкой			
положительная	1 (4,2)	0 (0)	0,04
отрицательная	8 (33,3)	10 (34,5)	0,88

При сравнении объемных показателей спирометрии выявлена следующая закономерность: у детей основной группы достоверно чаще ($p < 0,05$) снижены показатели ФЖЕЛ ($82,2 \pm 13,9$), относительно группы сравнения ($90,4 \pm 17,2$).

При анализе скоростных показателей спирометрии было замечено, что в основной группе показатели ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀ меньше по сравнению с детьми с гармоничным морфофункциональным статусом. При этом показатели ПОС достоверно снижены ($p < 0,05$) у основной группы ($76,4 \pm 23,4$) относительно группы сравнения ($89,5 \pm 27,1$).

Таблица 2

Анализ данных спирометрии детей с бронхиальной астмой

Показатели ФВД по данным спирометрии	Основная группа	Группа сравнения	Р
	n=24	n=29	
Объемные показатели			
ЖЕЛ	87,3±15,0	91,8±19,0	0,217

ФЖЕЛ	82,2±13,9	90,4±17,2	0,033
Скоростные показатели			
ОФВ ₁	89,9±17,8	92,9±17,9	0,274
ПОС	76,4±23,4	89,5±27,1	0,037
МОС ₂₅	74,8±24,8	78,6±23,8	0,287
МОС ₅₀	83,1±28,1	85,3±27,0	0,486
МОС ₇₅	93,9±30,4	91,2±29,6	0,434

Выводы

Таким образом, бронхиальная астма в сочетании с избыточной массой тела имеет особенности течения в виде частых обострений с преобладанием среднетяжелой и тяжелой степеней тяжести.

Проходимость средних и мелких бронхов, объемного ФЖЕЛ и скоростного ПОС, ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀ показателей также достоверно ниже при бронхиальной астме у детей с дисгармоничным или резко дисгармоничным (за счет избыточной массы тела) морфофункциональным статусом.

Список литературы:

1. Бойков В. А. Клинико-функциональные особенности и характеристика контроля бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких при избыточной массе тела / В. А. Бойков, О. С. Кобякова, И. А. Деев, Е. С. Куликов // Бюллетень сибирской медицины. – 2015. - №4.- С. 7-8
2. Бойков В. А. Состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ожирением / В. А. Бойков, О. С. Кобякова, И. А. Деев, Е. С. Куликов // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. - №1. – С. 86-88
3. Бычкова С. В. Качество жизни детей с бронхиальной астмой / С. В. Бычкова // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – С. 3-4
4. Минеев В. Н. Бронхиальная астма и ожирение: общие механизмы / В. Н. Минеев, Т. М. Лалаева, В. И. Трофимов // Клиническая медицина. – 2012. - №4. – С. 4-6
5. Мокина Н. А. Клинико – функциональные и лабораторные аспекты состояния подростков с бронхиальной астмой и избыточной массой тела / Н. А. Мокина, Е. В. Вершинина, Н. В. Бондарева // Здоровье и образование в XXI веке. – 2010. – Т.12. - №4. – С. 454
6. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». - М.: Оригинал – макет, 2017. – С. 31-33, 62-63

УДК 616.15-07

Абдуллаев А.Н., Литвинова Д.В., Чередниченко А.М., Иванова А.Н. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА У ДЕТЕЙ

Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Abdullaev A.N., Litvinova D.V., Cherednichenko A.M., Ivanova A.N.
CLINICAL AND DIAGNOSTIC CRITERIA FOR HEMORRHAGIC
VASCULITIS IN CHILDREN**

Department of outpatient pediatrics and pediatrics FPK and PP
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: litvinova-dasha174@mail.ru

Аннотация. В статье приведены данные ретроспективного анализа 55 историй болезни детей с геморрагическим васкулитом. Отмечали возраст больных, начало заболевания, сроки госпитализации, анамнез болезни и жизни, основные клинические симптомы геморрагического васкулита. Установили отсутствие возрастных ограничений в возникновении болезни и преобладание больных в осенне-зимне-весеннее время года на фоне подъема вирусных респираторных заболеваний. Выявлены основные клинические признаки геморрагического васкулита. Ими оказались острое начало заболевания, преобладание больных с кожным синдромом (56,4%) и кожно-суставным синдромом (38,2%). В редких наблюдениях (5,4%) имел место абдоминальный синдром. Провели лабораторное обследование больных и отметили умеренно выраженную гиперкоагуляцию, характерную для ювенильных системных васкулитов. Отметили благоприятный исход болезни при правильно ограничивающем режиме дня и рациональной терапии.

Annotation. The article presents data from a retrospective analysis of 55 case histories of children with hemorrhagic vasculitis. They noted the age of the patients, the onset of the disease, the duration of hospitalization, an anamnesis of the disease and life, the main clinical symptoms of hemorrhagic vasculitis. We established the absence of age-related restrictions in the occurrence of the disease and the predominance of patients in the autumn-winter-spring season against the backdrop of a rise in viral respiratory diseases. The main clinical signs of hemorrhagic vasculitis were revealed. They were the acute onset of the disease, the predominance of patients with skin syndrome (56.4%) and cutaneous-articular syndrome (38.2%). In rare cases (5.4%), abdominal syndrome occurred. We performed a laboratory examination of patients and noted mild hypercoagulation characteristic of juvenile systemic vasculitis. A favorable outcome of the disease was noted with a correctly restricting daily regimen and rational therapy.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, сыпь, болезнь Шенлейна-Геноха.

Key words: hemorrhagic vasculitis, rash, Shenlein-Henoch disease.

Введение

Геморрагический васкулит (капилляротоксикоз, болезнь Шенлейна-Геноха) – относится к классическим иммунокомплексным заболеваниям. В основе болезни лежит генерализованное иммунокомплексное повреждение микроциркуляторного русла с отложением грануляных IgA-депозитов с последующей активацией системы комплемента, гемостаза. Развивается синдром гиперкоагуляции с депрессией фибринолитической системы. В сосудистой стенке возникает асептическое воспаление, деструкция, тромбирование микрососудов, разрыв капилляров, что сопровождается геморрагическим синдромом.

Причины возникновения болезни остаются невыясненными. Частота заболевания составляет 23-25 на 10 тысяч населения. Болеют дети преимущественно 7-12 лет, чаще мальчики. Рабочая классификация геморрагического васкулита включает следующие параметры:

- Фазы болезни (активная, стихания);
- Клинические формы (простая, смешанная, смешанная с поражением почек);
- Клинические синдромы (кожный, суставной, абдоминальный, почечный);
- Степень тяжести (легкая, среднетяжелая, тяжелая);
- Характер течения (острое, хроническое, рецидивирующее).

Цель исследования – работа посвящена изучению клиники и диагностики геморрагического васкулита у детей для повышения уровня знаний у врачей-педиатров по раннему выявлению и особенностям клинического течения этой формы ювенильного системного васкулита.

Материалы и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ 55 историй болезни детей, госпитализированных в отделение старшего возраста МАУ ДГКБ №11 г. Екатеринбурга в 2019-2020г с диагнозом геморрагический васкулит. Группа представлена детьми в возрасте от 3 до 17 лет, в среднем 8,64. У больных оценивали жалобы, анамнез болезни и жизни, клинические симптомы, результаты инструментального (по показаниям) и лабораторного обследования. Описываемую в историях болезни клиническую картину сопоставляли с литературными публикациями, касающимися рабочей классификации геморрагического васкулита, в которой предусматривается выделение кожного синдрома (пурпуры), суставного, абдоминального и почечного синдромов.

Оценку результатов проводили подсчетом исследуемых показателей в программе Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно анализируемым историям болезни, среди больных геморрагическим васкулитом преобладали мальчики (54,5%), девочек было несколько меньше (45,5%). Все дети заболели остро. Первыми клиническими симптомами были повышение температуры до фебрильных и субфебрильных цифр (53,2%), насморк и редкий кашель (41,4%). Только у 3 больных (5,4%)

начало заболевания манифестировало жалобами на боли в животе, потребовавшими консультации хирурга и исключения острого хирургического заболевания.

Поскольку основное большинство больных (70,9%) были госпитализированы в осеннее-зимне-весеннее время, то первоначально поставленный диагноз участковым врачом оказался респираторно-вирусная инфекция с последующим назначением симптоматической терапии (изоляция, обильное питье, жаропонижающие средства при температуре тела 38 и выше, арбидол, анаферон детский).

Причиной госпитализации больных в стационар явилось появление геморрагической сыпи (у всех больных). Нередко (45,5% детей) единичные элементы сыпи были отмечены уже в первый день болезни на фоне фебрильной или субфебрильной температуры и катаральных явлений, но должной оценки не получили. И только ухудшение общего состояния, стойкая фебрильная или субфебрильная температура, нарастание сыпи потребовало повторного обращения к участковому врачу или вызова врача скорой помощи.

Были госпитализированы в стационар в первый день болезни в редких наблюдениях (18,2%), большинство детей поступили на стационарное лечение на 3-4 день болезни (81,8%).

В анамнезе жизни у госпитализированных больных были отмечены кожные проявления аллергии, повторные респираторные вирусные инфекции. Родословный анамнез по наличию ревматических заболеваний у родителей и ближайших родственников был благополучный.

На момент осмотра больных в стационаре у всех больных обращала на себя внимание обильная сыпь, в ряде наблюдений сливная, мелкопятнистая или пятнисто-папулезная, геморрагическая, симметричная. Сыпь локализовалась преимущественно на коже нижних конечностей, на ягодицах, вокруг крупных суставов, редко на коже верхних конечностей и туловище. Сыпь сочеталась с ангионевротическими отеками (3,5%). Геморрагические элементы выступали волнообразно, в динамике наблюдения оставляли после себя пигментацию и на момент выписки из стационара (12-15 день болезни) проходили бесследно. Наряду с кожным синдромом более, чем у трети больных (38,2%) в патологический процесс были вовлечены суставы (кожно-суставной синдром). Поражались преимущественно крупные суставы – коленные, голеностопные, в единичных наблюдениях лучезапястный и локтевой. Отмечали болезненность и отек суставов, затруднение при ходьбе. Болезненность и отек суставов сохранялись от нескольких часов до 2-3 дней. Боли в животе, отмеченные в редких наблюдениях (у 3 больных) после консультации хирурга и исключения острой абдоминальной патологии были отнесены к течению основного заболевания.

Лабораторные исследования, проведенные всем больным в первые дни пребывания в стационаре, не выявили в большинстве наблюдений показателей, описанных в литературных публикациях, касающихся геморрагического

васкулита [1,2]. Так, лейкоцитоз имел место только у одной трети больных (29,6%), почти с такой же частотой (30,9%) отмечали лимфоцитоз. Эозинофилию не выявляли, тромбоцитоз имел место только в единичных наблюдениях (12,7%). У большинства больных изучаемые показатели были в пределах нормальных значений. Обратили на себя внимание показатели СРБ (С-реактивный белок), указывающие на тяжесть воспалительного процесса. Повышение уровня СРБ отмечено лишь в одной трети наблюдений (34,9%). При анализе коагулограммы обратила на себя внимание умеренно выраженная гиперкоагуляция, что характерно для геморрагического васкулита. В анализах мочи изменений не обнаружено. Всем больным проводили УЗИ органов пищеварения, в случаях каких-либо изменений со стороны сердца назначали ЭКГ.

На основании проведенного ретроспективного анализа историй болезни детей, госпитализированных с диагнозом геморрагический васкулит заключили о наличии у большинства больных (56,4%) кожного синдрома (пурпуры), кожно-суставного синдрома (38,2%) и в единичных наблюдениях (5,4%) абдоминального синдрома.

Все больные были выписаны из стационара с выздоровлением, лишь в отдельных наблюдениях на местах геморрагической сыпи сохранилась умеренно выраженная пигментация. Как правило, сыпь проходила бесследно. Родители были предупреждены о возможном рецидивирующем течении заболевания и о необходимости немедленного обращения к врачу-педиатру в случае появления даже единичных элементов геморрагической сыпи.

Выводы:

1. Главной проблемой в постановке диагноза геморрагический васкулит является стертость клинической картины на начальных этапах заболевания.

2. Первыми, кто сталкивается с такими больными, являются участковые врачи-педиатры. Поэтому во избежание поздней госпитализации (3-4 день заболевания) необходим тщательный осмотр кожи и суставов у больных детей, поскольку основными синдромами геморрагического васкулита являются кожный и кожно-суставной. Нельзя ограничиваться только осмотром зева и выслушиванием легких.

3. Госпитализация больных геморрагическим васкулитом является обязательной и при правильно организованном режиме дня и терапии прогноз благоприятный.

Список литературы:

1. Баранов А.А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с болезнью Шенлейна-Геноха / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Е.И. Алексеева, Г.А. Лыскина, Т.М. Бзарова // Москва. – 2015. – 15с.

2. Детская ревматология. Атлас / под ред. А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой – М.: Педиатръ. – 2014. – 348 с.

3. Детская ревматология. Пособие для врачей / под редакцией А.А. Баранова – М.: Медицина. – 2002. – 336 с.

4. Одинец Ю.В. Ультразвуковые и биохимические показатели дисфункции эндотелия при геморрагическом васкулите у детей / Ю.В. Одинец, М.В. Яворович // ЗР. - 2016. - №2. - С. 16-21

5. Сергеева Ю.В. Системный анализ клинических проявлений геморрагического васкулита: автореферат дис. доктора мед. наук : Тула. – 2003. – 133 с.

6. Синяченко О.В. Поражение суставов при пурпуре Шенлейна-Геноха / О.В. Синяченко, В.В. Герасименко, Е.Д. Егудина, О.Е. Чернышова, Д.В. Помазан // БСП. - 2016. - №4. - С. 31-36

УДК 616-053.2

Абдуллаев А.Н, Изможерова Н.В.², Зеленцова В.Л.¹

**ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С
ПРЕОБЛАДАНИЕМ РЕСПИРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ: ТОПОГРАФО-
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ТАКТИКА ЭТИОТРОПНОЙ
ТЕРАПИИ**

¹Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета

²Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

Abdullaev A.N., Izmozherova N.V.², Zelentsova V.L.¹

**COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN WITH A
PREDOMINANCE OF RESPIRATORY SYMPTOMS: TOPOGRAPHIC AND
CLINICAL FEATURES AND TACTICS OF ETIOTROPIC THERAPY**

¹Department of children diseases of the faculty of general medicine

²Department of pharmacology and clinical pharmacology

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

e-mail: alexandrabdul@yandex.ru

Аннотация. В статье рассматриваются особенности локализации патологического процесса, особенности клиники и оценка тактики лечения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста. Была оценена тяжесть процесса, сочетание с бронхообструктивным синдромом, экспозиционные характеристики течения заболевания. Проведен анализ тактики антибиотикотерапии, с оценкой эффективности, учёта нежелательных лекарственных реакций, клинико-фармакологическая характеристика использованных препаратов. Результаты данного исследования отражают

реальный взгляд на течение внебольничной пневмонии у детей раннего возраста и тактику их ведения в свете отсутствия утверждённых клинических рекомендаций по нозологии и особенностям патоморфоза заболевания на популяционном уровне.

Annotation. The article describes the features of the localization of the pathological condition, the features of the clinic and evaluation of treatment tactics for community-acquired pneumonia in young children. The severity of the process, the combination with bronchial obstructive syndrome, and exposure characteristics of the course of the diseases were evaluated. The analysis of antibiotic therapy tactics was carried out, with an assessment of effectiveness, the study of undesirable drug reactions, and the clinical and pharmacological characteristics of the drugs used. The results of this study reflect a real view of the course of community-acquired pneumonia in young children and the tactics of their management in the presence of confirmed clinical requirements for disease and the characteristics of pathomorphosis of diseases at the population level.

Ключевые слова: Внебольничная пневмония, дети раннего возраста, антибиотикотерапия, бронхобструктивный синдром

Key words: Community-acquired pneumonia, young children, antibiotic therapy, bronchial obstructive syndrome

Введение

Внебольничная пневмония в детском возрасте является дискуссионным вопросом в педиатрической практике и науке несмотря на многолетнюю историю изучения заболевания и её изучения. Связано это от части с патоморфозом нозологии, который проявился сменой клинико-этиологических характеристик течения пневмонии у детей, в частности у детей раннего возраста [2]. Возрастающая роль респираторных вирусов, атипичных возбудителей в данной возрастной группе заставляет обновлять тактико-диагностические алгоритмы ведения таких детей [1-3]. Особенно это актуально в связи с отсутствием на момент исследования утверждённых в Российской Федерации клинических рекомендаций по диагностике и лечению внебольничной пневмонии у детей, проходивших лечение в стационарных условиях

Цель исследования - оценка топографо-клинических особенностей и тактики эмпирической антибиотикотерапии внебольничной пневмонии у детей раннего возраста

Материалы и методы исследования

В одномоментном исследовании было рассмотрено 75 историй болезни детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет, которые проходили лечение в соматическом отделении ДГБ № 8. Половой состав – 37 мальчиков и 38 девочек. В исследование включались истории детей с клинико-рентгенологически подтверждённым диагнозом внебольничной пневмонии, в возрасте до 3 лет (средний возраст 15 месяцев \pm 4,5 месяца). Проводилась оценка

локализации патологического процесса в лёгочной ткани, тяжесть пневмонии, наличие признаков бронхообструкции, клинических изменений при первичном обращении и через 48-72 часа, результаты лабораторных исследований и проводимая антибиотикотерапия. Для сравнения проводимой антибиотикотерапии и ответа на неё выборка была поделена на две группы: дети с бронхообструктивным синдромом (БОС) (n=43) и без него (n=32). Статистическая обработка проводилась с помощью программного пакета STATISTICA 10, оценка достоверности различий проводилась с помощью критерия F-критерий Фишера и U-критерия Мана-Уитни при критическом значении $p < 0.05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У 71 ребёнка внебольничная пневмония со средней степенью тяжести, 4 ребёнка – с тяжёлой. При этом осложнённая пневмония отмечалась только в одном случае (сегментарный ателектаз). Бронхообструктивный синдром сочетался с пневмонией у 43 детей.

Подавляющее число случаев ВП локализовалось в правом лёгком, так 76% (n=57) детей имели правостороннюю пневмонию. У 16 % (n=12) очаг локализовался слева, ещё 8% (n=6) детей имели двустороннюю пневмонию. В правом лёгком в одинаковой степени патологический процесс локализовался в средней и нижней доле – 36,8% (n=21) и 38,6% (n=22) соответственно, в 21,1% (n=12) в верхней доле, и в двух случаях (3,5%) очаг локализовался в разных долях. В левом лёгком в 7 случаях пневмония локализована в верхней доле и у 5 детей в нижней.

Распространённость очага воспаления в легочной ткани отражена в таблице 1.

Таблица 1

Локализация лёгочного процесса

Локализация	Справа	Слева	Двусторонняя
Очаговая	40	8	5
Сегментарная	12	1	1
Субсегментарная	1	-	
Бисегментарная	2	1	1
Долевая	1	-	
Очаговая сливная	1	2	1
Всего	57	12	8*

* В случае двусторонней пневмонии у части детей для каждого лёгкого была характерна своя распространённость процесса

Половина случаев (n=38) ВП у детей раннего возраста сопровождалась применением более одного антибактериального препарата (АБП). При этом частота такой тактика выше в группе ВП без БОС (см. табл.2). При этом по 3 ребёнка в каждой группе получили более двух АБП. При этом смена антибиотика в первые 72 часа произошла только в 8 случаях по следующим причинам: клиническая неэффективность (n=6), подозрение на атипичную

флору (n=1), сочетание ВП с ожогом мягких тканей (n=1). Стоит отметить, что ранняя смена АБП в 4 случаях приводила к повторной смене АБП. Данное явление наблюдалось при смене одного АБП из группы бета-лактамов на другой. И только использование в качестве третьего АБП макролида позволило добиться клинико-лабораторных улучшений (n=3).

Таблица 2

Количество назначенных АБП

	ВП С БОС, абс.(n=43)	ВП без БОС, абс. (n=32)	P=
Один АБП	25	12	0,077
Несколько, из них	18	20	0,077
Два АБП	15	17	0.3
Более двух АБП	3	3	0.22

Выбором эмпирическим АБП были инъекционные цефалоспорины II и III поколения (n=68). В 48 случаях был назначен цефотаксим, в 13 – цефуроксим, в 7 – цефтриаксон. В 6 случаях были назначены ингибитор-защищённые пенициллины (ампициллин/сульбактам) и в одном случае макролид – кларитромицин. В случаях назначения второго АБП использовались:

- Макролиды, 15-членные (Азитромицин) – 8 случаев
- Макролиды, 15-членные (кларитромицин) – 22 случая
- Аминогликозиды (амикацин и гентамицин) – 2 случая
- Цефалоспорины (Цефтриаксон (2) и цефотаксим) – 3 случая

Основные причины добавления АБП или смены после 72 часов нахождения в стационаре: в 10 случаях это подозрение на атипичную флору, в 5 случаях – клиническая неэффективность, 4 случая – данные повторных случаях пневмонии или использование АБП амбулаторно, 2 случая – присоединения вторичной инфекции (отиты, ОКИ), в остальных случаях обоснование добавления АБП в историях нет.

Применение нескольких АБП ассоциировано с продолжительным нахождением детей в стационаре, так дети, получившие один АБП были госпитализированы Me=9,5 [8:12] суток против Me=8 [7:9] суток у детей с назначением АБП (p=0,0004). Данное наблюдение говорит о экономических потерях в связи с нехватки эффективного алгоритма диагностики и лечения ВП у детей раннего возраста. Длительность лихорадки также имела достоверную разницу по продолжительности: применение нескольких АБП в среднем ассоциировано с увеличением лихорадки на 1 день (Me=5[3:7] дней), чем при применении одного АБП. Усовершенствование диагностического алгоритма, создание критериев для бактериальной/вирусной пневмонии или ВП обусловленной микст-инфекцией требует дальнейших исследований в группе детей раннего возраста.

Выводы:

1. Для детей с ВП с преобладанием респираторных симптомов наиболее характерно наличия патологического процесса в правом лёгком по типу очаговой пневмонии с наличием БОС в более половине случаев.

2. Основой эмпирической антибиотикотерапии были парентеральные цефалоспорины II и III поколения. Смена терапевтической тактики потребовалась в половине случаев.

Список литературы:

1. Ильина Н. Н., Дармаева М. Н., Гнеушева О.Д., Урбазаева Л. Б. Вариации клинических признаков пневмонии у детей // Вестник БГУ. Медицина и фармация. 2018. №3-4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/variatsii-klinicheskikh-priznakov-pnevmonii-u-detey> (дата обращения: 06.03.2020)

2. Малахов А.Б., Зинкевич А.П., Алискандиев А.М., Дронов И.А., Анджель А.Е., Коваленко И.В., Арсланова А.Ю., Денисова В.Д. Внебольничная пневмония у детей: алгоритмы диагностики и антибактериальной терапии // Практическая пульмонология. 2019. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vnebolnichnaya-pnevmoniya-u-detey-algoritmy-diagnostiki-i-antibakterialnoy-terapii> (дата обращения: 06.03.2020)

3. Пикуза О. И., Самороднова Е. А. Современные особенности внебольничных пневмоний у детей раннего возраста // ПМ. 2013. №6 (75). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-osobennosti-vnebolnichnyh-pnevmoniy-u-detey-rannego-vozrasta> (дата обращения: 06.03.2020)

УДК 616-01

**Абдуллаев А.Н., Литвинова Д.В., Кияев А.В.
ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ РАЗЛИЧИЙ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ
САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ С АУТОИММУННЫМ
ТИРЕОИДИТОМ В СОСТАВЕ АУТОИММУННОГО
ПОЛИГЛАНДУЛЯРНОГО СИНДРОМА 3 ТИПА**

Кафедра госпитальной педиатрии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Abdullaev A.N., Litvinova D.V., Kiyaev A.V.
THE EFFECT OF SEXUAL DIFFERENCES ON THE CLINICAL COURSE
OF TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN WITH AUTOIMMUNE
THYROIDITIS AS PARTS OF AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR TYPE 3
SYNDROME**

Department of hospital pediatrics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: alexandrabdul@yandex.ru

Аннотация. В статье обсуждается влияние половых различий на клиническое течение сахарного диабета 1 типа у детей аутоиммунного тиреоидита в составе аутоиммунного полигланулярного синдрома 3 типа. Проведено поперечное исследование, с формированием группы сравнения. Определена разница в уровне HbA1c% и частоте проявлений поздних осложнений диабета. По результатам данного исследования стало понятно, что женский пол характеризуется худшим течением сахарного диабета 1 типа в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом.

Annotation. The article discusses the effect of sexual differences on the clinical course of type 1 diabetes in children of autoimmune thyroiditis in the autoimmune polyglandular type 3 syndrome. A cross-sectional study was conducted, with the formation of a comparison group. A definite difference in the level of HbA1c% and the incidence of late complications of diabetes. According to the results of this study, it became clear that the female sex is the worst course of type 1 diabetes in combination with autoimmune thyroiditis.

Ключевые слова: Сахарный диабет 1 типа, Аутоиммунный тиреоидит, дети, пол, аутоиммунный полигланулярный синдром 3 типа.

Key words: Diabetes mellitus type 1, Autoimmune thyroiditis, children, sex, autoimmune polyglandular syndrome type 3.

Введение

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) встречается до 35% в группе детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1), и их сочетание является одной из форм аутоиммунного полигланулярного синдрома 3 типа [1]. Сообщается о генетической взаимосвязи АИТ и СД1, гены которых локализованы в одних их те же локусах HLA системы человека[2]. Учитывая, высокую частоту встречаемости большинства аутоиммунных патологий среди женского пола по сравнению с мужским, что характерно и для АПС3, актуальным является вопрос значения половых различий на течение АПС3, особенно среди детей [3].

Цель исследования - оценка влияния половых различий на клиническое течение сахарного диабета 1 типа у детей с аутоиммунным тиреоидитом в составе аутоиммунного полигланулярного синдрома 3 типа

Материалы и методы исследования

Одномоментное исследование. Первично методом сплошной выборки были отобраны 195 детей, проходивших лечение в эндокринологическом отделении ОДКБ № 1 г. Екатеринбурга. Критерии включения: подтверждённый диагноз СД1, подтверждённый диагноз АИТ (критерии: повышенный титр антител к тиреопероксидазе (>2 референсных значений , гипоэхогенность на УЗИ щитовидной железы). Исключены на данном этапе дети с сомнительным диагнозом АИТ, диффузным токсическим зобом. В дальнейшем из анализа были исключены дети со стажем СД1 до 2,5 лет для исключения смещающей при интерпретации результата, т.к. среди мальчиков в основной группе было

много детей со стажем СД1 до 1 года. Также среди детей с СД1 без АИТ и со стажем СД1 >2,5 лет была создана группа сравнения. Всего в основной группе 72 ребёнка. Половой состав- 54 девочки и 18 мальчиков (соотношение 3:1). Средний возраст девочек 13,8 ± 3,1 лет, мальчиков 12,1 ± 3,1 лет. В группе сравнения 32 девочки и 22 мальчика (соотношение 1,5:1). Средний возраст девочек – 12,7 ± 3,5 лет, мальчиков – 12,6 ± 3,3 лет. Обе группы были разделены на две подгруппы по полу. В подгруппах оценивались – состояние углеводного обмена (HbA1c%), проявление поздних осложнений поздних осложнений диабета (диабетические полинейропатия, ретинопатия, нефропатия, хайропатия). Для выявления факторов, которые также могут играть важную роль в компенсации СД1 учитывался стаж СД1. Статистическая обработка данных проводилась с помощью ПО Statistica 10. Для описания данных использовалась медиана, мерой размаха были выбрана 25 и 75 процентиля (Me [25:75]). Для оценки достоверности различий между группами использовались Х2-критерий Пирсона с поправкой Йетса (Х2) – для номинальных признаков, U-критерий Мана-Уитни (U=) – для количественных. Корреляция между признаками определялась с помощью рангового коэффициента Спирмэна (rs). Достоверными различия считались при критическом значении $p < 0.05$

Результаты исследования и их обсуждение

В основной группе наблюдались худшие показатели по компенсации углеводного обмена (Me=9,97 [8,9:11,43]), чем в группе сравнения (Me=9,33 [7,8:10,7]), что отражено в уровне HbA1c%. Разница между группами достоверна ($p=0.036$). При анализе в подгруппах (табл.1) видно, что значение HbA1c% среди мальчиков обеих групп выше чем у девочек, но в группе сравнения мальчики имеют меньший размах значений. Внутри подгрупп разница между полами не являлась достоверной ($p > 0.05$). Подгруппы абсолютно сопоставимы по стажу СД1, поэтому при дальнейшей оценке полученных различий можно исключить смещающее влияние данного фактора.

Таблица 1

Показатель HbA1c% и стажа СД1 в подгруппах

	Основная группа		Группа сравнения		p
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки	
HbA1c%, Me [25:75]	9,99 [8,8:11,4]	9,90 [9,0:11,3]	9,33 [7,6:10,4]	9,2 [8,0:11,0]	0,15
Стаж СД1, Me [25:75]	5,96 [3,7:8,2]	6,60 [4,3:9,1]	6,12 [4,0:8,2]	5,98 [5,0:7,8]	0,73
Возраст дебюта, Me [25:75]	4,63 [1,6:7,7]	6,75 [3,1:10,7]	5,05 [3,0:8,8]	6,45 [3,0:8,8]	0,75

При анализе проявления поздних осложнений СД1 у детей в подгруппах обеих групп обнаружено преобладание проявлений диабетической ангиопатии среди девочек основной группы. Распределение осложнений СД1 между группами отражено в таблице 2.

Таблица 2

Наличие поздних осложнений в подгруппах, абс. (%)

Признак/группа	Основная группа		Группа сравнения		P=
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки	
Осложнения, из них	8 (44,4)	42 (77,8)	14 (63,6)	19 (59,4)	0,051
Полинейропатия	8 (44,4)	40(74,1)	14 (63,6)	19 (59,4)	0,12
Ретинопатия	X	1 (1,9)	X	1 (3,2)	0,73
Нефропатия	1 (5,6)	11 (20,4)	X	2 (6,3)	0,032
Хайропатия	X	6 (11,1)	1 (4,6)	X	0,104
В т.ч несколько осложнений	1 (5,6)	12 (22,2)	1 (4,6)	2 (6,3)	0,0469

Стоит обратить внимание и на то, что разница между мальчиками и девочками по наличию осложнений внутри основной группы ярко выражена и является достоверной ($p=0,007$; $\chi^2=11,7$). Подобная тенденция не отмечалась в группе сравнения, кроме случаев диабетической нефропатии и ретинопатии, которые у мальчиков в группе контроля не встретились совсем. В целом же результаты внутри подгруппы сопоставимы. В основной группе значительная разница наблюдалась по полинейропатии, нефропатии и хайропатии. Одновременно несколько осложнений также наблюдались в основном среди девочек.

Примечательно, что при равнозначных значениях стажа СД1 и уровне HbA1c% девочки и мальчики внутри группы АПСЗ имеют такие разные частоты встречаемости различных осложнений. Также девочки с сочетанием СД1 и АИТ имеют высокий по сравнению с группой контроля процент встречаемости диабетической нефропатии, хайропатии и одновременное наличие нескольких осложнений.

Для подтверждения или исключения возможного влияния функции щитовидной железы на полученные результаты проведён анализ внутри основной группы. Так эутиреоз наблюдался 38,9% мальчиков($n=7$) и 35,2% девочек ($n=19$). Некомпенсированный гипотиреоз был у 44,4% мальчиков ($n=8$) и 35,2% девочек ($n=19$). Медикаментозная компенсация гипотиреоза наблюдалась в 16,7% ($n=3$) и 29,6% ($n=16$) у мальчиков и девочек соответственно. Различия по функциональной активности щитовидной железы между полами недостоверны ($p=0,54$).

Выводы:

1. Женский пол при АПСЗ ассоциирован с высокой частотой поздних осложнений СД1 при сопоставимых показателях углеводного обмена и стажа диабета, функциональной активности щитовидной железы.

2. Среди девочек с АПС 3 высокая частота встречаемости диабетической нефропатии и хайропатии. В том числе в сочетании с другими поздними осложнениями СД1.

Список литературы:

1. Valenzise M. Epidemiological and clinical peculiarities of polyglandular syndrome type 3 in pediatric age / M. Valenzise, T. Aversa, A. Saccomanno, F. De Luca, G. Salzano // Italian Journal of Pediatric. – 2017. - №43. – P. 69

2. Kakleas K. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) / K. Kakleas, A. Soldatou, F. Karachaliou, K. Karavanaki // Autoimmune Review. – 2015. - №14. – P. 781-797

3. Tomer Y. Genome wide identification of new genes and pathways in patients with both autoimmune thyroiditis and type 1 diabetes / Y. Tomer, L.M. Dolan, G. Kahaly, et al. // Journal Autoimmunity – 2015. - №60. – P. 32–39

УДК 616.36-002.2

**Аристархова А.М., Лапшин М.А., Ушакова Р.А., Тимошинова О.А.
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ
ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ**

Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Aristarkhova A.M., Lapshin M.A., Ushakova R.A., Timoshinova O.A.
A CONTEMPORARY VIEW OF THE PROBLEM OF NEWLY DIAGNOSED
CHRONIC HEPATITIS IN CHILDREN**

Department of outpatient pediatrics
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: aristarkhova5569@gmail.com

Аннотация: В статье представлены результаты ретроспективного исследования историй болезни детей с впервые установленным диагнозом хронического гепатита. По результатам обследования определена этиологическая структура и клиническая картина гепатитов, особенности эпидемиологии.

Annotation: The article presents the results of a retrospective study of case histories of children with a first established diagnosis of chronic hepatitis. Based on the results of the study, we determined the etiological structure, clinical picture, and features of the epidemiology of chronic hepatitis.

Ключевые слова: хронический гепатит, дети, гепатит С, герпесвирусный гепатит.

Keywords: chronic hepatitis, children, hepatitis C, herpesvirus hepatitis.

Введение

Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) у детей являются важной проблемой современного мира, так как в настоящее время имеется высокая распространенность скрытых форм, не уделяется достаточного внимания вопросам диагностики и прегравидарному обследованию женщин репродуктивного возраста.

Заражение вирусом гепатита С (HCV) с последующим развитием хронического гепатита С (ХВГС) - проблема здравоохранения, касающаяся 170—180 млн человек всего мира, что составляет около 3% общей численности населения [1].

Исследование специалистов Центра по контролю и предотвращению заболеваний (CDC) показало, что имеющиеся сведения о распространенности вирусного гепатита С среди новорожденных не отражают реальной картины, при этом ежегодно растет число женщин репродуктивного возраста с выявленной острой формой гепатита С [2]. Не секрет, что в силу особенностей клинического течения вирусных гепатитов, большинство больных не знают о наличии у них хронического заболевания печени. В связи с этим совершенствование скрининга на вирусные гепатиты является первоочередной задачей [3].

Внедрение в клиническую практику методов диагностики инфекционных заболеваний на основе ПЦР и ИФА показало, что в этиологической структуре инфекционных поражений печени, помимо вирусов гепатита А, В, С, D, E, G, TTV, имеют значение вирусы семейства герпеса и в первую очередь цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) [5]. Частота выявления антител ЦМВ в России среди женщин детородного возраста составляет примерно 90%. Первичное инфицирование во время беременности происходит примерно у 2% женщин, при этом в 35—50% случаев инфекция передается плоду [4]. Спектр герпес-индуцированных поражений печени весьма широк: от бессимптомного гепатита до фульминантных форм, цирроза печени. Это позволяет считать возбудителей семейства герпесвирусов ВЭБ, ЦМВ и герпес 6-го типа (ВГЧ-6) несомненными гепатотропными патогенами [5].

Цель исследования – определить этиологию и изучить клинико-лабораторные особенности течения хронических гепатитов у детей с впервые установленным диагнозом.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе гастроэнтерологического отделения МАУ ДГКБ №9 г. Екатеринбурга. Нами был проведен ретроспективный анализ 40 историй болезни детей, госпитализированных в период с 1 января 2018 года по 30 сентября 2019 год с впервые установленным диагнозом хронического гепатита. Было обследовано 19 девочек (47,5%) и 21 мальчик (52,5%), средний возраст которых составил $7,87 \pm 0,75$ лет. Минимальный возраст ребёнка был 9

месяцев, максимальный – 17 лет. При анализе полученных данных учитывались следующие параметры: жалобы при поступлении, данные объективного осмотра, лабораторные показатели (общий анализ и биохимический анализ крови) и результаты инструментального обследования: ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ), эзофагофиброгастродуоденоскопия (ЭФГДС) с гистологическим исследованием биоптатов, биопсия печени. С целью уточнения диагноза использовались методы ИФА и ПЦР диагностики. Кроме этого, учитывались данные акушерского анамнеза. Статистическое исследование проводили с помощью программы MicrosoftExcel.

Результаты исследования и их обсуждение

Все дети были направлены в МАУ ДГКБ №9 в связи с обнаружением синдрома цитолиза в течение некоторого времени, чаще всего это было случайной находкой при отсутствии каких-либо клинических признаков, характерных для поражения печени. Средняя продолжительность цитолиза составила $13,23 \pm 2,55$ месяца.

При рассмотрении этиологической структуры диагноза, у 13 (32,5%) детей были выявлены маркеры ХГС, 10 (25%) больных имели маркеры герпесвирусных инфекций, у 16 (40%) пациентов был диагностирован хронический криптогенный гепатит (КГ) и 1 (2,5%) ребёнок болел аутоиммунным гепатитом (АИГ), рисунок 1.



Рисунок 1. Структура хронических гепатитов у детей, абс.

Пациенты поступили с жалобами на слабость, повышенную утомляемость - 13 детей (32,5%), боль в правом подреберье отметили 5 детей (12,5%). При физикальном обследовании была выявлена болезненность при пальпации живота в области правого подреберья у 13 детей (38,2%).

У значительной части детей (65%) был зарегистрирован диспепсический симптомокомплекс, связанный с наличием сопутствующей гастропатологии. Отмечены жалобы на снижение аппетита и изжогу у 10 человек (25%), тошноту и рвоту 13 (32,5%), отрыжку 12 (30%), нарушение стула 6 (15%). Каждый второй ребёнок жаловался на боль в животе, преимущественно в эпигастральной области. При физикальном обследовании была обнаружена

болезненность при пальпации живота в эпигастральной и околопупочной областях у 24 детей (60%). Дополнительно проводили ЭФГДС, когда были выявлены признаки гастрита у 23 человек (57,5%), из них у 17 (42,5%) детей ассоциированный с *Helicobacter pylori*.

После проведённого исследования все дети были поделены на три группы. В первую группу вошли дети с ХВГС, преимущественно в возрасте от 6 до 12 лет (11 детей) и 2 ребёнка в возрасте 2,9 и 4,3 лет. Диагноз был установлен на основании синдрома цитолиза и выявленной методом ПЦР маркеров репликации HCV в крови. У всех детей матери страдали хроническим гепатитом С. Выявлен отягощенный акушерский анамнез у 5 (38,5%) матерей: угроза прерывания беременности, анемия, гестоз. При рождении у 5 (38,5%) детей диагностирована гипоксия лёгкой степени и у 3 (23,1%) детей отмечалась задержка внутриутробного развития (ЗВУР).

В большинстве случаев заболевание протекало бессимптомно, лишь 3 больных жаловались на общую слабость. Увеличение печени выявлено при проведении УЗИ у 9 пациентов (69,2%), тогда как при осмотре ни у одного ребёнка печень не выступала из-под края рёберной дуги. По данным биохимического исследования крови на момент поступления наблюдалось умеренное повышение уровня трансаминаз АСТ (до 90,4 Ед/л) и АЛТ (до 89,0 Ед/л) у 2 (15,4%) детей, минимальная степень биохимической активности была у 5 (38,5%) больных, у одного ребёнка отмечалось повышение только уровня АЛТ, у остальных была биохимическая ремиссия. Кроме того, незначительное повышение показателя общего билирубина наблюдали у 2-х детей за счёт непрямого билирубина, возможно имел место синдром Жильбера.

Во второй группе больных гепатитом герпесвирусной этиологии были дети более младшего возраста, из них до 3-х лет – 4 (40%) ребёнка (минимальный возраст 9 мес.), от 3 до 8 лет – 3 (30%) ребёнка, от 14 до 17 лет – 3 (30%) ребёнка. При поступлении в стационар были жалобы на общую слабость и повышенную утомляемость у 7 (70%) детей. Признаки желтухи наблюдали у 1 (10%) ребёнка в возрасте 17 лет. При пальпации печень выступала из-под края рёберной дуги в среднем на 2,5 см. По данным УЗИ умеренное увеличение размеров печени было обнаружено у 8 (80%) детей, а у 2-х из них – в сочетании с увеличением селезёнки.

При выяснении анамнеза заболевания был отмечен отягощённый акушерский анамнез у 70% матерей, из них у 50% женщин была угроза прерывания беременности, у 40% - анемия, у 30% - гестационный сахарный диабет, у 30% - преэклампсия, у 30% - острый пиелонефрит и обострение хронического пиелонефрита на фоне беременности. При рождении у 4 (40%) детей отмечали гипоксию лёгкой степени, у 1 ребёнка внутриутробный гепатит ЦМВ-этиологии, у 1 ребёнка было описано внутриутробное инфицирование ветряной оспой. На грудном вскармливании находились 90% детей.

По данным биохимического исследования крови у больных герпесвирусным гепатитом было установлено повышение показателей АСТ и

АЛТ у 60% детей, из них 1 ребёнок с минимальной степенью биохимической активности (АСТ 41,3 и АЛТ 40,6 Ед/л), 3 ребёнка с умеренной активностью (АСТ $76,9 \pm 17,2$ Ед/л; АЛТ $125,7 \pm 18,5$ Ед/л) и 2 ребёнка с высокой активностью (АСТ $369,8 \pm 33$ Ед/л; АЛТ $400,8 \pm 126,2$ Ед/л). Данные обследования представлены в таблице 2:

Таблица 2

Сравнительный анализ клинических маркеров в группах больных хроническим гепатитом С и гепатитом герпесвирусной этиологии

Признаки:	Хронический вирусный гепатит С (n=13), %	Хронический гепатит герпесвирусной этиологии (n=10), %
Возраст до 6 лет	15,4	50
Возраст старше 6 лет	84,6	50
Слабость	23	70
Синдром желтухи	0	10
Увеличение печени	0	20
Увеличение печени на УЗИ	69,2	80
Признаки гастрита по ФЭГДС	61,5	50
Отягощённый акушерский анамнез	38,5	70
Риск перинатального инфицирования	100	10
Степень биохимической активности: - минимальная	46,2	20
- умеренная	15,4	30
- высокая	0	20

В группе криптогенных гепатитов (КГ) наблюдали 16 детей, из них в возрасте до 2-х лет - 4 (25%) ребёнка, в возрасте 3-7 лет - 4 (25%) и 8 детей (50%) в возрасте 9-14 лет. Клинические проявления заболевания были стёртые и только 1 ребёнок жаловался на слабость и повышенную утомляемость. При физикальном исследовании выявили: печень выступает из-под края рёберной дуги у 3-х детей в среднем на 2,5 см. По данным УЗИ отмечали умеренное увеличение размеров печени у 12 (75%) детей, у 4-х было одновременное увеличение размеров селезёнки.

Из анамнеза жизни детей с КГ известен отягощённый акушерский анамнез у 6 матерей (37,5%), из них 3 угрозы прерывания беременности, 3 токсикоза, 2 анемии, 2 гипотиреоза. Гипоксия лёгкой и средней степени тяжести наблюдалась у 37,5% детей, гипербилирубинемия у 2 (12,5%) детей, у 1 ребёнка был диагностирован гипертиреоз и у 1 ребёнка врождённый гипотиреоз. На грудном вскармливании находились почти все дети - 93,8%. По данным биохимического анализа крови на момент поступления 11 (68,75%)

детей имели синдром цитолиза, у 2-х (12,5%) было повышение уровня только АЛТ (до 62,2 Ед/л).

По материалам гепатобиопсии у 13 детей с КГ средний уровень индекса гистологической активности (ИГА) составил 4,7 балла и индекс фиброза (ГИС) 1,7 балла. Минимальная активность отмечалась у 2-х (15,4%) человек, слабовыраженная активность – у 9 (69,2%) больных, умеренная – у 1 (7,68%) пациента.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что больные хроническими гепатитами дети с впервые установленным диагнозом имели разные этиологические факторы: хронический вирусный гепатит С, герпесвирусный гепатит и криптогенный (неопределенный) гепатит. В процессе уточнения диагноза у большинства пациентов на фоне повышения уровня трансаминаз зачастую отсутствовали жалобы, характерные для больных хроническими гепатитами, как слабость, гепатомегалия. При сборе анамнеза важно учитывать акушерский анамнез матери с ранее установленным диагнозом ХВГС, что повышает риск реализации перинатального контакта. У детей из группы герпесвирусных гепатитов большинство матерей имели отягощенный акушерский анамнез.

Выводы:

1. Хронические гепатиты у детей в настоящее время протекают со слабовыраженными клиническими симптомами.

2. Течение хронического герпесвирусного гепатита отличается от хронического вирусного гепатита С большей выраженностью клинических симптомов, чаще встречаются жалобы на слабость, увеличение размеров печени, выше активность трансаминаз, у матерей преобладает отягощенный акушерский анамнез.

3. У большинства детей с хроническими гепатитами наблюдается сопутствующая гастропатология – гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*, при котором отмечаются диспепсические жалобы на тошноту, отрыжку, изжогу и боль в эпигастрии.

4. У детей, больных ХВГС, абсолютно у всех отмечен перинатальный контакт, а случаев парентерального вмешательства не зафиксировано. Учитывая возраст детей на момент постановки диагноза, следует предположить, что имеет место поздняя диагностика.

Список литературы

1. Брико Н.И. Показатели распространенности гепатита с среди новорожденных занижены // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т.95. – №4. – С. 96

2. Зайцев И.А. Скрининг на вирусные гепатиты: актуальность проблемы и пути совершенствования (обзор литературы) / И.А. Зайцев, В.А. Мирошниченко // Актуальная инфектология. – 2017. – Т.5. – №2. – С.71-77

3.Тотолян Г.Г. Вирусы группы герпеса и поражения печени / Г.Г. Тотолян, Г.И. Сторожаков, И.Г. Федоров, И.А. Морозов, Л.Ю. Ильченко // Лечебное дело. – 2009. – №2. – С.4-10

4.Учайкин В.Ф. Герпесвирусные гепатиты у детей / В.Ф. Учайкин, А.В. Смирнов, С.Б. Чуелов, А.Л. Россина // Педиатрия. Журналим. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т.91. – №3. – С.136-142

5.Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus // Clin. microbial. infect. – 2011. – Т.17. - №2. – С.107-115

УДК 616.06

**Аребьев Э.В., Вшивцев К.С., Николина Е.В., Шилко В.И.
ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ДИНАМИКУ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАССЫ ТЕЛА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С
ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА (ЭНМТ) ПРИ РОЖДЕНИИ**

Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Arebyev E.V., Vshivtsev K.S., Nikolina E.V., Shylko V.I.
INFLUENCE OF PRENATAL FACTORS ON THE DYNAMICS OF BODY
MASS INDICATORS IN NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW BODY
WEIGHT (ELBW) AT BIRTH**

Department of children's diseases of the faculty of medicine and prevention
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: earebyev@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрены наиболее значимые особенности пренатального анамнеза, оказавшие влияние на максимальную убыль первоначальной массы тела и недостаточную прибавку массы в неонатальном периоде у детей с ЭНМТ при рождении: соматическая патология, крайне-отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и урогенитальная инфекция во время беременности у матери.

Annotation. The article considers the most significant features of prenatal history that influenced the maximum loss of initial body weight and insufficient weight gain in the neonatal period in children with ELBW: somatic pathology, extremely burdened obstetric and gynecological history and urogenital infection during pregnancy in the mother.

Ключевые слова: пренатальные факторы, недоношенные, экстремально низкая масса тела, физическое развитие.

Key words: prenatal factors, premature, extremely low body weight, physical development.

Введение

Большое количество современных работ посвящено сверххранним преждевременным родам в сроке от 22 до 28 недель, которые в среднем составляют 5% от всех преждевременных родов и заканчиваются рождением детей с экстремально низкой массой тела [3]. Выхаживание глубоко недоношенных детей в последние годы стало приоритетным направлением деятельности отделений реанимации и интенсивной терапии, отделений патологии новорождённых и недоношенных детей [1,3]. Одним из важнейших показателей физического развития и качества адаптации в неонатальном периоде является масса тела при рождении и максимальная убыль первоначальной массы тела [4]. У большинства глубоко недоношенных детей отмечается отставание в физическом и нервно-психическом развитии на протяжении как минимум первых 3 лет жизни. Во всех клинических исследованиях прослеживается четкая зависимость низких темпов прироста показателей физического и нервно-психического развития от массы тела при рождении [2, 5]. Отмечено влияние факторов риска церебральной патологии у недоношенных новорожденных при анализе соматической патологии у матерей, осложнений беременности и родов, характера течения родов и методов родоразрешения. Фактором риска отставания в физическом развитии, по крайней мере в первые месяцы жизни, служит многоплодная беременность [5]. Другие причины до конца не ясны, в связи с чем возникает необходимость дальнейшего изучения пренатальных факторов риска нарушений физического развития детей с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ).

Цель исследования – выявить наиболее значимые пренатальные факторы риска, оказывающие влияние на массу тела у детей с ЭНМТ при рождении и на динамику этого показателя в первые недели жизни.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на основании ретроспективного анализа 18 историй болезни детей с ЭНМТ при рождении, находившихся на лечении в МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр». На момент рождения срок беременности составлял в среднем 26,3 недели. Масса тела при рождении – 903,9 грамма, длина тела – 34,7 см; окружность головы – 24,1 см. По данным историй болезни проведен анализ влияния особенностей пренатального анамнеза (возраст матери, наличие вредных привычек, соматический и акушерско-гинекологический анамнез, паритет беременности, особенности родового акта) на показатели массы тела при рождении, а затем в неонатальном периоде каждые 7 дней и на момент выписки из перинатального центра.

Для обработки данных использовалась программа EZR v. 3.2.2.; при оценке качественных признаков использовались критерий Мак-Нимара, критерий корреляции Пирсона, Cochran's Qtest и коэффициент сопряженности.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен анализ соматической, инфекционной, акушерско-гинекологической заболеваемости матерей исследуемых детей, а также течения беременности и родов. Возраст матерей на момент родов составил 35,2 года (от 23 до 40 лет). От первой беременности родились 4, от второй беременности и вторых родов – 2 из 18 детей. В остальных 12 случаях выявлен крайне отягощенный акушерско-гинекологический анамнез в виде медицинских аборт, выкидышей, анте- интранатальной гибели и неразвивающейся беременности. Данные пренатального анамнеза представлены в таблице 1.

Таблица 1

Данные пренатального анамнеза

Факторы риска в пренатальном анамнезе	В абсолютных цифрах/%
Хроническая гастроэнтерологическая патология	5/27,8
Нарушение жирового обмена, ГСД	5/27,8
Кардиологическая патология, ВСД	3/16,7
Аллергические заболевания	3/16,7
От 2 до 5 медицинских абортов	8/44,4
Самопроизвольные выкидыши и антенатальная гибель плода	9/50
Урогенитальная инфекция, выявленная во время беременности	5/27,8
Преэклампсия средней тяжести-тяжелая	5/27,8
НМПК 2 – 3 степени тяжести	7/38,9
Преждевременная отслойка плаценты, угрожающее состояние плода	6/33,3
Кесарево сечение	9/50

У всех матерей выявлена та или иная соматическая патология, тяжелая патология беременности. В трети случаев в родах оказывалась экстренная медицинская помощь в связи угрожающим состоянием плода, в половине случаев - роды завершены путем операции кесарева сечения.

По шкале Фентона масса тела детей при рождении находилась в интервале 50% - 90% у 11 детей (64,7%); 10% - 50% - у 4 детей (23,5%); 3% - 10% у 1 (5,9%); 90% - 97% у 1 (5,9%) ребенка. Таким образом у 88, 2% детей масса при рождении находилась в интервале от 10% до 90% центиля, то есть соответствовала гестационному возрасту. Максимальная убыль первоначальной массы тела (МУМТ) на фоне проведения искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) и частичного парентерального питания наблюдалась у 83,3% детей в возрасте от вторых до десятых суток жизни (в среднем 6,7 суток), составила от 5,4 до 18,6% (в среднем 10,7 %). В одном случае ребенок не был взвешен в первые сутки жизни из-за тяжести состояния; в двух случаях в первые дни жизни наблюдался отечный синдром, сопровождавшийся патологической прибавкой массы тела. Восстановление убыли первоначальной массы тела

происходило в возрасте от седьмых до двадцать четвертых суток жизни (в среднем на 13,9 сутки). С помощью критерия корреляции Пирсона для оценки взаимодействия параметрических данных была обнаружена достоверная связь между массой при рождении и процентом максимальной убыли первоначальной массы тела ($p < 0,05$). Динамика массы тела в неонатальном периоде представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика массы тела в первые недели жизни

Масса тела	При рождении	1 неделя	2 недели	3 недели	4 недели	При выписке
Выше 90%	2	0	0	0	0	0
10% - 50%	4	11	12	13	11	6
50% - 90%	11	2	3	1	1	0
3% - 10%	1	4	2	3	5	3
Ниже 3%	0	0	1	1	1	9
Всего детей	18	17*	18	18	18	18

*В одном случае измерение массы тела в возрасте 1 недели жизни не проводилось.

На момент выписки календарный возраст детей составлял от 8 до 14 недель; постконцептуальный возраст (ПКВ) – от 34 до 42 недель. 1 ребенок (5,9%) в возрасте 4 недель был переведен в хирургическое отделение, еще 1 был выписан из ЛПУ в возрасте 18 недель (ПКВ 46 недель).

У 12 детей (66,7%) выявлена недостаточная прибавка массы тела в неонатальном периоде. Масса тела при выписке была ниже 3 перцентили у 9 детей (50%); в коридоре от 3% до 10% - у 3 (16,7%); в коридоре от 10% до 50% - у 6 (33,3%). В 100% случаев масса детей не достигала 50 перцентили. В динамике снижение на 2 и более коридора между массой тела при рождении и при выписке наблюдалась у 7 детей (38,9%); в остальных 61,1% случаев разница составила 1 коридор. Выявлена связь умеренной силы между недостаточной прибавкой массы тела в неонатальном периоде и наличием соматической патологии ($p = 0,509$), крайне-отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом ($p = 0,582$), а также урогенитальной инфекцией во время беременности у матери ($p = 0,522$).

Выводы:

1. Максимальная убыль первоначальной массы тела достоверно коррелировала с массой тела при рождении.

2. Наиболее значимыми пренатальными факторами риска недостаточной прибавки массы тела у новорожденных с ЭНМТ явились соматическая

патология, крайне-отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и урогенитальная инфекция во время беременности у матери.

Список литературы:

1.Алямовская Г.А. Динамика физического развития детей, рожденных недоношенными, в зависимости от вида вскармливания на первом году жизни / Г.А. Алямовская, Е.С. Кешишян, Е.С. Сахарова // Практика педиатра. – 2020. – №1. – С.40-44

2.Алямовская Г.А. Особенности физического развития глубоконедоношенных детей / Г.А. Алямовская, Е.С. Кешишян, Е.С. Сахарова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – №4. – С.11-18

3.Мустафина М.Ю. Особенности состояния здоровья, отдельных показателей метаболизма и клеточного энергообмена в динамике первого года жизни у детей, родившихся в сроке сверххранних преждевременных родов Текст.: дис. канд. мед. наук / М. Ю. Мустафина. Екатеринбург: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2018. – 114 с.

4.Шабалов Н.П. Перинатальный опыт адаптации к внеутробной жизни: Актовая речь. СПб.: СПбГПМУ, 2018. 42 с.

5.Шалина Р.И. Здоровье детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела / Р.И. Шалина, Ю.В. Выхристюк, Е.Я. Караганова и др. // Лечебное дело. – 2016. – №2. – С.14-21

6.Adair, L.S. Developing world perspective: the importance of growth for shortterm health / L.S. Adair // Nestle Nutr Inst Workshop Ser Pediat Program. - 2010. – №65. – P. 71-83

УДК 616.12-007-053.31

**Бобылева Е.С., Сошникова А.А.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У
НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Кафедра факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной
Южно-Уральский государственный медицинский университет
Челябинск, Российская Федерация

**Bobyleva E.S., Sosnikova A.A.
EPIDEMIOLOGY OF CONGENITAL HEART DISEASE IN THE
NEWBORNS**

Department of faculty pediatrics named after N.S.Tyurina
South Ural State Medical University
Chelyabinsk, Russian Federation

E-mail:yelena.bobyleva97@bk.ru

Аннотация. В статье рассмотрена структура врожденных пороков сердца. Проанализирована частота встречаемости врожденных пороков сердца в зависимости от различных параметров (пол, физическое развитие детей, гестационный возраст, паритет и особенности течения беременности). Исследована частота выявления врожденных пороков сердца на различных этапах диагностики и рассмотрены варианты оказания медицинской помощи.

Annotation. The article considers the structure of congenital heart disease (CHD). A frequency of CHD was analyzed according to sex, physical development of children, gestation age, parity and course of pregnancy. The detection of CHD was examined at different stages of diagnosis. The article shows ways to provide medical care to children.

Ключевые слова: эпидемиология, новорожденные, врожденные пороки сердца

Keywords: epidemiology, newborns, congenital heart disease

Введение

Ведущее место среди заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей до 1 года занимают врожденные пороки сердца (ВПС) [1]. ВПС составляют 30% от всех врожденных пороков развития у детей, занимая третье место после патологии опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы [2]. Ежегодно на 1000 новорожденных приходится 7-10 детей с врожденными пороками сердца [3]. ВПС – одна из значимых медико-социальных проблем: без своевременной диагностики и оказания высококвалифицированной медицинской помощи на первом году жизни погибают около 90% детей с ВПС, при несвоевременном выявлении порока около 20% становятся абсолютно или относительно неоперабельными из-за необратимых изменений в органах и системах [4,5]. ВПС вносят важный вклад в показатели детской инвалидности и смертности, требуют значительных экономических затрат на хирургическую коррекцию, социальную помощь детям – инвалидам [6].

Цель исследования – изучить эпидемиологию врожденных пороков сердца у новорожденных детей.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ медицинской документации (109 историй болезней) детей с ВПС. Дети госпитализировались в отделение патологии новорожденных МАУЗ ОТКЗ ГKB №1 в возрасте от 1 суток до 3 месяцев. Распределение детей по полу было примерно равное: 56% мальчиков (61 чел.) и 44% девочек (48 чел.). Новорожденные с ЗВУР составили 5 человек (4,6%), из них гипотрофический вариант – 2 (1,8%), диспластический вариант – 3 (2,7%). Физическое развитие у 75 (68,8%) новорожденных было оценено как среднее, соответствующее возрасту, выше среднего – 9 человек (8,3%), ниже среднего – 7 (6,4%) новорожденных. Из всех детей недоношенных – 15 (13,7%). По гестационному возрасту эти дети распределились следующим образом: поздние

недоношенные (ГВ 34-36 нед.) 6 детей (40%), умеренно недоношенные (ГВ 30 - 33 нед.) - 5 детей (33,3%), чрезвычайно недоношенные (ГВ 28-31 нед.) - 2 ребенка (13,3%), экстремально недоношенные (ГВ 22-27 нед.) - 2 (13,3%) человека. Симптомы сердечной недостаточности при поступлении были отмечены у 31 (28,4%) детей. После проведенного оперативного вмешательства поступило 15 (13,8%) детей. Статистическая обработка полученных данных проведена в электронных таблицах Excel с помощью комплекта прикладных программ.

Результаты исследования и их обсуждение

Изолированные пороки выявлены у 49,5%, комбинированные 40,4%, сочетанные врожденные пороки развития (ВПР) составили 10,1% от всех ВПС. Структура сочетанных врожденных пороков развития с ВПС: у 2,8% детей установлен синдром Дауна, синдром Шерешевского – Тернера у 0,9%, ВПР костной системы имели 4,6% новорожденных, ВПР головного мозга - 0,9%, ВПР головного мозга и глаз – 0,9%, ВПР мочеполовой системы - 0,9% новорожденных.

Преобладание пороков бледного типа достоверно больше. У 79% детей установлен порок бледного типа. Максимально часто встречающимся ВПС бледного типа являются дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) у 64% и открытый артериальный проток (ОАП) 33,7% детей, реже дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) – 26,7%, аневризма межпредсердной перегородки – 12,7%, коарктация аорты (КА) 3,5%, аневризма межжелудочковой перегородки – 2,3%, атриовентрикулярная коммуникация (АВК) полная форма - 2,3%, тотальный аномальный дренаж легочных вен – 1,2%. С ВПС синего типа поступило 12%. Наибольшую часть от ВПС синего типа составляет тетрада Фалло - 61,5%, транспозиция магистральных сосудов (ТМА) у 30,7% новорожденных, реже синдром Тауссиг – Бинга - 7,7%, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка у 7,7% новорожденных. Клапанные пороки сердца выявлены у 13,7% детей. Из них удельный вес поражений трикуспидального клапана составляет 6,7%, на аортальный клапан приходится 26,7%, поражение клапана легочной артерии имеется у 53,3% новорожденных. Комбинированное поражение клапанов наблюдалось в 13,3% случаях.

При анализе данных акушерско - гинекологического анамнеза были получены следующие результаты. Все беременности желанные. Зачатие методом ЭКО было проведено только в 6,4% случаях. Средний возраст матерей составил 28 лет, вредные привычки имеются у 7,4% матерей (хронический алкоголизм, табакокурение, наркомания), эндокринная патология у 9,2% (ожирение у 6 женщин, патология щитовидной железы у 4). Не обследованы во время беременности только 2,7% женщин, поздняя явка (25–26 недель) зарегистрирована в 0,9% случаев. ОРВИ в I триместре беременности перенесли 2,7% матерей, неоднократно в течение беременности – 1,85%. Акушерско – гинекологическая патология встречается у 79,6% женщин и представлена

хронической фетоплацентарной недостаточностью, хронической внутриутробной гипоксией, миома, эндометрит, врожденные пороки развития матки, предлежание плаценты, вращение плаценты. Соматическая патология выявлена в 62% случаев (заболевания мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, органа зрения, сердечно – сосудистой системы, органов кроветворения, аллергопатология). Выявить какую-либо наследственную предрасположенность не удалось, только в одном случае у матери имеется ВПС. Из приведенного анализа видно, что женщины детородного возраста даже на момент первой беременности имеют достаточно осложненные акушерско-гинекологический и соматический анамнезы.

Большинство детей с ВПС были от первой (28,4%) и четвертой (20,1%) беременности. Распределение детей в зависимости от паритета беременности представлено на рисунке 1.

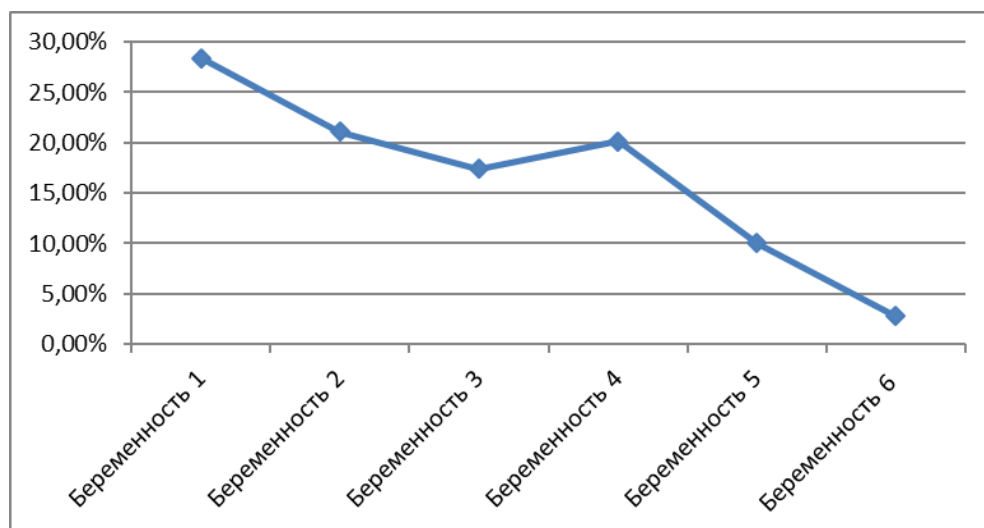


Рис 1. Удельный вес детей с ВПС в зависимости от паритета беременности

У недоношенных детей встречались следующие пороки сердца. У 6 детей с гестационным возрастом (ГВ) 34-36 нед. выявлено по одному из следующих пороков: множественные ВПР, транспозиция магистральных сосудов+вторичный ДМПП+ОАП, ДМЖП, ДМЖП+ ДМПП+ ОАП, ДМЖП+ ДМПП. При ГВ 32-33 нед. отмечались: у одного ребенка вторичный ДМПП, у одного ТетрадаФалло, у двоих ДМЖП и один ребенок с синдром Тауссиг – Бинга. У чрезвычайно недоношенных детей (ГВ 28-31 нед.) выявлены: у одного ОАП; один ребенок с множественными ВПР (правосторонняя костная косолапость, головчатая гипоспадия, неопущение левого яичка) + клапанный стеноз легочной артерии (ЛА). С детей экстремально недоношенных выявлено: у одного ДМЖП, и сочетание ОАП+вторичный ДМЖП+клапанный стеноз легочной артерии (ЛА)+устьевой стеноз легочной артерии отмечено у другого ребенка.

В стационаре находилось 6,4% детей, рожденных в результате ЭКО, из них недоношенные составили 42,8 % человека: один ребенок с ГВ 25 недель

4 дня, двое недоношенных с ГВ 28 недель 4 дня. У детей после ЭКО имелись следующие ВПС: ОАП+вторичный ДМПП+клапанный ЛА+ устьевой стеноз ЛА у одного ребенка, у одного ОАП и у четырех детей ДМЖП. Множественные ВПР: правосторонняя косолапость, головчатая гипоспадия, неопущение левого яичка, клапанный стеноз ЛА выявлены у одного ребенка, рожденного после процедуры ЭКО.

В родильном доме было выявлено 79% ВПС. Основными проявлениями ВПС являются систолический шум в области сердца, цианоз, нарастающая сердечная недостаточность. Эти симптомы чаще появлялись на 2 сутки. Участковым педиатром выявлено впервые 4,6 % детей с пороками сердца. Внутритрубно заподозрено 16,5 % пороков.

Варианты оказания медицинской помощи детям с ВПС представлены на рисунке 2.

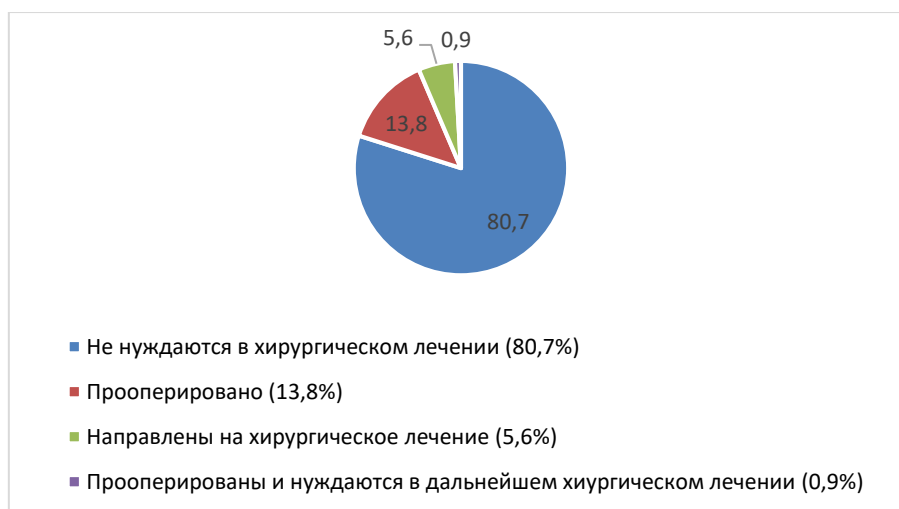


Рис.2. Варианты оказания медицинской помощи детям с ВПС

Выводы:

1. ВПС имеют мультифакториальную природу и проявляются различными нозологическими формами.
2. Частота встречаемости ВПС существенно не зависит от пола.
3. В условиях ранней выписки из родильного дома особо актуально своевременное проведение инструментального скрининга на амбулаторном этапе и настороженность участкового педиатра по выявлению первых признаков ВПС.
4. Акушерско-гинекологическая патология у женщин встречается достоверно чаще, чем соматическая.
5. Анализ акушерского анамнеза показал важность прегравидарной подготовки женщин.
6. Тип ВПС не зависит от степени недоношенности ребенка.
7. Хирургическая коррекция ВПС у новорожденных детей на сегодняшний день является доступной и своевременной.

Список литературы:

1. Богачева Е.В. Врожденные пороки сердца: распространенность в

популяции, факторы риска / Е.В. Богачева, О.В. Антонов, С.И. Артюкова, Г.П. Филиппов// *Мать и Дитя в Кузбассе.* – 2012 - № 1(48). – с. 19-24

2. Геппе Н.А. Детские болезни: учебник / Н.А. Геппе- ГЭОТАР-Медиа, 2018. -760с.

3. Мельников И.Ю. Детские болезни: учебник в 2 т. / под ред. И.Ю. Мельниковой и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 – Т. 2 – 608 с.

4. Романова З.А. Некоторые аспекты инвалидности детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца/З.А. Романова, Л.Л. Науменко//Медико – социальная экспертиза и реабилитация. – 2013. - №3. – с. 38 – 41

5. Чепурных Е.Е. Врожденные пороки сердца / Е.Е. Чепурных, Е.Г. Григорьев // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* - 2014.-№3.-с.121-127

6. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. 2 изд./ А.С. Шарыкин – М.: Издательство БИНОМ, 2009. – 384с., 150 иллюстр.

УДК 616-053.34

**Боечко Д.И., Гусейнова Ш.Р.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА
НОВОРОЖДЕННЫХ С АНТЕНАТАЛЬНЫМ КОНТАКТОМ ПО ОРВИ**

Кафедра акушерства и гинекологии
Тюменский государственный медицинский университет
Тюмень, Российская Федерация

**Boechko D.I., Guseynova Sh.R.
ACTUAL ISSUES OF SOMATIC STATUS OF NEWBORNS WITH
ANTENATAL CONTACT BY SARS**

Department of Obstetrics and Gynecology
Tyumen State Medical University
Tyumen, Russian Federation

E-mail: boechko95@icloud.com

Аннотация. В данной статье рассмотрена проблема антенатального контакта по ОРВИ и его дальнейшее влияние на плод. Проанализированы характерные особенности соматического статуса этой группы новорожденных. Выявлены тенденции к поражениям разных систем организма, при контакте в первом, втором или третьем семестре.

Annotation. This article discusses the problem of antenatal contact by SARS and its further effect on the fetus. The characteristic features of the somatic status of this group of newborns are analyzed. Identified tendencies to lesions of various body systems, upon contact in the first, second or third semester.

Ключевые слова: беременность, новорожденные, ОРВИ.

Keywords: pregnancy, newborns, SARS.

Введение

Перенесенная острая респираторно-вирусная инфекция женщиной во время беременности является одним из наиболее неблагоприятных факторов, влияющих на внутриутробное развитие плода, течение интранатального периода, в зависимости от срока воздействия на организм матери и ребенка [1,2]. Известно, что возрастает риск преждевременного родоразрешения, рождения ребенка с признаками хронической или острой гипоксии при антенатальном контакте по ОРВИ [3,4]. Вирусные агенты и респираторного тракта, в том числе до сих пор рассматриваются как одни из причин развития врожденных аномалий при действии в период эмбриогенеза [5].

Цель исследования – оценить соматический статус новорожденных, имеющих антенатальный контакт по ОРВИ.

Материалы и методы исследования

Ретроспективный анализ медицинской документации (историй развития новорожденных – 250, обменных карт беременных – 250), за период с января 2015 по декабрь 2019 гг. на базе ГБУЗ ТО «Родильный дом № 2» города Тюмени.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования выявлено, что у 1/3 (75) детей был антенатальный контакт по ОРВИ в различные сроки гестации: в первом триместре – 34,7% (26), во втором – 45,3% (34), в третьем – 20% (15). Данная когорта детей – составили группу исследования (первая), в качестве контрольной группы – дети без антенатального контакта по ОРВИ с аналогичным анамнезом. Матери обеих групп были детородного возраста (22-23 года), имеющие физиологическое течение беременности, без наличия изменений в ультразвуковом и биохимическом пренатальном скрининге. Новорожденные родились в сроке гестации 39-40 недель, без фенотипических признаков генетической патологии. Массо-ростовые показатели новорожденных первой и второй группы имели средние значения без достоверной разницы в группах при $p > 0,05$. Для новорожденных первой группы масса тела - 3230 г., длина тела - 52 см., индекс Кетле 62,8, окружность головы 34,5 см., окружность грудной клетки 34,2 см. Во второй - масса тела 3350 г., длина тела 56 см., индекс Кетле 61,7, окружность головы 36 см., окружность грудной клетки 34,7 см, чьи показатели были несколько выше (рис.1).

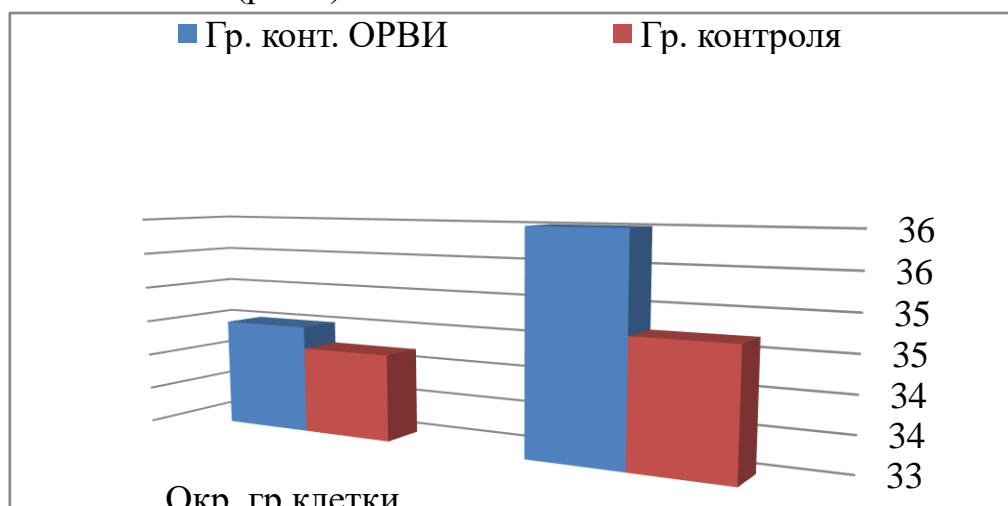


Рис. 1. Сравнительная оценка двух групп по окружности грудной клетки и
головы

Подобная динамика прослеживается при анализе оценки детей по шкале Апгар в первой группе (1' – 6,2 балла; 5' – 7,0 балла), тогда во второй (1' – 6,8 баллов; 5' – 7,6 баллов). Нужно отметить, что зарегистрировано 15 (6%) случаев развития РДС у детей только первой группы, матери, которых имели признаки ОРВИ после 32 недели гестации. 12, 6% новорожденных, имеющие контакт по ОРВИ после 12 недели беременности родились с признаками внутриутробной гипоксии плода. 9,3% детей, чьи матери перенесли ОРВИ до 12 недели имели признаки постгипоксической энцефалопатии.

Выводы

В результате полученных данных, установлено, что воздействие ОРВИ на плод при физиологическом течении беременности у женщин до 25 лет, без сопутствующей патологии приводит к развитию постгипоксических нарушений различных органов и систем, что сопровождается снижением адаптационных возможностей организма ребенка.

Список литературы:

1. Бойцова Е.В. К вопросу об интерстициальных заболеваниях легких у детей: диффузные нарушения роста и развития легких/ Е.В. Бойцова, Д.Ю. Овсянников // Научно-практический журнал для врачей «Педиатр». – 2016. – Т. 7, № 2. – С. 104-112
- 2.Олина А.А. Взгляд акушера-гинеколога на демографическую ситуацию в Пермском крае / А.А.Олина, Н.В. Буничева, Г.К. Садыкова // Здоровье семьи – 21 век. – 2015. – №1(1). – С.101-115
- 3.Олина А. А. Сравнительный анализ факторов риска у женщин с антенатальной асфиксией плода / А.А. Олина, Г.К. Садыкова, Е.В. Ширинкина, Л.М. Семягина // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – Т. 19. – №2(94). – С. 14-18
4. Хасанова, В. В. Динамика и структура причин ранней неонатальной смертности за 2013-2015 гг. По данным ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень) / В. В. Хасанова, Т. П. Шевлюкова, Н. Б. Чабанова, Е. Ю. Кукарская // Научная дискуссия: вопросы медицины. – 2015. – Т. 33. – № 2. – С. 57-61
- 5.Чабанова Н. Б. Антегатальная гибель плода: причины, факторы риска / В.В. Хасанова, Т.П. Шевлюкова, Н.В. Петриченко, Р.Н. Марченко // Университетская медицина Урала. – 2015. – Т. 1. – № 2-3(2). – С. 60-62

УДК 614.2-614.47

Борисевич Г.А., Лаврентьева И.В., Ковалев В.В. ОТНОШЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ К ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ

Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ПП и педиатрического факультета
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация.

Borisevich G.A, Lavrentyeva I.V., Kovalyov V.V.

PARENTS' ATTITUDE TO VACCINATION OF CHILDREN

Department of obstetrics and gynecology faculty of continuing education

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: lavr6607@bk.ru

Аннотация. В статье представлены результаты анкетирования родителей по вопросам вакцинации детей. Вопросы анкеты включали знания родителей о значении вакцинации, информировании их перед проведением вакцинации их ребенку, причины отказа от вакцинации.

Annotation. The article presents the results of a parents' survey on vaccination of children. The questionnaire included parents' knowledge of the importance of vaccination, their awareness before vaccination of their child, the reasons for refusing to vaccinate.

Ключевые слова: вакцинация детей, отказ от вакцинации.

Key words: vaccination of children, refusing to vaccinate.

Введение

Росту числа отказов от вакцинации детей в России, в настоящее время уделяется огромное внимание. Вакцинация и вакцины, несомненно, являются одной из самых инновационных процедур, оказывающих наибольшее влияние на охрану здоровья населения. Хорошо реализованная политика в области вакцин позволяет добиться почти полной ликвидации болезней, которые раньше считались смертельными [1]. ВОЗ опубликовала новый список масштабных угроз человечеству, в него впервые попал отказ от прививок. Специалисты ВОЗ считают, что эта тенденция угрожает обратить вспять результат, достигнутый вакцинацией в борьбе с болезнями. ВОЗ называет самоуспокоенность одной из ключевых проблем населения развивающихся стран [2]. Известно, что вакцинация является наиболее экономически эффективным способом предотвращения заболеваний и на сегодняшний день спасает жизни около 2-3 миллионов людей ежегодно. Информированность населения о значении, безопасности и необходимости вакцинации является одним из основополагающих факторов успешной реализации программы по вакцинопрофилактике [3].

Цель исследования – оценить отношение родителей к вакцинопрофилактике взрослых и детей

Материалы и методы исследования

Было проанкетировано 72 родителя, ожидающего в холле детской поликлиники приема врача – педиатра. Анкета содержала 8 вопросов с 4-6-ю

вариантами ответов, которые отражают разное отношение к представленному вопросу.

Полученные ответы были подвержены статистической обработке. Использовали пакет статистических программ MicrosoftExcel с подсчетом среднего, стандартного отклонения, критерия Стьюдента и доверительного интервала.

Результаты исследования и их обсуждение

С первым вариантом ответа на вопрос «Нужно ли делать прививки?» - «Да. Это единственный способ защиты организма» согласились 59: 81,9+ 3,8% (95%ДИ:73,2-90,6%) родителей, вариант «Да, если началась вспышка инфекционного заболевания» выбрали 10:13,8+3,4% (95%ДИ:6-21,2%) родителей. Ответ «Нет, должна работать своя иммунная система» выбрал только 1:1,3+1,1%(95%ДИ:-1,2-3,8%) родитель и 3:4,1+2% (95%ДИ:-0,5-8,7%) ответили, что они не болеют. На вопрос «прививаетесь ли Вы и прививаете ли своих детей?» положительно ответили 63:87,5+ 3,3% (95%ДИ: 79,9-95,1%) родителей. Ответ «Раньше пропускали, теперь делаем вовремя» выбрали 5:6,9+2,5% (95%ДИ:1,2-12,6%) респондентов. По 2:2,7+1,6% (95%ДИ:-0,9-6,3%) родителя ответили, что не видят смысла в прививках и затрудняются ответить, но ответ «Никогда не прививался» не выбрал ни кто.

На вопрос о причине отказа от прививок 57:79,1+4% (95%ДИ: 69,9-88,3%) родителей ответили, что никогда не отказывались от прививок. Два родителя 2,7+1,6% (95%ДИ:-0,9-6,3%) ответили, что повлияло мнение знакомых и интернета. Еще один 1,3+1,1% (95%ДИ:-1,2-3,8%) родитель выбрал ответ «по религиозным соображениям», а 8:11,1+3,1% (95%ДИ: 4-18,2%) респондентов ответили, что не посчитали прививку необходимой. Так же 3:4,1+2% (95%ДИ:-0,5-8,7%) родителя ответили, что причиной отказа стала побочная реакция при предшествующей вакцинации.

Обращают на себя внимание ответы на вопрос «Рассказывал ли медицинский работник перед прививкой о возможных неблагоприятных эффектах вакцины?», только 48:66,6+4,7% (95%ДИ:57,4-71,3%) ответили, что врач осмотрел и рассказал о прививке. «Нет, процедура проходила быстро и без объяснений» ответили 10:13,8+3,4% (95%ДИ:6-21,2%) родителей. Еще 5:6,9+2,5% (95%ДИ:1,2-12,6%) респондентов ответили, что они только подписали информированное согласие, а по 3:4,1+2% (95%ДИ:-0,5-8,7%) человека дали ответы «сам не интересовался» и «не помню». При этом 40:55,5+5(95%ДИ:44-67%) родителей на вопрос, «Сталкивались ли Вы со случаями, когда отказ от прививок приводил к тяжелым последствиям?», отметили, что не встречали, но регулярно прививаются, а 11:15,2+3,6% (95%ДИ:6,9-23,5%) респондентов ответили, что в средствах массовой информации рассказывают, что заболевают именно непривитые. Еще 3:4,1+2% (95%ДИ:-0,5-8,7%) родителя ответили, что заболели сами из-за отсутствия прививки и 17:23,6+4,2% (95%ДИ:13,9-33,3%) не обращали на это внимания.

Информация о вакцинации для родителей имеет различные источники,
структура их отражена на рисунке 1.



Рис.1. Источники информации о вакцинации, которыми руководствуются родители

Отказ от вакцинации считают «модной тенденцией» 18:25+4,3% (95%ДИ:15,1-34,9%), а 5:6,9+2,5% (95%ДИ:1,2-12,6%) респондентов считают это «научно обоснованным решением». Еще 17:23,6+4,2 (95%ДИ:13,9-33,3%) родителей ответили, что это «заблуждение общественности», а 26:36,1+4,8% (95%ДИ:25,1-47,1) посчитали это безответственным поведением родителей. При этом только 10:13,8+3,4% (95%ДИ:6-21,2%) респондентов посчитали это результатом недостаточных разъяснений со стороны медицинских работников. Методы увеличения охвата вакцинацией, которые выбрали родители, отражены на рисунке 2.

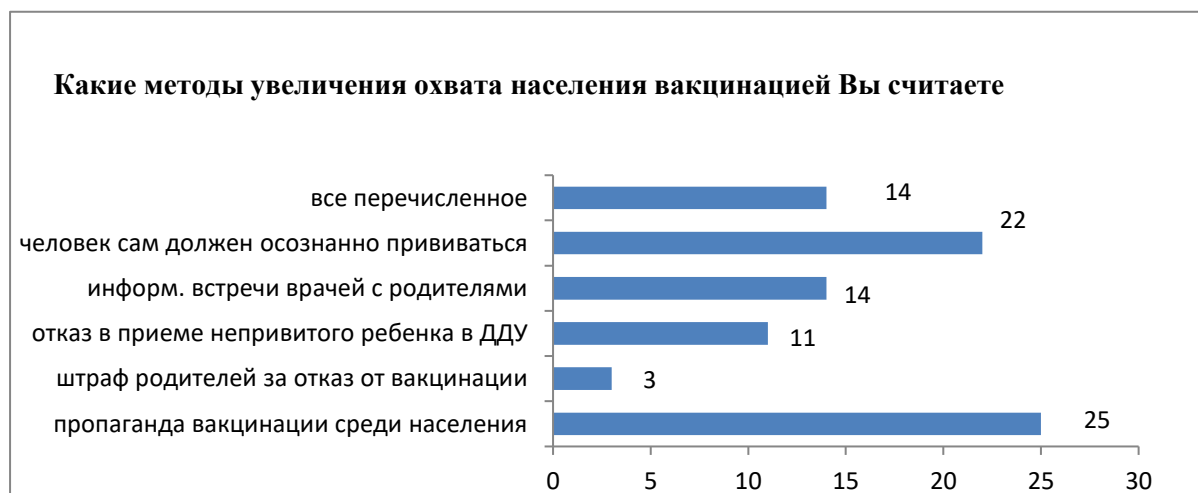


Рис.2. Методы увеличения охвата вакцинацией, по мнению родителей

Выводы:

1. Большая часть респондентов положительно относится к вакцинации. Родители считают, что это реальный механизм регуляции заболеваемости от инфекционных заболеваний.

2. Отказ от вакцинации в большей мере связан с отсутствием должной информации о ее пользе. Проблема информирования родителей связана, в свою

очередь, с низкой мотивацией или нехваткой времени для предоставления информации о вакцинопрофилактике медицинскими работниками и сводится к формальному оформлению добровольного информированного согласия.

Список литературы:

1. Антонова Н.А. Отказ от вакцинации: качественный анализ биографических интервью / Н.А. Антонова, К.Ю. Ерицян, Р.Г. Дубровский, В.Л. Спирина // Теория и практика общественного развития. – 2014. – № 20. – С. 202-208

2. Информационный бюллетень ВОЗ. Всемирная неделя иммунизации 2019г. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/29-11-2018-measles-cases-spike-globally-due-to-gaps-in-vaccination-coverage> (дата обращения: 24.02.2020)

3. Калюжная Т.А. Преодоление "антипрививочного скепсиса": поиски решения выхода из сложившейся ситуации / Т.А. Калюжная, М.В. Федосеенко, Л.С. Намазова-Баранова, А.Г. Гайворонская и др. // Педиатрическая фармакология. – 2018. – Т. 15. – № 2. – С.141-147

УДК 616.12-008.331.1

**¹Балданшириева А.Д., ¹Покусаева О.С., ^{1,2}Трунова Ю.А., ²Созонов А.В.
ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ОБЪЕМНОЙ ЧЕТЫРЕХКАНАЛЬНОЙ
СПИГМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ
У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

¹Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
Уральский государственный медицинский университет

²МАУ «Детская городская больница №11»
Екатеринбург, Российская Федерация

**¹Baldanshirieva A.D., ¹Pokusaeva O.S., ^{1,2}Trunova Yu.A., ²Sozonov A.V.
THE POTENTIAL OF THE FOUR-CHANNEL VOLUMETRIC
SPHYGMOGRAPHY IN ASSESSING THE STIFFNESS OF THE VASCULAR
WALL IN ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

¹Department of outpatient pediatrics and pediatric postgraduating training
Ural state medical university

²Children's City Clinical Hospital №11
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: pokusaeva93@list.ru

Аннотация. В настоящее время происходит «омоложение» сердечно-сосудистых заболеваний. Так распространенность АГ среди детей колеблется от 2 до 18%. Большинство факторов риска, приводящих к развитию сердечно-сосудистой патологии, реализуются через влияние на сосудистую стенку. В

работе проведен анализ результатов измерения сосудистой жесткости с помощью объемной сфигмографии среди подростков с артериальной гипертензией. Среди обследованных групп не установлено достоверных различий с нормативными значениями показателей артериальной жесткости сосудов. Данное обстоятельство может быть связано с недостаточным количеством детей в исследованных группах.

Annotation. The prevalence of hypertension among children ranges from 2 to 18%. Most of the risk factors that lead to the development of cardiovascular disease are realized through the influence on the vascular wall. The paper analyzes the results of measuring vascular stiffness using volumetric sphygmography among adolescents with arterial hypertension. However, there were no significant differences in arterial vascular stiffness among the examined groups. This may be due to the insufficient number of children in the study groups.

Ключевые слова: сфигмография, артериальная гипертензия, подростки, сосудистая жесткость.

Key words: volumetric sphygmography, arterial hypertension, vascular stiffness.

Введение

В настоящее время в условиях высокой заболеваемости и смертности пациентов с сердечно-сосудистой патологией, а также «омоложения» данных заболеваний, основой борьбы с ними является выявление пациентов с высокой вероятностью развития осложнений и последующая профилактическая работа. Несомненно, истоки развития заболеваний ССЗ нужно искать в детском возрасте. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) у детей составляет от 2 до 18% [1].

Причины развития первичной артериальной гипертензии до сих пор остаются недостаточно изученными, однако факторы, способствующие ее формированию, хорошо известны. По данным разных авторов, высокий риск повышения артериального давления (АД) отмечен у детей при наличии АГ у обоих родителей. Тем не менее, генетические факторы не всегда приводят к развитию АГ, так как влияние генов на уровень АД в значительной мере модифицируется такими факторами риска, как курение, ожирение, низкая физическая активность, стресс, высокое потребление соли.

Предполагается, что большинство перечисленных факторов сердечно-сосудистого риска влияют на развитие артериальной гипертензии через воздействие на сосудистую стенку. Так, жесткость артерий является интегральным фактором, определяющим сердечно-сосудистые риски. В настоящее время определение сосудистой жесткости возможно с использованием неинвазивного метода – объемной сфигмографии. Использование объемной сфигмографии у взрослых пациентов с АГ обосновано возможностью более точной индивидуализированной оценки поражения органов-мишеней (ПОМ) и величины сердечно-сосудистого риска,

позволяющей дифференцированно подходить к выбору и оптимизации схем антигипертензивной терапии как с позиций достижения целевых цифр АД, так и с учетом должного уровня органопroteкции и улучшения прогноза для больного [2].

В ряде работ было показано, что при развитии артериальной гипертензии первоначально происходило увеличение сосудистой жесткости, независимо от уровня АД, поэтому актуальным является поиск поражения сосудистой стенки до начала клинических проявлений у молодых пациентов [3].

Цель исследования – изучить возможности метода объемной сфигмографии в оценке жесткости сосудистой стенки у подростков с артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено одномоментное, когортное исследование на базе дневного стационара Городского детского кардиологического центра МАУ «ДГКБ №11» г. Екатеринбург в период с февраля по июнь 2019 года. Было обследовано 68 детей в возрасте от 15 до 17 лет, из них 97% мальчиков и 2% девочек. Критерием включения пациентов в исследование явилось наличие установленного диагноза АГ.

Было выделено 3 группы сравнения: группа 1 состояла из детей с диагнозом АГ 1 степени (n=23), группа 2 – дети с АГ 2 степени (n=18) и группа 3 дети с лабильной артериальной гипертензией (n=27). Характеристика групп представлена в таблице 1.

Всем детям проводилось измерение сосудистой жесткости на аппарате ABI-system 100 в положении лежа после 10-минутного отдыха. Обследование пациента на данном аппарате заключается в наложении четырех манжет на конечности, при этом фиксируется время распространения пульсовой волны от сердца к лодыжке. Проведен анализ основных показателей: плСПВ – плече-лодыжечная скорость распространения пульсовой волны справа и слева – «золотой» стандарт диагностики артериальной жесткости сосудов, кфСПВ (каротидно-фemorальная СПВ) и ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс) [3]. Так как для детей нормативных показателей объемной сфигмографии не существует, за нормальные показатели принимались значения, принятые для взрослой популяции: плСПВ<12 м/с, кфСПВ<10 м/с, ЛПИ>0,9 [4,5].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 6.0. Для проверки статистической значимости различий в группах использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости определяли как $p<0,05$.

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Показатель	Группа с АГ 1 ст. (n1=23)	Группа с АГ 2 ст. (n2=18)	Группа с лабильной АГ (n3=27)	Объединенная группа (n=68)
------------	---------------------------	---------------------------	-------------------------------	----------------------------

Средний возраст, лет	16,2±0,78	16,3±0,73	16,4±0,68	16,3±0,74
Средний возраст дебюта АГ, лет	13,8±2,4	13,5±2,95	13,8±2,65	13,7±2,66
Средний стаж заболевания, мес.	25,2	18,8	22,6	22,5
Отягощенный семейный анамнез по АГ, абс. (%)	14 (60,8)	11 (61,1)	17 (62,9%)	42 (61,8%)
САД при первичном приеме (среднее/мода)	128,2±6,6 Мо =130	137,2±7,8 Мо =143	131,1±9,8 Мо =137	131,8±9,0 Мо =130
САД по дневнику самоконтроля (среднее/мода)	137,1±11,6 Мо =138	140,8±15,3 Мо =140	138,2±14,9 Мо=130	138,5±14,1 Мо =130
ДАД при первичном приеме (среднее/мода)	76±5,5 Мо =80	80,2±9,9 Мо =74	78,7±9,9 Мо=70	78,1±9,0 Мо =80
ДАД по дневнику самоконтроля (среднее/мода)	80,2±8,7 Мо =80	83,8±7,9 Мо =80	79,0±7,7 Мо=80	81,6±9,3 Мо =80
Результаты данных СМАД в исследуемых группах				
Среднее САД (сут.)	129,7±5,1 Мо=128	134,8±9,6 Мо=145	126,2±12,5 Мо=110	129,6±10,3 Мо=128
Среднее ДАД (сут.)	63,6±6,0 Мо=60	71,8±11,0 Мо=60	64,8±7,3 Мо=65	66,2±8,7 Мо=60
Среднее САД (дн.)	137,0±6,3 Мо=133	140,2±10,5 Мо=137	128,4±7,5 Мо=129	134,5±9,5 Мо=129
Среднее ДАД (дн.)	71,7±9,6 Мо=63	73,3±9,8 Мо=77	68,3±8,5 Мо=70	70,8±9,4 5 Мо=70
Среднее САД (ноч.)	120,7±8,3 Мо=124	121,3±12,0 Мо=117	112,91±7,8 Мо=105	117,8±10,1 Мо=119
Среднее ДАД (ноч.)	57,3±6,6 Мо=52	58,71±8,7 Мо=58	57,4±7,2 Мо=60	57,7±7,5 Мо=52

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования жесткости сосудистой стенки методом

объемной сфигмографии в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели объемной сфигмографии у подростков с АГ

Показатель	Группа с АГ 1 ст. (n1=23)	Группа с АГ 2 ст. (n2=18)	Группа с лабильной АГ (n3=27)	Объединенная группа (n=68)	Нормативные значения у взрослых
плСПВ (справа), м/с	9,15 (25:75‰ - 8,4:9,95)	9,9 (25:75‰ - 9,5:10,10)	9,35 (25:75‰ - 8,;10,45)	9,7 (25:75‰ - 9,0:10,40)	<12
плСПВ (слева), м/с	9,3 (25:75‰ - 8,55:9,95)	9,9 (25:75‰ - 9,55:10,2)	9,7 (25:75‰ - 9,1:10,2)	9,9 (25:75‰ - 9,2:10,5)	<12
кфСПВ, м/с	5,65 (25:75‰ - 4,95:6,1)	6,0 (25:75‰ - 5,7:6,1)	5,7 (25:75‰ - 5,45:6,5)	6,0 (25:75‰ - 5,4:6,6)	<10
ЛПИ (справа)	1,07 (25:75‰ - 1,05:1,14)	1,11 (25:75‰ - 1,03:1,19)	1,085 (25:75‰ - 1,03:1,13)	1,09 (25:75‰ - 1,04:1,16)	>0,9
ЛПИ (слева)	1,11 (25:75‰ - 1,03:1,14)	1,10 (25:75‰ - 1,03:1,14)	1,07 (25:75‰ - 1,02:1,13)	1,09 (25:75‰ - 1,03:1,14)	>0,9

При сравнительном анализе показателей объемной сфигмографии в исследуемых группах было установлено, что достоверных различий между ними нет. Однако, нами отмечена тенденция, позволяющая сделать предположение, что показатель плСПВ может изменяться у детей в зависимости от степени артериальной гипертензии: выявлена разница показателей между группами подростков с АГ 1 и АГ 2 степенью по плСПВ (справа), с более высоким значением во второй группе ($p=0,09$).

При сравнении исследуемых показателей у подростков с АГ с их нормативными значениями у взрослых было установлено, что полученные результаты находятся в пределах нормы и свидетельствуют об отсутствии повышения жесткости сосудистой стенки. Максимальные полученные значения показателей в исследуемых группах также не выходили за рамки нормативных значений.

Выводы

Недостаточный объем выборки в нашем исследовании не позволяет однозначно заявить о наличии или отсутствии изменений жесткости сосудистой стенки у подростков с артериальной гипертензией. Однако, увеличение количества пациентов в группах сравнения даст возможность обосновать перспективы использования метода объемной сфигмографии в оценке жесткости сосудистой стенки у педиатрических пациентов, а именно

подростков с артериальной гипертензией, что позволит в дальнейшем своевременно осуществлять профилактические мероприятия у пациентов высокого риска.

Список литературы:

1. Клендар В.А. Исследование функционального состояния нервной регуляции у детей с НОДА, методом вариабельности сердечного ритма / В.А. Клендар, Н.А. Гросс // Вестник спортивной науки. - 2015. - № 5. - С. 40-47
2. Лазаренко В.А. Методика измерения жесткости сосудистой стенки в практике кардиологического отделения / под ред. акад. РАЕНВ.А.Лазаренко. – Курск: КГМУ, 2014
3. Borisova E.V., Kochetkov A.I., Ostroumova O.D. The Potential of the Volumetric Sphygmography for the Diagnosis of Impaired Arterial Stiffness in Patients with Uncomplicated Arterial Hypertension and Its Possibilities for Evaluation of the Antihypertensive Therapy Effectiveness // Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2018. – №14(5). – P. 646-653. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-646-653
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, et al. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. – 2013. - №34(28). – P. 2159–219
5. Tanaka H., Tanaka H., Munakata M., Kawano Y., et al. Comparison between carotid-femoral and brachial-ankle pulse wave velocity as measures of arterial stiffness.// JHypertens. – 2009. – №27(10). – P. 2020-27

УДК 616-0005553.2

**Власовец А.А., Дерябина А.М., Вересенко И.В., Вересенко Д.А.,
Баженова Ю.Л.**

**ОБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ, КАК ФАКТОР
ДЕБЮТА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА**

Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Vlasovets A.A., Deryabina A.M., Veresenko I.V., Veresenko D.A.,
Bazhenova Yu.L.**
**OBSTRUCTIVE SYNDROME AT CHILDREN AS A FACTOR IN
THE ONSET OF BRONCHIAL ASTHMA, DIFFERENTIAL
DIAGNOSIS**

Department of outpatient pediatrics and pediatrics FPK and PP

Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: deryabina.alena2013@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен ретроспективный анализ историй болезней пациентов в возрасте до 10 лет, пролеченных в пульмонологическом отделении ДГКБ № 11 с бронхообструктивным синдромом в период с августа по октябрь 2019 года.

Annotation. The article presents a retrospective analysis of patients under the age of 10 years treated in the pulmonology department of Children's City Clinical Hospital № 11 with bronchial obstructive syndrome. Children at in the period from August to October 2019.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма, дети.

Key words: bronchial obstructive syndrome, bronchial asthma, children.

Введение

Болезни органов дыхания занимают одно из первых мест в структуре детской заболеваемости и смертности. Бронхообструктивный синдром (БОС) является одной из частых форм нарушения бронхиальной проводимости. У большинства пациентов клиническая картина БОС наблюдается на фоне респираторных вирусных инфекций, хотя повторные эпизоды заставляют задуматься об истинной причине заболевания и тактике ведения пациента.

До 30 процентов детей раннего возраста хотя бы однократно имели обструктивный синдром, а бронхиальная астма, клиническим эквивалентом которой является БОС, регистрируется почти в 10 процентов случаев среди всего детского населения [1].

Обструкция дыхательных путей – это затруднение прохождения воздушного потока, обусловленное наличием какого-либо препятствия. «Обструкция бронхов» - комплекс проявлений, возникающих в результате генерализованного сужения просвета бронхов, прежде всего, мелкого калибра. В результате для выдоха через суженные просветы бронхиол требуется повышенное положительное давление, что возможно при условии работы дыхательной мускулатуры в усиленном режиме. При этом на выдохе происходит увеличение скорости воздушной струи [2, 3].

Синдром бронхиальной обструкции наиболее частая причина дыхательных расстройств у детей. Острый БОС является причиной госпитализации более, чем в 500 тыс. случаев в России ежегодно. При этом БОС может развиваться в острой, затяжной, рецидивирующей форме с легкой, средней или тяжелой степенью обструкции, в 10-30 процентов случаев БОС может привести к формированию бронхиальной астмы [2].

В настоящее время широко применяются самые разнообразные клинические классификации различных нозологических состояний. Разработка классификаций имеет клиническую направленность как фактор, определяющий также методы ведения детей с той или иной нозологией. В отношении бронхообструктивного синдрома, изучение фенотипов у детей раннего и дошкольного возраста сейчас остается весьма актуальным, поскольку БОС, который обусловлен анатомо-физиологическими особенностями респираторного тракта и иммунной системы ребенка является общим симптомокомплексом как для обструктивного бронхита, так и для бронхиальной астмы (БА), а существующие дополнительные классификации БОС ощутимо расширяют варианты его ведения. Правильная верификация фенотипа сейчас является важной частью ведения ребенка с бронхообструкцией.

В клинической литературе за последние годы самым распространенным является деление бронхообструктивного синдрома по двум фенотипам: транзиторный и персистирующий.[4]

Одним из первых исследований в этой области было проведено в Тусоне, Аризона США в 1980–1986 гг.: Tusconchildren'srespiratoryStudy (TcrS). В своих изысканиях, J.A. Castro-Rodriguez с соавторами разработали индекс – API (AsthmaPredictiveIndex). Данный индекс был предложен в качестве идентификатора риска формирования БА. Кроме того, в этой же работе и были впервые выделены данные фенотипы [4].

- Транзиторный фенотип, характеризующийся благоприятным исходом заболевания, отсутствием рецидивов БОС при достижении 6-летнего возраста
- Персистирующий фенотип, переходящий в БА. Рецидивирование БОС у детей с персистирующим фенотипом продолжается вплоть до школьного возраста.

Цель исследования – провести дифференциальную диагностику бронхообструктивного синдрома у детей в возрасте от 3 до 10 лет.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 60 детей в возрасте от 3 до 10 лет поступивших в соматическое отделение детей старшего возраста ДГКБ №11 с бронхообструктивным синдромом в период с августа по октябрь 2019 года. Критерии включения: наличие БОС, возраст от 3 до 10 лет включительно. Критерии исключения: возраст детей до 2 лет 11 месяцев 29 дней и старше 10 лет 11 месяцев 29 дней, наличие бронхиальной астмы, внебольничной пневмонии, отека Квинке. Статистическая обработка проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2016, Statistica v10.0. Обработка полученных данных проводилась по критериям вариационно-статистического анализа, с вычислением средних величин, стандартного отклонения и ошибки средней величины. Для оценки качественных признаков значимости долей и процентов использовали непараметрический критерий Хи-квадрат.

Результаты исследования и их обсуждение

Все наблюдаемые дети были поделены на две группы по длительности течения БОС, и две подгруппы в зависимости от возраста – до 5 лет включительно и старше 6 лет, учитывая наличие анатомо-физиологических особенностей дыхательной системы. Первую группу составили дети с длительностью БОС до 3-х суток, что предполагает наличие у больных развития БА [4]. Вторую группу определяли дети с длительностью БОС более трех суток, что характерно для течения обструктивного бронхита при ОРВИ. В дальнейшем обе группы были проанализированы с точки зрения наличия у них персистирующего и транзиторного бронхообструктивного синдрома.

Анализ полученных данных показал, что дети из первой группы старше 6 лет достоверно чаще в анамнезе имеют наличие атопии ($n=12$, 63,2 %, $p=0,003$), лимфоцитопении ($n=15$, 78,9%, $p=0,005$), уровня СРБ выше 5мг/л ($n=14$, 73,6 %, $p=0,005$). На момент проведения исследования 68,4% ($n=13$) детей развили повторный и 40% ($n=6$) - впервые возникший БОС, лейкоцитоз ($n=14$, 93%, $p>0,05$) регистрировался в большинстве случаев, но достоверной разницы в сравнении с детьми из этой же группы в возрасте до 5 лет мы не выявили ($n=9$, 81%, $p>0,05$). Полученные данные предполагают наличие у детей высокого риска развития БА, учитывая атопию и наличие повторного БОС, однако, его течение сопровождается изменениями показателей крови, свидетельствующие о наличии нарушений клеточного звена иммунной системы (лимфоцитопения) и повышением уровня СРБ, определяющего наличие воспалительного процесса.

У большинства детей ($n=5$, 81,9%) в возрастной категории до 5 лет, из данной группы больных, БОС развивался впервые. Наличие атопии определялось в 14,2% ($n=1$, $p=0,005$) случаев. Изменения в общем анализе крови характеризовались повышением уровня лейкоцитов ($n=9$, 81%, $p>0,05$), повышением СРБ ($n=3$, 42%, $p>0,05$), лимфоцитопенией ($n=1$, 14,2%, $p>0,05$). В 9,1% регистрировались сопутствующие заболевания верхних дыхательных путей. Отсутствие в большинстве случаев атопии, изменений показателей крови, учитывая наличие в этом возрасте анатомо-физиологических особенностей дыхательной системы, определяет развитие БОС инфекционного генеза на фоне течения респираторной вирусной инфекции.

Во второй группе детей в возрастной категории младше 5 лет с длительностью БОС превышающего 3 дня, на момент исследования случай бронхообструкции был зафиксирован впервые у 60% больных ($n=6$; $p>0,05$), что достоверно не различалось с детьми в возрастной подгруппе старше 6 лет. В картине крови были выявлены: лимфоцитопения ($n=6$; 60%, $p>0,05$), лейкоцитоз ($n=7$; 70%, $p>0,05$), повышение уровня СРБ ($n=7$; 70%, $p>0,05$). Атопия в анамнезе регистрировалась у 60% ($n=6$; 60%, $p>0,05$) больных. Все выявленные изменения показателей достоверно не различались с показателями из второй подгруппы в возрастной категории старше 6 лет. В тоже время обращает внимание, что у всех детей достоверно чаще регистрировались

сопутствующие заболевания верхних дыхательных путей (30% в первой подгруппе и 43,8% во второй) в сравнении с первой группой больных.

Дети из второй подгруппы (возраст старше 6 лет) характеризовались наличием атопии ($n=10$; 43%; $p>0,05$), повторными эпизодами БОС ($n=14$; 69,3%; $p>0,05$). Развитие бронхиальной обструкции сопровождалось изменениями в общем анализе крови: лимфоцитопения ($n=15$; 65,2; $p>0,05$), лейкоцитоз ($n=18$; 78%, $p>0,05$), повышение уровня СРБ ($n=16$; 78%; $p>0,05$), но достоверной разницы показателей с детьми из первой подгруппы найдено не было. Учитывая выявленный факт наличия сопутствующих заболеваний, отсутствие воспалительных изменений показателей крови, наличие атопии и развития БОС в возрасте до 5 лет впервые и старше 6 лет повторно у большинства детей, можно предположить наличие в этой группе больных гиперактивности дыхательных путей, что является фактором риска развития БА.

Проводя анализ проводимой терапии, нами было выявлено, что АБТ в лечении применяли в большинстве случаев во второй группе первой подгруппе ($n=8$; 80%; $p<0,05$), что скорее всего связано с наличием очага инфекционного процесса в верхних дыхательных путях. Реже всех использовали терапию антибиотиками у детей первой группы первой подгруппы ($n=1$, 14,2%, $p<0,05$), БОС у которых развивается на фоне ОРВИ. У детей старше 6 лет в обеих группах АБТ использовалась одинаково часто (21,1% в первой группе и 26,8% во второй группе).

Выводы:

1. Дети в возрасте старше 6 лет с персистирующим БОС длительностью до 3-х суток имеют высокий риск развития БА. Учитывая изменения крови, определяющие наличие изменений клеточного звена иммунной системы, требуют дополнительного обследования и лечения. При наличии атопии и лимфоцитопении риск развития БА составляет 6,1 ($p=0.00007$)

2. Дети до 5 лет с персистирующим БОС, длительностью до 3х дней имеют в генезе бронхиальной обструкции инфекционно-воспалительный характер, развивающийся как проявление ОРВИ.

3. Дети с транзиторным БОС длительностью более 3-х дней независимо от возраста с наличием атопии, повторных эпизодов синдрома бронхиальной обструкции, сопутствующих заболеваний верхних дыхательных путей входят в группу риска по развитию БА и требует санации очагов хронической инфекции.

4. Распределение больных детей на транзиторный и персистирующий тип БОС, учитывая показатели общего анализа крови, анамнестические данные, длительность течения бронхиальной обструкции и возраст ребенка позволит участковому врачу определить дальнейшую тактику ведения детей и выделить группу риска по БА.

Список литературы:

1. Кощанова Г.А., Амонова Н.А., Зияева Ш.Т., Иноятова Ш.К., Хамроев Ш.Ф. Бронхообструктивный синдром: эффективность различных вариантов лечения // International scientific review. – 2016
2. Симонова О.И., Горинова Ю.В., Алексеева А.А., Томилова А.Ю. Бронхообструктивный синдром у детей: новое решение старой проблемы // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14. - № 2. – С. 276-280
3. Калмыкова А.С., Федько Н.А., Калмыкова В.С., Зарытовская Н.В., Джанибекова А.С. Клинико-функциональная характеристика бронхообструктивного синдрома у детей с дисплазией соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. - № 1.1. – С. 88-90
4. Савенкова Н. Д., Джумагазиев А. А., Безрукова Д. А., Клинико – прогностическое значение фенотипов бронхообструктивного синдрома для развития бронхиальной астмы у детей// Астраханский медицинский журнал. – 2019 – Т.14. - №2

УДК 616.92.93

Дерюшева А.Ю.

**МАНИФЕСТАЦИЯ ОППОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ
ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ У РЕБЕНКА РАННЕГО
ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Кафедра детских инфекционных болезней
Пермский государственный медицинский университет
имени ак. Е.А. Вагнера
Пермь, Российская Федерация

Deryusheva A.Yu.

**MANIFESTATION OF OPPORTUNISTIC INFECTION ON THE
BACKGROUND OF AN IMMUNO DEFICIENCY CONDITION IN A CHILD
OF AN EARLY AGE: A CLINICAL CASE**

Department of Children's Infectious Diseases
E.A.Vagner Perm State Medical University
Perm, Russian Federation

E-mail: derucheva@mail.ru

Аннотация: Представлен клинический случай отсроченной манифестации симптомов ВИЧ-инфекции, протекавшей по типу пневмонии на фоне иммунодефицитного состояния. Способность ВИЧ поражать незрелую иммунную систему является особенностью патогенеза этой инфекции. Среди оппортунистических инфекций, маскирующих состояние иммунодефицита у детей раннего возраста, ведущее значение имеет цитомегаловирусная инфекция.

Annotation: A clinical case of delayed manifestation of symptoms of HIV infection proceeding as pneumonia against the background of an immunodeficiency state is presented. The ability of HIV to infect an immature immune system is a feature of the pathogenesis of this infection. Among opportunistic infections that mask the state of immunodeficiency in young children, cytomegalovirus infection is of primary importance.

Ключевые слова: дети, ВИЧ, цитомегаловирусная инфекция, пневмония.

Key words: children, HIV, cytomegalovirus infection, pneumonia.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) повсеместно распространена среди детского населения, серопозитивность в разных возрастных группах составляет от 20% до 60% [1]. Цитомегаловирусная болезнь отличается многообразием клинических проявлений от бессимптомного течения до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов и ЦНС у лиц с иммунодефицитом и при внутриутробном поражении плода [2]. Ниже представляем клинический случай развития цитомегаловирусной болезни на фоне иммунодефицитного состояния.

Анамнез жизни: ребенок 4 мес, от 5 беременности (3 детей – здоровы, 1 м/а), протекавшей на фоне отягощенного гинекологического анамнеза – хронический эндометрит, субкомпенсированная фетоплацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода, маловодие. Роды самостоятельные на 39 неделе, ребенок с признаками незрелости массой 2940 гр и длиной 49 см. С рождения – на грудном вскармливании, выписан на 4-е сутки. Ребенок с рождения наблюдался неврологом по поводу гипоксически-ишемического поражения ЦНС, мышечной дистонии. УЗИ скрининг в 3 месяца: умеренное скопление жидкости в межполушарной щели и по конвексиальной поверхности полушарий головного мозга. Субэпендимальные кисты с обеих сторон. Со стороны сердца и органов брюшной полости и МВС изменений не выявлено. В первые 3 месяца жизни ребенок достаточно прибывал в весе, получал профилактические прививки: БЦЖ, вирусный гепатит. В 3,5 месяца ребенок переносит ОРВИ в виде легкого катарального синдрома и повышения температуры до 37,5, лечился амбулаторно.

Через 2 недели у ребенка усилился кашель и появилась одышка, в связи с чем он был госпитализирован в педиатрическое отделение ДГКБ № 13 г. Перми. При поступлении: состояние стабильно тяжелое за счет дыхательной недостаточности, ЧД-65, ЧСС-150, SpO₂- 80%. Дыхание спонтанное, требующее дополнительной оксигенации – кислородная маска (2 л/мин). Рефлексы достаточные, симметричные. Слизистые влажные, массивный беловатый налёт на слизистой щёк, миндалинах. Зев гиперемирован. Кожные покровы бледные, цианоз н/г треугольника. На животе, в паховой обл. слева – мелкоточечная сыпь, на гиперемированом фоне, исчезает при надавливании.

В лёгких дыхание жесткое, неравномерно ослаблено с обеих сторон. Хрипы проводные, сухие, влажные разнокалиберные, выслушиваются с обеих сторон в большом количестве. Выдох затруднен. Укорочения перкуторного звука над легкими нет. Живот не вздут, мягкий, доступен глубокой пальпации. Перитонеальных симптомов нет. Перистальтика выслушивается. Печень + 4,0 см. Селезёнка + 3,0 см. По результатам рентгенологического исследования в день поступления - полисегментарная двусторонняя пневмония.

В клиническом анализе крови при поступлении: лейкоциты $6,5 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты - $41 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные нейтрофилы - $56 \times 10^9/\text{л}$, моноциты - $3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $370 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 58 мм/час, СРП менее 6, на протяжении примерно трех недель характер показателей значительно не изменялся. В биохимическом анализе крови патологических изменений нет. Была назначена инфузионная и эмпирическая антибактериальная терапия цефалоспорином III поколения – цефиксим, амикацин. В течение следующих трех недель ребенок наблюдается в стационаре без положительной динамики. По результатам трижды проведенной рентгенографии сохраняются явления полисегментарной пневмонии, ателектаз справа. Проведенное КТ грудной клетки с контрастированием подтверждает двустороннюю полилобарную пневмонию. Последовательно сменяется антибиотикотерапия – цефипим, ровамицин, меронем, зивокс, ванкомицин. А также добавляются следующие препараты – бисептол, флуконазол, через небулайзер получает беродуал и будесонид, внутримышечно – дексазон.

Проведено серологическое обследование – выявлены анти-ЦМВ IgM (1:200) трехкратно в динамике, индекс авидности анти-ЦМВ IgG нарастает от 19% до 74% в течение месяца, в крови и в соскобе ДНК ЦМВ не выделена. Другие герпетические инфекции (ВПГ-1, 2, ЭБВ, ВГЧ-6), респираторный микоплазмоз и хламидиоз, токсоплазмоз, коклюш и паракоклюш, а также адено-, рео- и вирусы гриппа не подтверждены. Двукратно обнаружены анти-chlamidiatrachomatis IgM (1:400, КП=11,0), при отрицательных IgG (мать серонегативна к chlamidiatrachomatis). При бактериологическом исследовании в кале обнаружен умеренный рост *Klebsiella pneumoniae*, *Candida spp*, из зева выделена *Pseudomonas aeruginosa*, из крови – *St. warneri*. Состояние ребенка прогрессивно ухудшалось, и на четвертой неделе госпитализации в связи с нарастанием дыхательной недостаточности переведен на ИВЛ.

Ранний возраст ребенка, тяжелое течение двусторонней пневмонии предположительно вирусно-бактериальной этиологии, отсутствие эффекта от проводимой антибактериальной терапии предполагает диагноз активной смешанной хламидийно-цитомегаловирусной инфекции с поражением легких. Полученные данные потребовали присоединения противовирусных препаратов – Неоцитотект, Вальцит. Однако состояние продолжало оставаться крайне тяжелым, без положительной динамики. Затяжное развитие тяжелой пневмонии с манифестацией оппортунистической инфекции позволило предположить наличие иммунодефицитного состояния. Ребенок обследован:

иммуноглобулины общие – в границах возрастной нормы, в иммунограмме определено снижение СД4 лимфоцитов – 34% (норма 35-57%), СД8-21%, СД4/СД8=1,59, Тлимф- 55% ($1,76 \times 10^9$ г/л). На 28 день госпитализации проведен анализ на ВИЧ – результат положительный, обнаружена ДНК ВИЧ в количестве более 10 млн копий/мл. При проведении эпидемиологического исследования установлено, что отец и мать ребенка инфицированы ВИЧ, во время беременности у матери результаты на ВИЧ были отрицательны (серонегативное окно). По согласованию с Пермским краевым центром СПИД на 30-й день госпитализации ребенку назначена антиретровирусная терапия – Зидовудин, Эпивир, Калетра. Состояние ребенка продолжало резко ухудшаться, на 4й день АРВТ развивается панцитопенический синдром: Эр- $3,86 \times 10^9$ /л, лейкоциты – $1,3 \times 10^9$ /л, юные - 2×10^9 /л, палочкоядерные – 47×10^9 /л, сегментоядерные – 17×10^9 /л, лимфоциты- 24×10^9 /л, моноциты- 7×10^9 /л, тромбоциты – 106×10^9 /л, СОЭ- 43. Через десять дней АРВТ - : Эр- $2,36 \times 10^9$ /л, гемоглобин -65г/л, лейкоциты – $0,6 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 0, сегментоядерные – 0, лимфоциты- 0, моноциты-0, тромбоциты – 25×10^9 /л, СОЭ- 15. Нарастают показатели СРП от 23,8 при начале терапии до 978, прокальцитонина – от 0,65 нг/мл, до 12,8 нг/мл, АСТ – от 76 до 1410. Данные лабораторные изменения свидетельствуют о генерализации инфекционного процесса и формировании синдрома полиорганной недостаточности. Через 6 недель от поступления, несмотря на проводимую терапию, произошла остановка сердечной деятельности, констатирована биологическая смерть пациента.

Диагноз заключительный клинический:

Основной диагноз: Острая ВИЧ-инфекция, стадия 2В, фаза вторичных заболеваний (пневмония, кандидоз, острая ЦМВ-инфекция);

Осложнения основного диагноза: синдром полиорганной недостаточности, острая почечная недостаточность, инфекционно-токсический шок 3 степени, кома 3 степени, панцитопения, энтероколит.

Сопутствующий диагноз: острый бронхит с обструктивным синдромом, иммунодефицитное состояние, перинатальное поражение ЦНС, анемия гипохромная.

Окончательный патологоанатомический диагноз: основное заболевание: Острая ВИЧ-инфекция, стадия 2В, фаза вторичных заболеваний. Редукция лимфатической ткани. Акцидентальная трансформация тимуса 3-4 фазы. Спленомегалия(44гр.)

Данный случай демонстрирует отсроченную манифестацию симптомов ВИЧ-инфекции, которая протекала по типу пневмонии на фоне иммунодефицитного состояния. Заражение детей ВИЧ может происходить от инфицированной матери, риск передачи инфекции составляет от 15% до 50%, инкубационный период – до 12 месяцев. Особенности патогенеза является способность ВИЧ поражать незрелую иммунную систему. Среди оппортунистических инфекций, маскирующих состояние иммунодефицита у

детей раннего возраста, ведущее значение имеет цитомегалия. Известно, что ЦМВ обладает выраженной иммуносупрессивной способностью и при внутриутробном инфицировании способствует длительной персистенции и отсроченной манифестации в постнатальном периоде. Физиологическая иммунная недостаточность детей раннего возраста в совокупности с иммуносупрессивным действием ЦМВ обуславливают клиническую симптоматику врожденной/приобретенной ЦМВ инфекции

Список литературы

1. Лобзин Ю.В. Врожденные инфекции: клиника, диагностика, лечение, профилактика: учебное пособие для врачей / Ю.В. Лобзин, ред. 2-е изд. Санкт-Петербург: Тактик-Студия. – 2013. – С.104
2. Лобзин Ю.В. Ключевые аспекты проблемы врожденных инфекций / Лобзин Ю.В., Васильев В.В. // Инфектология. – 2014. – №6(3). – С.5-14

УДК 616.34-002.153

Дорофеева А.Д., Юдицкий А.Д.
**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКРОТИЧЕСКОГО
ЭНТЕРОКОЛИТА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Кафедра педиатрии и неонатологии
Ижевская государственная медицинская академия
Ижевск, Российская Федерация

Dorofeeva A.D., Yuditskiy A.D.
**CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF NECROTIC
ENTEROCOLITIS IN PRETERM INFANTS**

Department of Pediatrics and neonatology
Izhevsk State Medical Academy
Izhevsk, Russian Federation

E-mail: Sasha7a22@mail.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрена проблема некротического энтероколита у новорожденных детей, особенности клинических и лабораторных данных при данном заболевании в зависимости от гестационного возраста.

Annotation. This article deals with the problem of necrotizing enterocolitis in newborns, the features of clinical and laboratory data for this disease, depending on the gestational age.

Ключевые слова: педиатрия, неонатология, некротический энтероколит, недоношенные.

Key words: Pediatrics, neonatology, necrotic enterocolitis, preterm infants.

Введение

Заболеваемость некротическим энтероколитом (НЭК) у новорожденных, по данным различных авторов, находится в пределах от 0,3 до 3,0 на 1000 детей. Показатель смертности значительно возрастает среди недоношенных, а также детей с задержкой внутриутробного развития и колеблется в пределах от 28,0 до 54,0%. [1;3;4] После оперативных вмешательств летальность достигает 60,0-100%, что особенно актуально для детей с экстремально низкой массой тела при рождении и гестационным возрастом менее 30 недель. [2;5;6]

Цель исследования – выявить закономерности клинической картины и лабораторных изменений при некротическом энтероколите у недоношенных детей разного гестационного возраста.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 46 историй болезни новорожденных детей, проходивших лечение в реанимационных отделениях БУЗ УР «РДКБ МЗ УР» и «1 РКБ МЗ УР» в 2016-2019 гг. с диагнозом «Некротический энтероколит». Группу 1 составили 24 новорожденных с гестационным возрастом 22-31 неделя, группу 2 – 17 новорожденных с гестационным возрастом 32-36 недель. Оценивали данные анамнеза, особенности клинического и лабораторного статуса в неонатальном периоде. Статистическая обработка проводилась при помощи непараметрических методов χ^2 и Манна-Уитни (программа Microsoft Excel, SPSS 17.0).

Результаты исследования и их обсуждение

По данным акушерского анамнеза у матерей обследованных группы 1 с большей частотой регистрировались эрозия шейки матки (20,8%, в группе 2 – 5,8%, $p < 0,05$), респираторные инфекции (66,7% и 29,4%, $p < 0,05$), анемия (45,8% и 23,5%, $p < 0,05$). Оперативное родоразрешение проведено в 83,3% случаев в группе 1 и в 71% – в группе 2. Медиана массы тела при рождении у детей в группе 1 составила 1015,0 [911,25; 1257,5] г ($p < 0,05$), а в группе 2 – 1760,0 [1616,0; 2120,0] г. Высокая частота задержки внутриутробного развития наблюдалась у недоношенных с гестационным возрастом 32-36 недель (29,4%). Наиболее тяжелое течение периода адаптации отмечено у новорожденных с гестационным возрастом 22-31 неделя с высокой частотой регистрации асфиксии (54,2%, в группе детей с гестационным возрастом 32-36 недель – 47,1%, $p < 0,05$), гипоксического поражения головного мозга (100% в обеих группах, $p > 0,05$), респираторных нарушений (70,8% и 23,5%, $p < 0,05$), сепсиса (29,2% и 0%, $p < 0,05$), ДВС-синдрома (25,0% и 0%, $p < 0,05$). Дебют некротического энтероколита пришелся на 5,0 [4,2; 6,0] сутки жизни в 1 группе, и на 4,0 [3,5; 5,0] сутки во 2 группе ($p > 0,05$).

Из клинических проявлений у большинства обследованных наблюдались проявления пареза кишечника (в группе 1 – 55,5%, в группе 2 – 69,8%, $p > 0,05$) и повышенная чувствительность при пальпации живота (58,0% и 45,8% соответственно, $p > 0,05$), при этом у детей с гестационным возрастом 22-31 неделя достоверно чаще регистрировали плохое усвоение энтерального питания

(66,0%, в группе 2 – 35,2%, $p<0,05$), цианоз (58,4%, в группе 2 – 17,6%, $p<0,05$), наличие крови в стуле (11,9%, в группе 2 – 0%, $p<0,05$), отсутствие кишечных шумов (16,6%, в группе 2 – 5,8%, $p<0,05$). Среди детей с гестационным возрастом 32-36 недель в дебюте НЭК преимущественно наблюдалось беспокойное поведение (29,0%, в группе 1 – 4,2%, $p<0,05$) и вялая перистальтика кишечника (64,0%, в группе 1 – 36,9%, $p<0,05$).

При анализе лабораторных данных наиболее яркие изменения выявлены со стороны красной крови: анемия отмечена у 33,0% детей 1 группы (в группе 2 – 17,6%, $p<0,05$). Содержание эритроцитов и гемоглобина в группе 1 составило $4,2 \cdot 10^{12}/л$ [$3,22 \cdot 10^{12}/л$; $5 \cdot 10^{12}/л$] и 145,0 [130,5; 162,0] г/л ($p<0,05$) соответственно. Во 2 группе значения данных показателей – $4,8 \cdot 10^{12}/л$ [$3,8 \cdot 10^{12}/л$; $5,6 \cdot 10^{12}/л$] и 157,0 [139,0; 183,0] г/л ($p<0,05$). Несомненное клиническое значение имеют проявления надпочечниковой недостаточности, зарегистрированные только у недоношенных детей, рожденных ранее 32 недели гестации (16,6%, $p<0,05$).

Выводы

Недоношенные дети с некротическим энтероколитом имеют специфичные клинико-лабораторные паттерны, характер которых определяется гестационным возрастом.

Список литературы:

1. Скачко, Б. Г. Болезни органов пищеварения у детей [Электронный ресурс] / Б. Г. Скачко. - М. : Мир и образование, 2013. - 208 с
2. Некротизирующий энтероколит у новорожденных: клиника, диагностика, лечение : учебное пособие / И. Ю. Карпова [и др.]. - Нижний Новгород : НижГМА, 2016. - 52 с.
3. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / под ред.: С. В. Бельмера, А. Ю. Разумовского, А. И. Хавкина. - Москва : МЕДПРАКТИКА-М, 2017. - 536 с.
4. Денисов, М. Ю. Практические основы реабилитации детей с заболеваниями кишечника : руководство / М. Ю. Денисов. - М. : БИНОМ, 2010. - 192 с.
5. Кильдиярова, Р. Р. Болезни органов пищеварения у детей. Алгоритмы диагностики, лечения и реабилитации : учебное пособие / Р. Р. Кильдиярова. - М. : Умный доктор, 2015. - 320 с.
6. Zani A., Eaton S., Puri P., Rintala R. et al. International survey on the management of necrotizing enterocolitis. Eur. J. Pediatr. Surg. 2015; 25: 27-33

УДК 616.379-008.64

Дорофеева А.Д., Иванова А.С., Вихарева Е.Г., Пилина Г.С. ИЗМЕНЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ОГО ТИПА У ДЕТЕЙ

Кафедра педиатрии и неонатологии

Ижевская государственная медицинская академия
Ижевск, Российская Федерация

Dorofeeva A.D., Ivanova A.S., Vikhareva E.G., Pilina G.S.
CHANGES IN SENSITIVITY IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES

Department of Pediatrics and neonatology
Izhevsk state medical Academy
Izhevsk, Russian Federation

E-mail: sasha7a22@mail.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрена проблема сахарного диабета 1-ого типа детей, особенности клинических и лабораторных данных при данном заболевании в зависимости от стажа заболевания.

Annotation. This article deals with the problem of type 1 diabetes in children, the features of clinical and laboratory data for this disease, depending on the length of the disease.

Ключевые слова: педиатрия, сахарный диабет, неврология, диабетическая полинейропатия.

Key words: pediatrics, diabetes mellitus, neurology, diabetic polyneuropathy.

Введение

Сахарный диабет 1-го типа (СД 1 типа) является одной из актуальных проблем современного общества, который носит всемирный характер. СД 1 типа, касается детское население, характеризуется тяжелым течением и ранним появлением инвалидизирующих осложнений.

Цель исследования – определить изменения чувствительности у детей с сахарным диабетом 1-ого типа

Материалы и методы исследования

На базе эндокринологического отделения БУЗ УР «РДКБ МЗ УР» было исследовано и проанкетировано 42 детей с диагнозом «сахарный диабет» в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст 11,4 лет). Среди госпитализированных детей мальчиков было 22 (52,4%), девочек - 20 (47,6%) детей. Распределение детей по возрастным группам следующее: с 1 года до 5 лет - 16 (38,1%) респондентов, из них мальчиков 7 человек (43,75%), а девочек- 9 (56,25%), у более половины исследуемых детей - 26 (61,9%) стаж СД составил более 5 лет, среди которых мальчиков 16 (61,53%), девочек- 10 (38,47%). Проводились исследования в виде: анкетирования (с выявлением жалоб на нарушение чувствительности и ВНС), определения поверхностной (болевого, температурной), глубокой (мышечно-суставной) и тактильной чувствительностей. Так же оценивались обонятельная сфера, коморбидные состояние и состояние ВНС.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди всех исследуемых детей у 27 (64,3%) отмечался отягощенный семейный, преимущественно со стороны бабушки- 12 (44,4%) детей, дедушки - 8 (29,6%), матери и отца – по 4 (14,8%) ребенка. Помимо СД дети имели сопутствующую патологию со стороны органов зрения 29 (69,0%), со стороны ЖКТ 7 (25,9%) аллергические заболевания отмечены у 4 (14,8%) детей, патология щитовидной железы, ССС и мочевыделительной системы по 3 (11,1%) детей в каждой группе. Неприятные ощущения возникают у 24 (57,1%) детей: в виде судорог 12 (28,5%), боли в нижних конечностях 7 (16,6%), онемения конечностей 5(11,9%), покалываний 9 (21,4%). Чаще всего данные неприятные ощущения были локализованы на стопах - 10 (41,6%) случаев, на голени- 6 (25,0%), на стопах и кончиках пальцев кистей по 5 (20,9%), только кисти у 3 детей (12,5%).Неприятные ощущения возникали чаще вечером – 12 (50,0%), реже днем –5 (20,9%) и ночью – 2(8,3%) детей. Плохой сон имеют 21 (50,0%) исследуемых детей, долго засыпают - 34,0% детей, просыпаются ночью 16,0% опрошенных. Из основных жалоб преобладали бледность кожных покровов – 25 (59,5%), головокружения – 10 (23,8%), нарушения пищеварения - 6 (14,3%), учащенное сердцебиение – 13 (30,9%), затрудненное дыхание 4(9,5%) и повышенная потливость 19 (45,2%) детей. При исследовании обонятельной сферы запах яблока отгадали 33 (78,5%) ребенка, не отгадало 9 (21,6%), из них девочек 3 (33,3%), мальчиков 6 (66,7%); запах чеснока отгадало 40 (95,2%) детей, не справились с заданием 2 (4,8%) мальчика; запах апельсина отгадало 34 ребенка (80,9%), не отгадали 8 (19,1%), из них девочек 3 (37,5%), мальчиков 5 (62,5%); запах звездочки отгадало 35детей (83,4%), не справились 7(16,6%) детей, из них 4 (57,2%) девочки и 3 (42,8%) мальчиков. При исследовании глубокой чувствительности только 13 (30,9%) детей давали ошибки в направлении оттягивания пальцев. Тепловая чувствительность была нарушена у 3 (7,1%) детей.

Распределение детей по стажу СД следующее: с 1 года до 5 лет – 16 (38,1%) респондентов, стаж СД более 5 лет – 26 (61,9%) детей. Отягощенный семейный анамнез был у 10 (62,5%) детей со стажем СД до 5 лет и 17 (65,38%) детей со стажем СД более 5 лет, преимущественно со стороны бабушки- 12 (44,4%) случаев. Помимо СД дети обеих групп имеют сопутствующие патологии. Наиболее частыми из них являются: поражение органа зрения 8 (50,0%) детей с стажем СД менее 5 лет и 21 (80,76%) ребенок с стажем СД более 5 лет; патология ЖКТ – 3 (18,8%) и 1 (3,84%) ребенок, патология щитовидной железы по 1 (6,25%) респонденту из каждой группы, заболевания мочевыделительной и дыхательной систем по 2 (12,5%) детей из каждой группы. Неприятные ощущения возникают у 6 (37,5%) детей 1ой группы (12,5% судороги, 18,8% боли в нижних конечностях, 6,25% покалывания) и у 18 (69,2%) 2ой группы(38,4% судороги, 15,4% боли в нижних конечностях, 30,8% покалывания). С увеличением стажа заболевания данные ощущения локализовались всё проксимальнее и проявляли себя по вечерам (25% в 1ой группе и 30,8% во 2ой группе). Слабость в мышцах чаще беспокоит детей с

более длительным стажем заболевания – 69,2%, чем детей 1ой группы – 31,25%. Перебои в работе сердца ощущало 18,8% детей 1ой группы и 38,4% 2ой группы. Повышенным потоотделением страдали дети вне зависимости от стажа заболевания (57,7% и 25%).

При исследовании результатов анализа мочи – ацетон определялся у 31 ребенка (73,8%), у 11 (26,0%) человек со стажем СД до 5 лет и 20 (47,8%) детей со стажем СД более 5 лет. Гликированный гемоглобин больше 7,5% (субкомпенсация) был у 2 детей (12,5%) детей 1ой группы исследуемых.

При исследовании обонятельной сферы у детей, со стажем СД до 5 лет, запах яблока не отгадал 1 (6,25%) ребёнок; исследуя запах чеснока 2 (12,5%) детей не справились с заданием; запах апельсина отгадали все испытуемые; запах звездочки отгадало 13 детей (81,25%). У детей, со стажем СД более 5 лет, результаты исследования обонятельной сферы получились следующие: запах яблока и чеснока не отгадало 8 (30,8%), из них 5 (19,25%) мальчиков; запах звездочки отгадало 22 (84,6%) ребенка, из них 3 (11,55%) мальчиков.

При исследовании глубокой чувствительности ошибались в направлении оттягивания пальцев примерно равное количество детей (31,25% и 30,8%).

Снижение поверхностной чувствительности чаще отмечалось у детей с стажем СД более 5 лет (23,07%), чем у детей с длительностью СД до 5 лет (6,25%). Температурная чувствительность нарушена по 1 ребенку из каждой исследуемой группы. Головные боли беспокоят 6 (37,5%) опрошенных детей 1ой группы и 14 (53,8%) 2ой группы. Изменения в памяти наблюдались у 4 (25,0%) детей, со стажем СД до 5 лет и 6 (23,1%) со стажем СД более 5 лет.

Выводы

Исследование тактильной, температурной и поверхностной чувствительностей не показали нарушений у данной группы пациентов. У небольшого количества пациентов – 13 (30,9%) отмечалось нарушение глубокой чувствительности при давности заболевания более 5 лет. С увеличением длительности заболевания у пациентов доминировали симптомы парестезии (мурашки, онемение) по сравнению с симптомом боли. Жалобы на нарушения чувствительности с увеличением стажа заболевания становились более проксимальнее. С увеличением длительности заболевания у пациентов всё чаще отмечались нарушения моторики кишечника. Так же у пациентов с высокой длительностью заболевания отмечалось ухудшение сна. Наблюдалось ухудшение обоняния (запах «яблоко», «апельсин») у части пациентов при длительности заболевания более 5 лет.

Список литературы:

- 1.Абедимова Р.А. Значение электронейромиографии в ранней диагностике диабетической полинейропатии у детей // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2010
- 2.Алимова И.Л. Диабетическая нейропатия у детей и подростков: нерешенные проблемы и новые возможности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – № 3. – С. 114-123

3. Дедов И. И., Кураева Т. Л., Петеркова В. А. Сахарный диабет у детей и подростков – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 271 с.: рис., табл.

4. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / ред. Иван Иванович Дедов, Марина Владимировна Шестакова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 477 с.

5. Строков И.А. Распространенность и факторы риска развития диабетической полиневропатии у стационарных больных сахарным диабетом 1-го типа / И.А. Строков, Г.А. Мельниченко, Ж.С. Альбекова, А.В. Зилов, Л.Т. Ахмеджанова // Нервно-мышечные болезни. – 2012. – №1. – С.25-31

УДК 616-053.36

**Жукова Е.К., Слободяник В.Д., Наронова Н.А.
АНАЛИЗ ВЕЛИЧИН БУФЕРНОЙ ЁМКОСТИ ГРЕЧНЕВЫХ КАШ,
ВОССТАНОВЛЕННЫХ РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВОД**

Кафедра общей химии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Zhukova E.K., Slobodyanik V.D., Naronova N.A.
ANALYSIS OF THE BUFFER CAPACITY OF BUCKWHEAT CEREALS
RECOVERED BY DIFFERENT TYPES OF WATER**

Department of General Chemistry
Ural State Medical University
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: vovan63215@gmail.com

Аннотация. В статье представлены результаты экспериментального определения величины pH безмолочных гречневых каш, рекомендованных для первого прикорма, а также оценена величина буферной емкости водных растворов детских гречневых каш в зависимости от типа воды.

Annotation. The article presents the results of an experimental determination of the pH values of dairy-free Greek cereals recommended for the first feeding, as well as an estimate of the number of buffer capacities of aqueous solutions of baby buckwheat cereals depending on the type of water.

Ключевые слова: гречневая каша, белки, питьевая вода, pH, буферная емкость

Keywords: buckwheat porridge, proteins, drinking water, pH, buffer capacity

Введение

Введение продуктов прикорма в рацион дает крохе необходимые для развития компоненты и помогает его пищеварительной системе подготовиться к переходу на полноценную взрослую еду. В связи с этим не стоит начинать прикорм с грубых каш, таких как – перловая и пшенная, а также содержащих глютен, способный спровоцировать у ребенка заболевания желудочно-кишечного тракта и сопутствующие им нарушения (изменения в микрофлоре кишечника, аллергические проявления). Начинать прикорм лучше с безмолочных и безглютеновых каш – гречневая, рисовая и кукурузная [1, 2].

Сложность перехода от грудного вскармливания или смеси к кашам заключается в разном содержании основных пищевых компонентов, в особенности в разности белкового состава, как качественного, так и количественного. Содержание белков влияет, в первую очередь, на такие физико-химические свойства как величина рН и величина буферной емкости, характеризующие способность каши снижать активную кислотность желудочного сока.

Цель исследования – оценить величину буферной емкости безмолочных гречневых каш, восстановленных разными типами вод.

Материалы и методы исследования

Для восстановления безмолочных гречневых каш были выбраны дистиллированная вода, а также детские бутилированные воды, предназначенные специально для разведения: «Агуша» (Россия), «Новокурынская» (Россия).

Гречневые каши: «Nestle» - 1, «ФрутоНяня» - 2, «FleurAlpine» - 3.

Способ приготовления безмолочных каш: к 40 г образца добавили 40 мл кипяченой воды ($t = 40^{\circ}\text{C}$).

Водородный показатель рН был измерен потенциометрическим методом с помощью рН-метра рХ-150 («Антех», Беларусь).

Величина буферной емкости водных растворов безмолочных гречневых каш определяли потенциометрическим методом, который позволяет быстро и точно определять значения рН даже при исследовании мутных растворов. Сначала в 20 мл каши измеряли водородный показатель pH_1 , затем добавляли 2 мл 0,1 н HCl или 2 мл 0,1 н NaOH, перемешивали и снова измеряли водородный показатель pH_2 , по изменению величины рН (ΔpH) рассчитывали буферную емкость по кислоте и по основанию.

Результаты исследования и обсуждение

Женское грудное молоко обладает буферными свойствами благодаря белкам (казеиноген, сывороточные белки), входящим в его состав. Действие белковой буферной системы состоит в том, что она способна поддерживать постоянство рН грудного молока за счет своей способности нейтрализовать избыток кислоты. Чем ниже буферная емкость, тем меньше снижается уровень рН кишечного содержимого, что способствует росту бифидобактерий и подавлению патогенной микрофлоры [3, 4].

Адаптированные молочные смеси по составу максимально приближены к грудному молоку, однако количество белка в них выше (Таблица 1). С возрастом потребности малыша растут, а материнское молоко и молочные смеси становятся не столь питательными. Содержание некоторых аминокислот уменьшается, а, следовательно, необходимы аминокислоты извне [5].

Таблица 1

Содержание белков в грудном молоке в разные периоды лактации, в различных молочных смесях и в безмолочных гречневых кашах

Белковый состав грудного молока г/л	
Молозиво	80-110
Переходное молоко	23-14
Зрелое молоко	14-12
В 100 г сухой продукта (г)	
Смесь Малютка1	15,0
Смесь Малютка2	16,0
Смесь Агуша Gold-1	11,0
Смесь Nan-1	9,6
Nutrilac Premium	10,6
Беллакт Иммунис+	10,9
Friso Vom	10,9
Nan Антирефлюкс	9,75
Безмолочная гречневая каша Nestle	15,0
Безмолочная гречневая каша ФрутоНяня	8,0
Безмолочная гречневая каша Fleur Alpine	8,1

Механизм действия белкового буфера определяется тем, что молекулы белка, в кристаллическом состоянии содержащие некоторое количество свободных amino- и карбоксильных групп, по своей природе являются амфотерными электролитами. В щелочной среде белок диссоциирует как кислота и заряжается отрицательно, в кислой среде – как основание и заряжается положительно.

Как видно из таблицы 2, при разведении водой величина pH всех образцов меньше 7 (слабокислая), находится в интервале 6,39-6,71. При этом величина буферной емкости по кислоте (Вк) больше, чем буферная емкость по основанию (Во). Для всех образцов безмолочных гречневых каш наименьшая буферная емкость наблюдается на дистиллированной воде. При восстановлении каш кипяченными детскими бутилированными водами буферная емкость увеличивается из-за наличия в составе вод различных катионов и анионов. Но большую роль в изменении буферных свойств, безусловно, играют белки.

Таблица 2

Величина pH и величина буферной емкости растворов безмолочных гречневых каш, восстановленных разными типами вод

H ₂ O(Дистиллированная) – pH = 5,32
--

Номер Каши	pH каши	Вк ммоль/л	Во моль/л
1	6,56	3,2	1,1
2	6,60	4,4	3,2
3	6,54	3,4	2,2
H ₂ O(Новокурьинская) – pH = 7,55			
Номер Каши	pH каши	Вк моль/л	Во моль/л
1	6,52	4,0	2,1
2	6,57	5,7	3,5
3	6,71	4,8	2,7
H ₂ O (Агуша) – pH = 7,43			
Номер Каши	pH каши	Вк моль/л	Во моль/л
1	6,39	5,2	4,4
2	6,62	9,9	3,9
3	6,64	4,2	2,8

Белки гречневой каши богаты аминокислотами, сочетание которых является одним из самых сбалансированных среди других продуктов питания. Основные аминокислоты гречневой каши – это глутаминовая кислота (pI=3,2), аргинин (pI=10,8), валин (pI=5,96) и лейцин (pI=5,98), имеющие разное количество заряженных центров при одинаковом значении pH.

Сравнение величин буферной емкости по кислоте безмолочных гречневых каш показывает, что чем ниже буферная емкость молочной смеси по кислоте (образцы 1 и 3), тем больше катионных центров в белке, и наоборот, чем выше буферная емкость (образец 2) – больше анионных центров. При попадании в желудок безмолочная гречневая каша с большей буферной емкостью по кислоте будет снижать активную кислотность желудка.

Выводы:

1. Величина pH безмолочных гречневых каш, восстановленных разными типами вод, имеет слабокислую среду. При этом величина буферной емкости по кислоте больше, чем величина буферной емкости по основанию во всех исследуемых образцах.

2. Использование разных типов вод может оказывать влияние на изменения буферной емкости восстановленных молочных смесей по кислоте. Буферная емкость по кислоте и по основанию увеличивается для всех исследуемых образцов безмолочных гречневых каш, восстановленных водой «Агуша» и «Новокурьинская».

Список литературы:

1. Анализ проблем у детей грудного возраста при раннем введении прикорма // Денисов М.Ю., Геращенко Н.В., Чекрыга Е.А. Вестник

Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2011. Т. 9. № 1. С. 134-139

2. К вопросу о здоровом питании детей // Иноземцева С.Н. В сборнике: Основные проблемы в современной медицине. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2016. С. 115-118

3. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у новорожденных // Иванов Д.О., Богданова Н.М. В сборнике: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов. 2018. С. 97-145

4. Панфилова В.Н. Определяющая роль питания в нормализации пищеварения ребенка // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61. – № 2. – С. 110-114

5. Скидан И.Н. Белки грудного молока как целевой ориентир для совершенствования рецептур детских адаптированных молочных смесей / И.Н. Скидан, Е.А. Пырьева, И.Я. Конь // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86. – № 4. – С. 37-49

УДК 616.151.511

**Загороднова А.О., Колесникова А.А., Аболина Т.Б.
ТРОМБОЗ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ НОВОРОЖДЕННОГО (КЛИНИЧЕСКИЙ
СЛУЧАЙ)**

Кафедра детской хирургии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Россия

**Zagorodnova A.O., Kolesnikova A.A., Abolina T.B.
PORTAL VEIN THROMBOSIS IN A NEWBORN (CLINICAL CASE)**

Department of pediatric surgery
Ural State medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: zagorodnova.nastya@yandex.ru

Аннотация. В настоящей статье рассмотрен клинический случай тромбоза воротной вены у новорожденного. Обзор научной литературы, а также разбор факторов, способствующих развитию данной патологии.

Annotation. This article reviews the clinical case of thrombosis in a newborn. A review of the scientific literature, as well as various factors contributing to the development of this pathology.

Ключевые слова: тромбоз воротной вены, новорожденные, факторы риска, лечение.

Key words: portal vein thrombosis, newborns, risk factors.

Введение

Период новорожденности часто указывается как один из пиков риска тромбообразования в детском возрасте [4]. В России по некоторым данным, на каждые 10 000 поступлений в отделения интенсивной терапии новорожденных приходится 24 случая неонатального тромбоза [1]. Распространенность в Канаде – 2,4/1000 новорожденных, в Великобритании – 3,2/ 1000 новорожденных, Дании – 1,4/1000 новорожденных, 2,5 на 100 000 обращений в больницу, из них 80% вследствие применения катетеров [2,3]. Использование umbilical катетера приводит к развитию субклинического портального тромбоза у 43% пациентов, полная или частичная реканализация которых происходит у 56% [3].

Печень является уникальным органом за счет того, что имеет двойное кровоснабжение. К печени по печеночной артерии и воротной вене поступает порядка 20% объема сердечного выброса. Воротная вена собирает кровь с нижней половины туловища и не имеет клапанов, обеспечивает 70–80% общего печеночного кровотока. В воротах печени она вместе с печеночной артерией разветвляются, осуществляя кровоснабжение 8 сегментов данного органа. В свою очередь, пупочная вена, следуя в составе пупочного канатика плода, входит через пупочное кольцо в брюшную полость, направляется к печени и входит в толщу печени. В паренхиме печени после соединения пупочной вены с сосудами печени в составе венозного протока кровь попадает в нижнюю полую вену. Отток крови осуществляется через печеночные вены, которые впадают в нижнюю полую вену [1]. Таким образом, особенности кровоснабжения печени predispose к локализации тромбов на различных уровнях.

Особенностями свертывающей системы новорожденного ребенка является высокая амплитуда колебаний между свертывающей и противосвертывающими системами, так как, активность многих прокоагулянтов и антикоагулянтов значительно ниже по сравнению со взрослой нормой [3]. Помимо относительно низкой активности большинства компонентов, имеется дисбаланс между прокоагулянтами и их ингибиторами: активность ферментов свертывания крови (факторы II, VII, IX, X, XI и XII) первые недели жизни относительно низка, тогда как их основного ингибитора - антитромбина III - приближается к норме детей более старшего возраста, В свою очередь, активность кофакторов системы свертывания крови - факторов V и VIII - довольно высока, а сразу после рождения фактор VIII с фактором Виллебранда создают значительный прокоагулянтный потенциал, тогда как активность их ингибиторов - системы протеинов C и S в первые недели после родов низкая [2,3].

Развитию тромбозов способствуют многие факторы: наследственная тромбофилия, заболевания матери и плода, неонатальная инфекция, тяжелая

гипоксия и асфиксия новорожденного, осложнения интенсивной терапии, малый размер сосуда, повреждение эндотелия, нарушенный ток крови, состав катетера, его назначение и величина, продолжительность катетеризации и состав инфузионной среды. [4] В клинической картине расстройства коагуляции варьируют от бессимптомных тромбов до летальных исходов. [3]

Для обеспечения жизнедеятельности новорожденного за последние 40 лет в медицинскую неонатальную практику внедрены различные технологии, в том числе катетеры пупочной вены и артерии, центральные венозные катетеры, транскутанные венозные линии через периферические вены [1]. Исследования аутопсийного материала показало наличие тромбозов в области установки umbilical катетера в 20–65% случаев, по другим данным, частота развития тромбозов, ассоциированных с umbilical катетером, составляет около 13 % [2,3].

Так как в клинической картине достоверных критериев тромбозов воротной вены у новорожденных нет, диагностика их представляет значительные трудности. КТ-ангиография является «золотым стандартом» диагностики тромбозов, однако, проведение данного исследования требует соответствующей оснащенности стационара, опыта персонала, показаний к данному сложному и потенциально опасному методу исследований у новорожденных. Поэтому на данный момент большая роль в диагностике тромбозов у новорожденных отводится ультразвуковым методам исследования. [4]

Любой тромбоз может привести к органному повреждению и даже гибели пациента. Последствия тромбоза могут привести к тяжелой органной недостаточности и глубокой инвалидизации, поэтому необходимо проводить лечение любого выявленного тромбоза.

Чем раньше начато лечение, тем больше шансов благополучного исхода. В большинстве случаев терапию тромбоза у детей начинают с применения гепаринов. Нефракционированный (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ) являются препаратами выбора. Достоверной разницы их эффективности не выявлено. НФГ рекомендуется использовать в форме непрерывной в/в инфузии. НМГ должны вводиться подкожно 2 или 1 раз в сутки. Длительность терапии определяется характером тромбоза и эффективностью терапии. НФГ не рекомендуется использовать дольше 3 недель, поскольку описаны осложнения в виде развития остеопороза и гепарин-индуцированной тромбоцитопении. НМГ могут использоваться дольше [3].

Цель исследования – определение факторов риска, способствующих развитию тромбоза воротной вены в период новорожденности

Материалы и методы исследования

Проанализированы данные анамнеза, амбулаторной карты, выписного эпикриза, а также заключений проведенных исследований и консультаций.

Результаты исследования и их обсуждение

6.12.2019 г. в ЕКПЦ г.Екатеринбург был рождён мальчик Ф. от 2 беременности, 2 родов. Гестационный возраст составил 41 неделю. При рождении масса тела 4205г, длина 56 см, оценка по Апгар 5/6. Во время беременности на 15 неделе у матери выявлена бессимптомная бактериурия, на 25 неделе она перенесла острый ринофарингит, на 29 неделе ОРВИ. Ребёнку была проведена профилактика РДСН стероидами (дексаметазон). Из особенностей течения родов можно выделить синдром меконияльных вод, индукцию родов амниотомией без эффекта. С 1х суток жизни у ребенка наблюдалась дыхательная недостаточность 3 степени и синдром угнетения ЦНС. Были проведены все необходимые мероприятия и новорожденный был переведён в ОРИТН, затем 10.12.19 после стабилизации состояния был направлен в ОПН. В качестве питания получал сцеженное молоко. С 6.12.19 по 9.12.19 проведена катетеризация пупочной вены, после ребёнка катетеризирован венфлоном (12.12-14.12 и 14.12 -16.12). Венозный доступ на всем протяжении без признаков воспаления, пупочная ранка весь период наблюдения также не была воспалена. Инфузионная терапия проводилась глюкозо-солевыми растворами, гепарином и 10% аминовеном. Антибактериальная терапия проводилась ампициллином 100мг/сут, гентамицином 4 мг/кг/сут с 6.12.19 по 16.12.19, так же был назначен флуконазол с 13.12.19 по 16.12.19 и викасол 0,1 мл/кг.

На 6-е сутки жизни по данным УЗИ (11.12.19) был обнаружен тромб в проекции воротной вены. Результаты коагулограммы в пределах нормы. После консультации с детским хирургом в качестве терапии был введён клексан подкожно из расчёта 1,5 мг/кг через 12 часов. Терапия была успешна и на 14е сутки по данным УЗИ тромб лизирован. Гемостаз был также в пределах нормы. Для исключения наследственной патологии на 17 сутки проведено исследование на тромбофильно значимые полиморфизмы генов гемостаза: тромбофильно значимых изменений плазменного, фагоцитарного, тромболитического, фолатного звеньев гемостаза по результатам анализа генотипирования полиморфизмов в генах системы свертывания крови и фолатного цикла выявлено не было. Для завершения терапии ребенок получал клексан 1 раз в сутки в течение 3х дней с дальнейшей отменой под контролем показателей крови. Через 2 мес проведено контрольное УЗИ – признаков нарушения кровотока в системе воротной вены не выявлено.

Выводы

В рассматриваемом нами клиническом случае наследственный фактор риска тромбозов отсутствовал, у ребёнка не было признаков системного воспаления, сепсиса. Фактором риска развития тромбоза воротной вены явилось длительное стояние катетера пупочной вены без признаков флебита. Своевременная УЗИ сосудов, а также антикоагулянтная терапия в ранние сроки формирования тромба позволили выявить и лизировать тромб воротной вены, избежав осложнений. Данный клинический случай показывает, насколько важна настороженность врача по поводу тромбоза воротной вены, а также

пупочной и нижней полой вены при длительном использовании пупочного катетера в неонатальном периоде, даже несмотря на отсутствие каких-либо воспалительных изменений в системе, а также в пупочной ране.

Список литературы:

1. Кирилочев О.К. Тромбоз нижней полой вены и воротной вены у новорожденных / О.К. Кирилочев - Педиатрия -2015- том 94-№1- С.76-78
2. Кузнецов Н.Н. Протокол диагностики и лечения тромбозов у детей: международный исследовательский опыт- в реальную клиническую практику [Электронный ресурс] // Екатеринбург: Уральский государственный медицинский университет, ГБУЗ СО ОДКБ №1 URL <http://www.2mforum.ru/uploads/files/кузнецов.pdf>
3. Суворова А.В., Лечение неонатальных тромбозов. Проект клинического протокола/ А.В. Суворова, А.П. Жарков, П.В. Свиринов, С.А. Румянцев// Неонатология: новости, мнения, обучение – 2013 - №1 – С.76-85
4. Игнатъева Н.С. «Ранняя диагностика тромбозов у новорожденных» / Н.С. Игнатъев, В.М. Вейсгейм, В.А. Евсеева – Барнаул: Алтайская краевая клиническая детская больница – 2009 – С.41-43

УДК 616.24-008.4

**Кекель Н.С., Паньшина А.А., Горбушина Е.А., Баженова Ю.Л.
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХОЛЕГОЧНОЙ
ДИСПЛАЗИИ, ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕЕ ТЕРАПИИ В
СОЧЕТАНИИ С ВАКЦИНАЦИЕЙ ПАЛИВИЗУМАБОМ**

Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kekel N.S., Panshina A.A., Gorbushina E.A., Bazhenova Y.L.
CLINICAL CHARACTERISTICS OF BRONCHOPULMONARY
DYSPLASIA, EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THERAPY IN
COMBINATION WITH PALIVIZUMAB VACCINATION**

Department of outpatient pediatrics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: moskvinanadya@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены клинические проявления бронхолегочной дисплазии, ее диагностика и лечение с оценкой эффективности, специфическая профилактика респираторно-синцитиальной инфекции.

Annotation. The article deals the clinical manifestations of bronchopulmonary dysplasia, its diagnosis and treatment with an assessment of effectiveness, specific prevention of respiratory syncytial infection.

Ключевые слова: бронхо-легочная дисплазия, паливизумаб, респираторно-синцитиальная инфекция, ингаляционные кортикостероиды.

Key words: broncho-pulmonary dysplasia, palivizumab, respiratory syncytial infection, inhalation corticosteroids.

Введение

В настоящее время бронхолегочная дисплазия (БЛД) относится к заболеваниям, характерным для глубоко недоношенных детей, детей с экстремально низкой массой тела и связана с морфологической незрелостью легких и проведением интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома. Лечение БЛД зависит от ее формы (классическая или новая), клинических проявлений, тяжести течения (легкая, средняя или тяжелая степень тяжести) и предполагает назначение ингаляционных кортикостероидов. Течение БЛД осложняется развитием бронхообструктивного синдрома вызванного респираторно-синцитиальной инфекцией. [1]

Цель исследования - проанализировать эффективность вакцинации против рино-синцитиальной инфекции при различных формах БЛД.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ анамнестических данных (форма 112/у) 20 детей в возрасте от 8 месяцев до 3 лет с различной формой БЛД: классическая - 55% (n=11), новая - 45 % (n=9). Критерии включения: дети раннего возраста (0-3 года), наличие БЛД различной формы и степени тяжести, гестационный возраст детей до 32 недель. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы описательной статистики MicrosoftExcel 2010 и статистической программы Statistica, версия 6.0.

Результаты исследования и их обсуждения

При анализе анамнестических данных у всех детей выявлен отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (100%). Наиболее часто в анамнезе у матери регистрировались инфекционные поражения, такие как бактериальный вагиноз (25%), кольпит и токсоинфекция (22%), многоплодная беременность (12%), истмико-цервикальная недостаточность (12%). Все пациенты были рождены раньше положенного срока, а именно с 24 по 31 недели беременности, средний срок родоразрешения (Ме) составил 27,75 недель. У детей с гестационным возрастом 24-28 недель одинаково часто регистрировалась как новая, так и классическая форма БЛД (30% в обеих группах наблюдений), а со сроком гестации 29-32 недели - в 25% случаев развивали классическую и в 15% новую форму. По данным литературы новая форма БЛД развивается при сроке гестации 24-28 недель, а классическая 24-32 недели беременности, что было получено при анализе анамнестических данных [4]. Масса при рождении у 85% (n=17) детей от 600 гр до 1000 гр, у 15% (n=3) от 1000гр до 1500 гр.

Мальчики составили 50% (n=10), девочки - 50% (n=10). Длительность респираторной поддержки в среднем составила 14 дней. Детям с новой формой БЛД в период новорожденности проводилась СРАР в среднем 6 дней (77,8%), у двух детей респираторная поддержка сопровождалась сочетанием СРАР с ИВЛ продолжительностью 60 и 91 день, что предполагает развитие тяжелого течения заболевания [5]. С классической формой БЛД у всех детей было сочетание СРАР и ИВЛ, длительность которой, в среднем, составила 19 и 16,7 дней соответственно. Отмечено, что у 90% детей период новорожденности сопровождался наличием ФОО, 30% детей имели ОАП (дети с классической формой БЛД), 10% - стеноз легочной артерии (дети с новой формой БЛД). Сочетание патологического процесса бронхо-легочной и сердечно-сосудистой систем может усугублять течение заболевания [1]. Перинатальное повреждение ЦНС было зарегистрировано у 15,7% детей с классической формой БЛД независимо от тяжести ее течения. Инфекционный процесс (пневмония, сепсис) зафиксирован у детей с классической формой в 50% наблюдений, при новой форме в 30% наблюдений. Кислородозависимость на 28 сутки была выявлена у 25% (n=5). Течение классической формы БЛД сопровождалось развитием бронхообструктивного синдрома в 27,3% (n=3), легочная гипертензия формировалась при новой форме легочной гипертензия в 11,1% (n=1) наблюдений. В зависимости от степени БЛД наблюдаемые пациенты распределились: легкая (35%, n=7), среднетяжелая (40%, n=8), тяжелая (25%, n=5).

Лечение БЛД, согласно клиническим рекомендациям, проводят ингаляционными кортикостероидами при классической тяжелой форме заболевания, при наличии респираторных симптомов, осложнении БЛД легочной гипертензией, отсутствии иммунопрофилактики РСВ-инфекции. Новая форма БЛД требует назначения ингаляционных ГКС в случае ее тяжелого течения, сопровождающегося развитием бронхообструктивного синдрома. Продолжительность базисной терапии должна составлять не менее 3 месяцев, при этом необходим ежемесячный осмотр у врача-пульмонолога [4].

Анализ проводимой терапии у детей с БЛД показал, что будесонид (пульмикорт) применялся у 40% больных в постоянном режиме в дозе 500 мкг/сут и 1000 мкг/сут при развитии симптомов бронхиальной обструкции, в сочетании с беродуалом (фенотерол+ипратропия бромид) 1 кап/кг массы тела 3-4 раза в сутки. Из них у 37,5% со среднетяжелой и с у 50% тяжелой БЛД терапия ИГКС проводилась независимо от ее формы. Эффективность терапии ИГКС определяется снижением частоты обострений заболевания и снижением тяжести его течения и их использованием в период обострения заболевания [1]. В данной группе пациентов динамику эффективности терапии ИГКС оценить трудно, в связи с применением их в постоянном режиме, что может свидетельствовать о недооценке тяжести течения БЛД и ее формы.

Отечественными исследованиями установлено, что применение паливизумаба для пассивной иммунопрофилактики РСВ-инфекции эффективно

и безопасно. [3] Вакцинация против респираторно-синтициального вируса проводилась всем детям до 2-х лет в период подъема респираторных заболеваний, что приводит к снижению развития синдрома бронхообструкции. В рассматриваемой нами группе пациентов вакцинировано было 45% (n=9). У пациентов с классической формой (n=5) частота обострений (формирование бронхообструктивного синдрома) уменьшилась на 80%, в группе с новой БЛД (n=4) на 75% (в средних величинах уменьшение развитие ОРВИ в 6 раз – сокращение заболеваемости с 2-3 раза в месяц до 1 раза в 2-3 месяца). Распределение по тяжести течения заболевания на фоне вакцинации поливизумабом осталось прежним.

Выводы:

1. Течение БЛД сопровождается структурными нарушениями сердца – ФОО и ОАП, которые возможно влияют на тяжесть течения заболевания.
2. Терапия ИГКС проводится в постоянном режиме, что не соответствует рекомендациям согласительных документов.
3. Применение вакцины паливизумаба у детей с бронхолегочной дисплазией ведет к снижению заболеваемости респираторными вирусными инфекциями, сопровождающихся развитием бронхообструктивного синдрома и не влияет на тяжесть течения заболевания и не зависит от ее формы.

Список литературы:

1. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия. Клиническое руководство/ Овсянников Д.Ю., Геппе Н.А., Малахов А.Б., Дегтярев Д.Н. – М.:2020. - 125 с.
2. Баранов А.А. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии / Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, И.В. Давыдовой. - М.: ПедиатрЪ, 2013. - 176с.
3. Баранов А.А. Иммунопрофилактика тяжелого течения респираторно-синтициальной вирусной инфекции у детей с бронхолегочной дисплазией: результаты четырех эпидемических сезонов./ Давыдова И.В., Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С. // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т.9. - №6. – С. 48-52
4. Баранов А.А. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией/ А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Н.Н. Володин, И.В. Давыдова// Педиатрическая фармакология. – 2016. – Т.13. - №4.- С. 319-333
5. Казакова К.А. Бронхолегочная дисплазия : современный взгляд на течение и исходы/ Педиатрическая фармакология.- 2016.- Т.13. -№4. – С.367-372

УДК 61: 616-056

**Кузнецова Я.В., Орлова И.С., Саидова П.А.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И
ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ХМАО-ЮГРЕ**

Кафедра педиатрии института НПП
Тюменский государственный медицинский университет
Тюмень, Российская Федерация

Kuznecova Y.V., Orlova I.S., Saidova P.A.
**THE PREVALENCE OF EXCESS BODY MASS AND OBESITY IN
CHILDREN LIVING IN THE KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG**
Department of Pediatrics and Institute for CPD
Tyumen State Medical University
Tyumen, Russian Federation

E-mail: yanakuznetsova97@gmail.com

Аннотация. В данной статье рассмотрены актуальные вопросы избыточной массы тела и ожирения у детей, проживающих на Севере. Дана оценка распространенности ожирения среди девочек и мальчиков разных возрастных групп.

Annotation. This article discusses current issues of overweight and obesity in children living in the North. The prevalence of obesity among girls and boys of different age groups is estimated.

Ключевые слова: избыточная масса тела, ожирение, дети, север.

Key words: overweight, obesity, children, north.

Введение

За последние десятилетия повсеместно регистрируется рост избыточной массы тела (ИМТ) и ожирения особенно значимый у детей [1, 2]. Актуальна проблема и среди детей, проживающих в ХМАО – Югре, так как данная местность относится к гипокомфортным природным условиям с сильным напряжением адаптационных систем организма [4,5].

Цель исследования - провести анализ распространенности ИМТ и ожирения на педиатрическом участке №3 БУ ХМАО – Югры «Кондинская районная больница», а также оценить факторы риска формирования ожирения.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты обследования 965 детей 4-18 лет, проживающих в п.г.т. Междуреченский ХМАО – Югра. Исследование проводилось на базе педиатрического участка №3 с помощью антропометрических методик (измерение роста и веса), определение индекса массы тела (ИМТ). Полученные данные вносились и оценивались с помощью программного средства ВОЗ Anthro, позволяющее рассчитать SDS ИМТ и оценить их в соответствии с действующими нормами ВОЗ [5, 6]. Комплексная оценка состояния здоровья, наличие факторов риска анализировалась по амбулаторной документации (форма 112/у) на педиатрическом участке.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 965 обследуемых детей 68 человек (7,1%) имели повышенный ИМТ и ожирение. Частота встречаемости избыточной массы тела составила 5,9% (57), кроме того, 1,2% детей (11 человек) страдали ожирением. У девочек ожирение встречалось чаще, а избыточная масса тела составила у мальчиков и у девочек равное соотношение.

С учётом SDS ИМТ из 11 детей ожирение I степени диагностировали у 7-ми человек, II и III степени – у 2-х детей, морбидное ожирение было у одного подростка (рис. 1). Необходимо учитывать, что показатель ИМТ и SDS ИМТ характеризует общий избыток массы и не позволяет дифференцировать количество жировой клетчатки и степень развития мышечной массы.

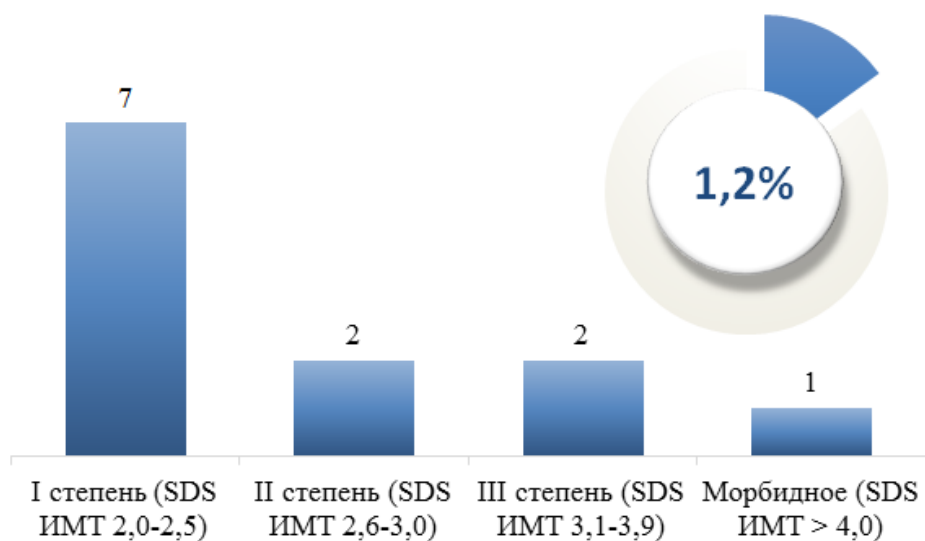


Рис.1. Распределение исследуемых в зависимости от степени ожирения (в %)

Следует отметить, что ИМТ чаще всего встречалась в группе детей от 10-12 лет. Установлено, что за 2017-2018 года произошло значимое увеличение детей с избыточной массой тела в 1,2 раза. Анализ форм 112/у продемонстрировал следующие особенности анамнеза у детей с ИМТ и ожирением: наличие ожирения у родителей, раннее введение прикорма, наличие СД 2 типа у близких родственников.

Выводы:

1. По результатам исследования можно сделать вывод, что количество детей с ИМТ и ожирением от общего числа наблюдаемых составляет 7 %.
2. Следовательно, полученные данные говорят о необходимости проведения дальнейших исследований в данном округе и осуществление работ по профилактике возникновения ИМТ и ожирения среди детей.

Список литературы:

1. Полякова В.А., Шевлюкова Т.П., Кручинин Е.В., Максюкова Е.Н., Лукашенко А.В., Мокин Е.А. Способ определения тактики терапевтического ведения пациенток с морбидным ожирением, метаболическим синдромом и гормональными нарушениями (GUNECTERPAT PRO) // Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2019615851, 14.05.2019. Заявка № 2019614093 от 15.04.2019

2. Сметанина С.А., Соловьева Е.Н. Оценка частоты избыточной массы тела и ожирения, как фактора риска сахарного диабета 2 типа, на педиатрическом участке у детей, проживающих в ХМАО // Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции. Сборник тезисов III Всероссийской конференции с международным участием. - 2019. - С. 59

3. Ушакова С.А., Орлова И.С., Кузнецова Я.В., Орлова Е.С. Анализ различных способов фракционирования жировой массы тела. // Морфология. - 2019. - Т. 155. - № 2. - С. 291-292

4. Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Полякова В.А., Комаров А.П. Способ прогнозирования массы тела новорожденного по совокупности факторов риска в I триместре беременности (PROGNNEO) // Свидетельство о регистрации программы при ЭВМ RU 2018618311, 11.07.2018, заявка № 2018616197 от 13.06.2018

5 Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Шевлюкова Т.П. Значение висцерального ожирения в увеличении риска гестационного сахарного диабета у женщин в зависимости от индекса массы тела // Университетская медицина Урала. - 2018. - Т. 4. - № 4 (15). - С. 44-45

6. Юшина К.А., Тяпкин А.В., Соловьёва Е.Н. Гестационный сахарный диабет у жительниц Крайнего Севера/ Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 53-й Всероссийской конференции студентов и молодых ученых. Тюмень, 2019. - С. 40-41

УДК 616.441-008.61

**Калетюк М.А., Медведева Л.В., Минина Е.Е.
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ТИРЕОТОКСИКОЗА У
ДЕТЕЙ**

Кафедра факультетской педиатрии имени Н. С. Тюриной
Южно-Уральский государственный медицинский университет
Челябинск, Российская Федерация

**Kaletyuk M.A., Medvedeva L.V., Minina E.E.
CLINICAL FEATURES OF THYROTOXICOSIS SYNDROME AT
CHILDREN**

Chair of the faculty pediatrics na N.S. Tyurina
FGBOU SEAMSMU of the Ministry of Health
Chelyabinsk, Russian Federation

Email: kaletuyk82@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены вопросы клиники синдрома тиреотоксикоза у детей в связи со степенью тяжести данного состояния,

повышением уровня тироксина и изменениями после тиреостатической терапии.

Annotation. The article discusses the clinic of thyrotoxicosis syndrome in children in connection with the severity of this condition, an increase in tiroksina level and changes after thyreostatic therapy.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, тиреостатическая терапия, нарушения памяти, зоб у детей, тремор.

Keywords: thyrotoxicosis, thyrostatic therapy, memory impairment, goiter in children, tremor.

Введение

Синдром тиреотоксикоза имеет различную этиологию, в большинстве случаев он связан с избыточной продукцией гормонов тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) клетками щитовидной железы. Особый интерес представляет тиреотоксикоз детского возраста. До степени визуального определения увеличения размеров щитовидной железы, данное состояние носит неспецифическую на первый взгляд симптоматику, что делает его сложным для выявления с одной стороны, с другой, приводя в тяжелой к функциональным и морфологическим нарушениям со стороны многих органов и систем.

Цель исследования - выявить особенности течения клинической симптоматики у детей с синдромом тиреотоксикоза.

Материалы и методы исследования

Было проведено исследование по типу поперечного среза, метод выборки сплошной. В исследовании приняло участие 24 человека, проходящих лечение и обследование на базе эндокринологического отделения ЧОДКБ с ноября 2019 года по февраль 2020 года. Критериями включения были согласие ребенка или законного представителя на проведение обследования, наличие лабораторно подтвержденного повышения уровня Т4 свыше 21,0 пмоль/л, возраст до 18 лет. Исследование проводилось в два этапа: на первом этапе, при поступлении, был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт на предмет выявления ранних жалоб, манифестирующих синдром тиреотоксикоза, пациентами заполнены разработанные нами анкеты, содержащие данные анамнеза заболевания, проведена оценка эмоционального реагирования по методике В.В. Суворова, степень нарушения памяти по методу «Кратковременного запоминания», степень нарушения памяти и зрительного конструирования по методу «Теста рисования часов», уровень сосредоточенности, внимания и развитости пространственного ориентирования по тесту-рисунку «Уточка». Второй этап – спустя 2-3 недели от начала тиреостатической терапии при достижении уровня Т4 = 12,6-21,0 пмоль/л, были повторены вышеуказанные методики, проводилось сравнение почерка пациента с почерком при поступлении.

Результаты исследования и их обсуждение. Возраст обследуемых составил от 9 до 17 лет (8 мальчиков и 16 девочек). Все пациенты были

разделены на три группы в зависимости от степени тяжести тиреотоксикоза, регламентированных Национальными клиническими рекомендациями по лечению тиреотоксикоза у детей: 1 группа (n=8) – 1 степень тяжести, увеличение ЧСС до 20% от возрастной нормы, 2 группа (n=12) -2 степень тяжести, увеличение ЧСС от 20% до 50% от возрастной нормы, 3 группа (n=4) – 3 степень тяжести, увеличение ЧСС более чем на 50% от возрастной нормы. В зависимости от степени тяжести состояние отмечается нарастание и утяжеление клиники, связанной с синдромом тиреотоксикоза. В 1 группе обследуемых на первый план выступают нарушения со стороны сердечно-сосудистой системой, выражающиеся в увеличении ЧСС свыше возрастной нормы у 100% (n=8) пациентов, вместе с этим, у 75% (n=6) обследуемых отмечено повышение уровня эмоциональной лабильности. С утяжелением состояния, нарастает выраженность клиники синдрома, что выражается в увеличении показателей ЧСС, повышение эмоциональной лабильности наблюдалось уже в 100% случаев (n=12). Вместе с этим изменение почерка наблюдаются уже более чем половиной пациентов – 50% (n=6) и в трети случаев обследуемые жаловались на тремор рук. В третьей группе обследуемых продолжает утяжеляться выраженность клиники тиреотоксикоза, при этом нарушения почерка характерны для всех обследуемых данной группы, увеличение щитовидной железы отмечается визуально в 50% (n=2), в половине случаев наблюдались глазные симптомы Грфе, Штельвага, Кохера. Эмоциональная лабильность, напротив, стала уменьшаться, вплоть до степени сниженного эмоционального реагирования в 25% (n=1). (табл.1)

Таблица 1

Клинические проявления синдрома тиреотоксикоза в зависимости от степени тяжести состояния

	1 группа (n=8)	2 группа (n=12)	3 группа (n=4)	P
Уровень Т4 крови (пмоль/л)	25,7±4	44,9±11	72,5±19	p1- 3=p=0,03
ЧСС среднее до начала терапии (ударов/мин)	92±5	103±7	122±4	p1- 3=0,01144
Наличие тремора	0% (n=0)	33% (n=4)	100% (n=4)	p1- 2=0,002 p2- 3=0,038
Изменения почерка	12,5% (n=1)	58% (n=7)	100% (n=4)	p1-3=0,01

Средний показатель эмоционального реагирования	2,9	3,42	2,5	p1-2=0,0007
Средний балл выполнения теста «Кратковременного запоминания»	1,75	1,16	0	Не достоверно
Средний балл выполнения теста «Рисования часов»	6	4,9	3,25	Не достоверно
Оценка физического развития	Гармонично е100% (n=8)	Гармоничное 92% (n=11) Дисгармонично е 8% (n=1)	Гармоничное 50% (n=2) Дисгармонично е50% (n=2)	Не достоверно
Наличие аутоиммунной отягощенности	25% (n=2)	42% (n=5)	75% (n=3)	Не достоверно

Выводы:

1. Степень тяжести синдрома тиреотоксикоза у детей напрямую связана с уровнем свободного тироксина крови.

2. С увеличением степени тяжести синдрома тиреотоксикоза нарастает выраженность ранее имеющейся клиники и сопровождается появлением новой симптоматики, значительно ухудшающих клиническую картину основного заболевания.

Список литературы:

1. Дедов И.И. Детская эндокринология / И.И. Дедов, В.А. Петеркова // - М.:Универсум, 2007. – 425 с. Петунина Н.А. Синдром тиреотоксикоза. Подходы к диагностике и лечению

2. Дедов И.И. Эндокринология / И.И Дедов, Г.А Мельниченко // – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 304 с.

3. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов [Текст] / ред. совет: Н.А. Петунина [и др.]. - Москва: ГЭОТАР, 2009. - 36-51 с.

4. Малехин А.И. Использование теста рисования часов в скринг-обследовании когнитивного дефицита [Электронный ресурс] // Empirical and applied research: электрон. научн. журн. – 2014. - №3. URL: <https://docviewer.yandex.ru/view/550517092.html>

5. Н.А. Петунина, Н.С. Мартиросян, Л.В. Трухина // Трудный пациент. – 2012. – Т.10. - №1. – С. 20-24

УДК 616.61

**Козлова М.С., Белоногова Е.В., Сафина Е.В., Зеленцова В.Л.
СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОЙ НЕФРОПАТИИ У РЕБЁНКА РАННЕГО
ВОЗРАСТА**

Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kozlova M.S., Belonogova E.V., Safina E.V., Zelensova V.L.
CASE OF COMBINED NEPHROPATHY IN A YOUNG CHILD**
Department of children's diseases of the faculty of preventive medicine
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: lena.belonogowa2011@yandex.ru

Аннотация. В статье представлен клинический случай сочетанной нефропатии у ребёнка раннего возраста, осложнённый метаболическими нарушениями с развитием мочекаменной болезни.

Annotation. The article presents a clinical case of combined nephropathy in a young child complicated by metabolic disorders with the development of urolithiasis.

Ключевые слова: нефропатия, мочекаменная болезнь, мочевыделительная система, клинический случай.

Key words: nephropathy, urolithiasis, urinary system, clinical case.

Введение

Проблема заболеваний мочевыделительной системы у детей в настоящее время является актуальной. И это не случайно. Показатели заболеваемости с каждым годом увеличиваются и в среднем по России составляет 73,0 на 1000 детского населения, при этом показатели инвалидности регистрируются на 11-м месте в общей структуре [7]. Поздняя диагностика и лечение, зачастую приводят к осложнениям. Последнее может быть результатом сочетанных патологий у одного ребенка.

Со второй половины XX века регистрируется значительное увеличение показателя пороков развития, в том числе и ОМС. Среди новорожденных ВПР регистрируются с частотой 50-60 на 1000 [5]. Аномалии почек и мочевыводящих путей являются ведущими в общей структуре ВПР, и встречаются в различных регионах от 20 до 50% [11]. Чаще всего регистрируется гипоплазия почек (1:400 детей) [8]. Гипоплазированная почка, имеет свои особенности кровообращения и иннервации, изменение местного иммунитета за счет наличия диспластичных структур, и наконец, уродинамические нарушения, что зачастую приводит к присоединению вторичной инфекции [6].

Врождённые пороки развития почек являются одним из основных факторов риска развития воспалительных заболеваний мочевой системы с последующей хронизацией процесса и инвалидизацией пациента уже в раннем возрасте. Достаточно сказать, что аномальная почка имеет риск поражения ее пиелонефритом в 400 раз выше, чем нормально сформированная почка [8]. Однако следует помнить и о других возможных осложнениях ВПР МВС. дисплазии ткани почки может быть причиной метаболических нарушений.

Так, по данным Эрмана М.В. и Балацкого С.Ю., у детей с пороками почек регистрировались высокие уровни экскреции оксалатов (0,94 мг/кг/24ч) и уратов (0,05 ммоль/кг/24ч) [8]. Метаболические нарушения могут быть генетически детерминированной патологией. Дисметаболическая нефропатия — группа заболеваний с различной этиологией и патогенезом, характеризующаяся интерстициальным процессом в тубулярной части почек, вследствие нарушения ферментной системы обмена веществ [9]. В структуре метаболических нефропатий до 68-71% случаев выявляется оксалатно-кальциевая кристаллурия [2]. По мере прогрессирования дисметаболическая нефропатия приводит к формированию тубулоинтерстициального нефрита метаболического генеза и как осложнение к мочекаменной болезни. Последнее способствует присоединению вторичной инфекции и развитию вторичного дисметаболического пиелонефрита [1].

Цель исследования — наблюдение клинического случая сочетанной патологии у ребенка раннего возраста с диагнозом хронический вторичный (метаболический) пиелонефрит, гипоплазия правой почки, мочекаменная болезнь.

Материалы и методы исследования

Изучение первичной документации (амбулаторная карта, форма 112/у) Комплексное обследование ребёнка проведено в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи от 01.01.2013 Ф3 № 323 Ф3 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» (национальные клинические рекомендации).

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент, мальчик, 3 года 4 месяца прибыл на постоянное место жительства в г. Екатеринбург из Таджикистана. Известно, что ребёнок от 4 беременности, 4 родов. Беременность протекала на фоне отеков, повышения

артериального давления. Роды срочны. При рождении рост 54 см, вес 3260 г. Со слов мамы ребёнок рос и развивался с нормальными весо-ростовыми и нервно-психическими показателями. Документов мама не предоставила. Также известно, что УЗИ почек и анализ мочи ребёнку на первом году жизни не проводились. Со слов мамы, в семье заболеваний почек не выявлено, но учитывая национальность и менталитет семьи не исключается близкородственный брак.

Из анамнеза жизни известно, что в возрасте 2-х лет у ребенка появились жалобы со стороны мочевыделительной системы: на тупую боль в области спины слева и в области мочевого пузыря, беспокойство при мочеиспускании, каплевидное отделение мочи, слабость, повышение температуры до фебрильных цифр. Пациент был неотложно госпитализирован в урологическое отделение Клинической больницы республики Таджикистан, где было проведено оперативное вмешательство по поводу МКБ: Камни в левой почке и мочевом пузыре). Хронический вторичный пиелонефрит, активная стадия. Выписан с положительной динамикой.

Спустя год семья вновь отметила ухудшение в состоянии и в январе 2019 года обратились на педиатрический участок районной поликлиники г. Екатеринбурга с жалобами: на повышение температуры до 38,2, слабость, беспокойство при мочеиспускании, боли в области поясницы слева. Был диагностирован хронический пиелонефрит в стадии обострения, назначена терапия. Нужно отметить, что по данным УЗИ зарегистрирована гипоплазия правой почки, конкрементов не выявлено.

С апреля 2019 года вновь зарегистрировано обострение пиелонефрита с выраженным интоксикационным и мочевым синдромами, ребёнок в неотложном порядке был госпитализирован в круглосуточный стационар одной из клиник города. Спустя сутки при осмотре было выявлено затруднённое мочеиспускание и конкремент в мочеиспускательном канале. Пациент переведён в урологическое отделение, где экстренно было проведено оперативное вмешательство – удаление камня уретры и мочевого пузыря.

Наименование	Отклонение от нормы	Результат	Единицы измерения	
(Моно)аммония урат, $\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$ (аммоний)	-	0	%	0.001
(Моно)натрия урат моногидрат, $\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (урат)	-	0	%	0.001
L-Цистин, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$	-	0	%	0.001
Апатит, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{Cl}, \text{F})$ (фосфат)	-	0	%	0.001
Брушит, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (фосфат)	-	0	%	0.001
Вевеллит (кальция оксалат моногидрат), $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (оксалат)	Да	10,00	%	0.001
Ведделлит (кальция оксалат дигидрат), $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (оксалат)	-	0	%	0.001
Витлокит (трикальция фосфат), $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (фосфат)	-	0	%	0.001
Гидроксипатит, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3 \text{OH}$ (фосфат)	-	0	%	0.001
Карбонат кальция, CaCO_3 (карбонат)	-	0	%	0.001
Карбонатпатит, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}_2(\text{OH})_2$ (фосфат)	Да	90,00	%	0.001

Рис 1. Исследование состава камней методом инфракрасной спектроскопии

В составе камней по данным инфракрасной спектроскопии у ребенка преобладают фосфаты, хотя визуально камни имели красноватый оттенок с белыми включениями.

Из лабораторных показателей:

ОАМ: лейкоцитурия - 200 впз, бактериурия+++, слизь++, незначительная протеинурия 0,245 г/л.

Анализ мочи по Зимницкому 1002-1010, гипостенурии, нарушение концентрационной функции, ДД=230,0, НД=165,0 – снижение выделительной функции.

АМ по Нечипоренко - лейкоцитурия - сплошь, гематурия 2000.

Биохимический анализ крови: показатели азотистого обмена в пределах нормы, повышение С-реактивного белка 136,75 мг/мл, что указывает на высокую активность бактериальной инфекции [4].

ОАК: лейкоцитоз $15,7 \cdot 10^9$, нейтрофилез 76%, повышение СОЭ 55 мм/час.

УЗИ почек и мочевого пузыря выявлены признаки пиелоэктазии слева, истончение паренхимы. Уплотнение синусов обеих почек. Гипоплазия правой почки.

Доказано, что степень расширения чашечно-лоханочных структур и истончения паренхимы находится в прямой зависимости от длительности пребывания конкремента и сопутствующего воспалительного процесса [3]. Прямым ультразвуковым признаком нефролитиаза является эхопозитивная структура в полостной системе почки и/или в просвете мочевыводящих путей с акустической тенью [3], но, у наблюдаемого пациента указанных изменений не было, так как камни локализовались в уретре.

Внутривенная урография выявила гипоплазию правой почки, выделительная функция не нарушена.

Микционная цистография без особенностей.

На КТ брюшной полости установлены признаки гипоплазии правой почки с уменьшением органа при общем недоразвитии его структуры.



Рис 2. Компьютерная томография, М. 3г. 4 мес. Врожденная гипоплазия правой почки.

На основании клинической картины и данных лабораторно-инструментального обследования пациенту был сформулирован диагноз: Основной: Хронический вторичный пиелонефрит (дисметаболическая нефропатия, ВПР МВС: гипоплазия правой почки), стадия неполной ремиссии, нарушение концентрационной функции почек. Осложнение: Мочекаменная болезнь.

В настоящее время ребёнок получает гипофосфатную диету (пожизненно), высокожидкостный режим, Димефосфон, Витамины группы А, Е, В6 по общепринятым схемам.

С апреля 2019 года достигнута ремиссия основного заболевания. По данным УЗИ почек и мочевого пузыря - гипоплазия правой почки сохраняется, данных за конкременты и метаболических нарушений нет. ОАМ в пределах нормы. Ребёнок регулярно посещает нефролога по месту жительства, наблюдение продолжается.

Выводы:

1. Наблюдение детей должно осуществляться с первых дней жизни с проведением УЗИ - скринингов, ОАМ. Возможно, при своевременном наблюдении нашего пациента описанных осложнений у ребенка не сформировалось.

2. Развитие хронического пиелонефрита в наблюдаемом случае является результатом имеющегося порока и метаболических нарушений.

3. Своевременное обследование и специфическое лечение позволяют вывести заболевание на стадию ремиссии и профилактировать осложнения, а значит восстановить и поддерживать функции почек на нормальных значениях.

Список литературы:

1. Аверьянова Н.И. Динамика кристаллурии у детей в процессе лечения обострения хронического пиелонефрита / Аверьянова Н.И., Балуева Л.Г. // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 2-1. – С. 13-15
2. Длин В.В. Дисметаболические нефропатии у детей / Длин В.В., Игнатова М.С., Османов И.М.. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. -2013. - Т.58. - №5. - С. 36-45
3. Емельянова Н.В., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Кондратьева О.А. и др. Ультразвуковая диагностика мочекаменной болезни // *Заочная конференция «Актуальные проблемы фундаментальной и клинической уронефрологии»*. - 2013
4. Клинические рекомендации «Инфекция мочевыводящих путей у детей» / Под руководством А.А. Баранова, Л.С. Намазова-Баранова, А.Н. Цыгина и др.// *Москва*. – 2017. – 24 с.
5. Лучанинова В.Н. Анализ структуры и факторы риска развития патологии почек у плодов / Лучанинова В.Н. Погодаева Т.В., Ни А. // *Уральский мед.журн*. - 2011. - №07 (85). - С. 97-101
6. Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии / Под руководством Меновщикова Л.Б., Шадеркина В.А., Гарманова Т.Н., Бондаренко С.Г. и др. // *Москва: Уромедиа*, 2017. - 68 с.
7. Сафина Е.В. Нефропатии у детей раннего возраста, факторы их ранней реализации (Обзор) / Сафина Е.В., Зеленцова В.Л. // *Уральский мед. Журнал*. - 2017. - N 5 .- С.90-95
8. Эрман, М.В. Врожденные аномалии развития почек у детей/ Эрман М.В, Балацкий, С.Ю. // *Знание пропедевтики - основа клинического мышления педиатра: сборник трудов, посвященный 80-летию проф. А.Я. Пучковой*. - Спб. - ИнформМед, - 2015. - С. 148-164
9. Юрьева Э.А. Обменные нефропатии у детей: причины развития, клинико-лабораторные проявления / Юрьев Э.А., Длин В.В., Кудин М.В., Новикова Н.Н, Воздвиженская Е.С., Харабадзе М.Н., Князева Д.Л // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. - 2016. - Т.61. - №2. - С. 28-34
10. Maarten B. The nephron number counts—from womb to tomb / Maarten B., Rookmaaker, Jaap A. // *Nephrol Dial Transplant* - 2013 - 28: 1325–1328
11. Nef S.. Outcome after prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract / Nef S., Neuhaus T.J., Sparta G., Weitz M. // *Eur. J. Pediatr*. - 2016. - Vol. 175, - №5. - P. 667-676

УДК 616-053.36

Лелюхина Л.А., Ермишина Е.Ю.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ АСКОРБИНОВОЙ
КИСЛОТЫ В МОЛОЧНЫХ СМЕСЯХ «МАЛЮТКА» И «SIMPLAS» ДЛЯ
ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
Кафедра общей химии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Lelukhina L.A., Ermishina E.Yu.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF ASCORBIC ACID CONTENT IN
«INFANT» AND «SIMILAC» INFANT FORMULA FOR YOUNG CHILDREN**

Department of general chemistry
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ermishina.e.yu@mail.ru

Аннотация. В статье сравнивается содержание витамина С в молочных смесях «Малютка» и «Similac» с 0 до 24 месяцев, используемых для кормления детей раннего возраста, приготовленных на различных водах. При приготовлении молочных смесей на специальной детской воде содержание аскорбиновой кислоты в 100 мл готового продукта практически совпадает с данными производителя. Приготовление детского питания на кипяченой водопроводной воде снижает в 3 раза количество витамина С. Это, может привести к недостаточному суточному поступлению аскорбиновой кислоты при искусственном вскармливании младенцев.

Annotation. The article compares the vitamin C content in the Baby and Similac milk formulas from 0 to 24 months used for feeding young children cooked in various waters. When preparing milk mixtures in special children's water, the content of ascorbic acid in 100 ml of the finished product almost coincides with the manufacturer's data. The preparation of baby food in boiled tap water reduces the amount of vitamin C by 3 times. This may lead to insufficient daily intake of ascorbic acid during artificial feeding of infants.

Ключевые слова: аскорбиновая кислота, молочная смесь, дети раннего возраста.

Key words: ascorbic acid, milk formula, young children.

Введение

Известно, что для полноценного развития ребёнка, находящегося на искусственном вскармливании, важное значение имеет оптимальное содержание всех макро- и микроэлементов. Основной формой искусственного вскармливания у детей раннего возраста являются молочные смеси.

Витамины – незаменимая составляющая нашего питания, необходимая для обеспечения всех жизненно важных функций организма и по уровню содержания в составе пищевых продуктов относимая к микронутриентам [1].

Как известно, витамин С необходим для нормальной жизнедеятельности человека. Он предупреждает заболевание цингой, способствует окислению

холестерина, процессу регенерации и заживления тканей. Кроме того, витамин С помогает обеспечению нормального иммунологического статуса [2].

Аскорбиновая кислота положительно действует на центральную нервную систему, повышает сопротивляемость человека к экстремальным воздействиям, участвует в обеспечении нормальной проницаемости стенок капиллярных сосудов, повышает их прочность и эластичность. При нехватке витамина С у человека наблюдаются сонливость и утомляемость, снижается сопротивляемость организма человека к простудным заболеваниям [4,3].

Адекватный суточный уровень потребления витамина С младенцами – 30-45 мг, верхний допустимый уровень потребления витамина С детьми в 1-2 года – 400 мг [5].

Цель исследования – оценить роль воды при приготовлении молочной смеси для раннего детей раннего возраста, как основного фактора, влияющего на содержание витамина С в готовом продукте.

Материалы и методы исследования

Исследовались четыре молочной смеси марки «Малютка» и четыре молочной смеси марки «Similac» на предмет содержания аскорбиновой кислоты. Молочные смеси готовились на воде различного качества – дистиллированной, водопроводной, «ФрутоНяня», «Aqua Minerale». При этом 4,4 г молочной смеси разводилось в 30 мл соответствующей воды, охлажденных до 40-45⁰С. Содержание аскорбиновой кислоты устанавливалось методом обратного титрования (иодометрия). Статистическую обработку результатов исследования выполняли при достоверности $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты по определению содержания аскорбиновой кислоты в восстановленных молочных смесях для детского питания представлены на рис. 1. Наименьшие значения концентраций аскорбиновой кислоты в пробах восстановленных молочных смесей наблюдались при приготовлении их на водопроводной кипяченой воде. При приготовлении проб на детской воде «Фрутто няня» и «AquaMinerale» было выявлено более высокое содержание аскорбиновой кислоты. Молочные смеси восстановленные на бутылированной воде «Угорская» имеют большее содержание аскорбиновой кислоты, по сравнению с пробами, приготовленными на кипяченой водопроводной и меньшее по сравнению с молочными смесями, приготовленными на детской воде «Фрутто няня» и «AquaMinerale».

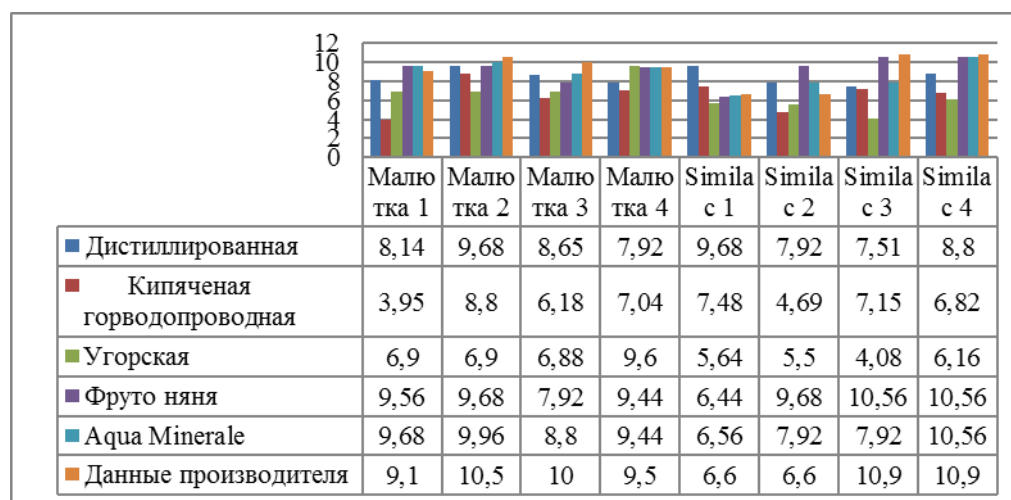


Рис. 1.Содержание аскорбиновой кислоты (мг) в 100мл готового продукта молочных смесей «Малютка» и «Similac» для детей различных возрастов, приготовленных на различных типах вод

У новорожденных нормой считается поступление 30мг аскорбиновой кислоты в сутки [2]. Количество кормлений в сутки новорожденных 6-7 раз. Молочная смесь «Малютка 1» отличается большим содержанием аскорбиновой кислоты по сравнению с «Similac 1». За указанное количество кормлений младенец получит около 54мг витамина С при кормлении «Малюткой 1» и около 40мг при кормлении «Similac 1». Детям от 6 месяцев до 1 года надо 35-40мг витамина С в сутки. Таким образом, аскорбиновая кислота в достаточном количестве поступает в организм ребенка при обычных кормлениях и дополнительное назначение данного витамина не требуется.

Аскорбиновая кислота – хороший восстановитель, поэтому некоторые примеси, например катионы металлов в высшей степени окисления, легко могут ее окислить. За счет этого значительно снижается содержание аскорбиновой кислоты в молочных смесях, приготовленных на кипяченой водопроводной воде, например в «Малютке 1» практически в 3 раза. Это не обеспечит суточную норму потребности младенца в витамине С, т.к. потребление в сутки составит всего 24мг, что ниже нормального потребления. Восстановление детского питания на бутылированных водах не приводит к резкому снижению витамина С.

Выводы:

1.При приготовлении молочных смесей на специальной детской воде содержание аскорбиновой кислоты в 100мл готового продукта практически совпадает с данными производителя.

2.Приготовление детского питания на кипяченой водопроводной воде в некоторых образцах снижает до 40% от необходимого количество витамина С. Это, может привести к недостаточному суточному поступлению данного витамина при искусственном вскармливании младенцев.

Список литературы:

1.Алборов Р.Г.Витамин С (аскорбиновая кислота) и гемостаз / Р.Г. Алборов, Л.А. Васильев, В.В. Кондаков, А.Ю. Рудзевич, Е.М. Шаповалова,

О.К. Щепетева // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – Т.10. – № 2 (57). – С. 143-146

2.Алексеева А.А. Применение витаминов в педиатрической практике // Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т. 6. – № 1. – С. 75-80

3.Кунакова Р.В.Аскорбиновая кислота и экспрессия генов / Р.В. Кунакова, Р.А. Зайнуллин, Л.У. Джемилева, Е.Ю. Егорова // Вестник Академии наук Республики Башкортостан. – 2015. – Т. 20. – № 2(78). – С. 5-13

4.Рыбакова Г.В. Аскорбиновая кислота и её роль в организме // Сборник статей Международной научно-практической конференции: НАУКА: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ в 3 частях, 2017. – С. 20-22

5.Ших Е.В. Витамины с антиоксидантными свойствами в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12. – № 4. – С. 142-147

УДК 616.921.5:616-073.55:616-052

**Леленкова Е.В.¹, Смирнова С.С.^{1,2}, Маркарян А.Ю.¹, Вялых И.В.¹
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЯЖЕЛЫХ
ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

¹ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора

²Кафедра эпидемиологии, социальной гигиены и организации
госсанэпидслужбы

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Lelenkova E.V.¹, Smirnova S.S.^{1,2}, Markarian A.J.¹, Vyalykh I.V.¹
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SEVERE
ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN**

¹ERIVI, FBRI SRC VB «Vector», Rospotrebnadzor

²Department of epidemiology, social hygiene and the organization of state sanitary
and epidemiological service

Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: lelenkova_ev@eniivi.ru

Аннотация. В статье проанализированы данные 525 индивидуальных карт больных (ИКБ) тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ). Дети поступали в стационар на 2-3-е сутки от начала болезни, с симптомами гриппоподобного заболевания. Отмечено, что ТОРИ у детей в младшей возрастной группе (0-2) были обусловлены вирусами респираторной группы, а у детей 3-6 и 7-14 лет вирусами гриппа. Основным фактором риска развития

ТОРИ гриппозной этиологии у детей, особенно старших возрастных групп, явилась привычка курения.

Annotation. The article analyzed the data of 525 individual cards of the patient's severe acute respiratory infections (SARI). Children were admitted to the hospital for 2-3 days after the onset of the disease, with symptoms of flu-like illness. It is noted that SARI in children in the younger age group (0-2) were caused by respiratory viruses but in children 3-6 and 7-14 years, influenza viruses. The main risk factor for the development of SARI of influenza etiology in children was smoking.

Ключевые слова: тяжелые острые респираторные инфекции, клиника, эпидемиология, вирусы гриппа, респираторные вирусы, дети.

Key words: severe acute respiratory infections, influenza viruses, clinic, epidemiology, respiratory viruses, children.

Введение

Острые респираторные инфекции на сегодняшний день, имеют характер глобального распространения и по статистике являются наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью, особенно к врачам педиатрического профиля [1,4].

По данным литературы, во время эпидемий гриппа и ОРВИ значительная часть случаев респираторной инфекции протекает в тяжелой форме и сопровождается осложнениями, что влечет за собой госпитализацию пациентов в стационар. Учитывая аэрогенный механизм передачи данной инфекции, особенности детского организма и его иммунного ответа, риск развития тяжелого течения респираторной инфекции у детей увеличивается [2,3,6].

Вышесказанное определяет актуальность изучения клинических и эпидемиологических особенностей острых респираторных инфекций у детей для определения эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Цель исследования – изучить клинико-эпидемиологические особенности тяжелых острых респираторных инфекции (ТОРИ) у детей.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе 3-х стационаров Екатеринбурга в течение двух эпидемических сезонов 2017-2018 гг. и 2018-2019 гг. Исследование проводилось в соответствии с международными рекомендациями Европейского бюро ВОЗ с общепринятой методикой определения стандартных случаев ТОРИ [5].

В соответствии с утвержденными критериями врачами-исследователями проводился отбор пациентов для включения в исследование или исключения из него, заполнение ИКБ и взятие назофарингеальных мазков. На каждого госпитализированного ребенка оформляли информированное согласие родителя/воспитателя на участие в исследовании. Кодировка диагнозов проводилась по международной классификации болезней (МКБ-10).

В исследование было включено 525 пациентов от 0 до 17 лет. Возрастная структура была представлена детьми 0-2 лет (53,7%, 282 чел.), 3-6 лет (29,5%, 155 чел.), 7-14 лет (11,0%, 58 чел.), 15-17 лет (5,7%, 30 чел.). В гендерной структуре доля мальчиков составила 56,8% (298 чел.), девочек – 43,2% (227 чел.).

В качестве возможных факторов риска развития ТОРИ гриппозной этиологии у госпитализированных детей рассматривали привычку курения родителей/воспитателей детей, либо самих детей, включенных в исследование, наличие хронической сопутствующей патологии у детей и обращение за медицинской помощью за последние 3 месяца.

В лаборатории респираторных вирусных инфекций ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени выделяли вирусы гриппа и ОРВИ на приборе Rotor-Gene 6000 («Corbett Research», Австралия) с использованием наборов реагентов: «АмплиСенс InfluenzavirusA/B-FL», «АмплиСенс InfluenzavirusA-тип-FL», «АмплиСенс InfluenzavirusA/H1-swine-FL», «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» производства ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета электронных таблиц Microsoft Excel 7.0. Для сравнения двух относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, рассчитывали относительный риск (RR), значение $p < 0,05$ считали статистически значимым. Для качественных параметров двух независимых групп рассчитывали критерий Хи-квадрат (χ^2). Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты исследования и их обсуждение

Заболеваемость гриппом и ОРВИ среди детского населения Екатеринбурга за анализируемые эпидемические сезоны была значительной. Так в эпидемический сезон 2017-2018гг. показатель заболеваемости составил 10049,0 на 10 тыс. населения, а в сезон 2018-2019гг. – 9845,8 на 10 тыс. населения. Среди заболевших детей, доля госпитализированных в стационар в течение 2-х эпидемических сезонов не отличалась и составила около 2,5%. В наше исследование было включено порядка 4,0% от общего числа госпитализированных детей в городе.

Пациенты, включенные в исследование, в основном поступали в стационар на 2-3-е сутки от появления первых симптомов заболевания (40,4%). Однако, каждый четвертый ребенок (25,7%) госпитализировался позднее 3х суток от начала заболевания. В основном позднее 72 часов госпитализировались дети в возрасте 3-6 лет (35,5%) и 7-14 лет (29,3%).

В структуре диагнозов при поступлении наибольшая доля приходилась на острые инфекции верхних дыхательных путей, множественной и неуточненной локализации (J06) – 68,2%, на втором месте был острый бронхит неуточненный (J20.9) – 19,8%, на третьем – пневмония неуточненная (J18) – 12,0%.

Клиническая картина инфекции у госпитализированных детей была представлена как системными, так и респираторными симптомами. Среди системных симптомов у всех пациентов отмечалась лихорадка более 38С° (100,0%), общее недомогание отмечали 37,0% детей, реже встречались головная боль 5,0% и миалгия 3,6%. Среди респираторных симптомов преобладал кашель (96,2%), реже боль в горле и одышка (17,7% и 14,1% соответственно).

По результатам лабораторной диагностики гриппозная этиология ТОРИ была подтверждена у 210 детей (40,0%), ТОРИ негриппозной этиологии у 170 человек (32,4%), а у 145 детей (27,6%) вирусную этиологию ТОРИ определить, не удалось.

Структура выделенных вирусов гриппа несколько отличалась в разные эпидемические сезоны, так в сезон 2017-2018гг. доминировал вирус гриппа В линии Ямагата – 43,2%, а в сезон 2018-2019гг. – вирус гриппа А(H1N1)pdm09 (56,9%). Среди респираторных вирусов в оба сезона практически с равной частотой преобладали РС-вирусы (2017-2018гг. – 29,1%, 2018-2019гг – 32,0%), риновирусы (23,3% и 14,8% соответственно), метапневмовирусы (22,1% и 24,2% соответственно), вирусы парагриппа (9,3% и 12,5% соответственно), в единичных случаях выделялись аденовирусы, коронавирусы и бокавирусы.

Стоит отметить, что у детей до 2 лет чаще выделялись вирусы респираторной группы (69,4%), чем вирусы гриппа (45,7%), тогда как у детей в возрастных группах 3-6 и 7-14 лет развитие ТОРИ было обусловлено вирусами гриппозной этиологии (34,3% и 13,8% соответственно). У детей с острой инфекцией верхних дыхательных путей достоверно чаще выделялись вирусы гриппа А и В (81,4%), тогда как у детей с острым бронхитом чаще выделялись вирусы респираторной группы (32,4%). У детей с пневмонией вирусы выделялись в 61,9% случаев, при этом вирусы гриппа и респираторные вирусы были представлены практически равных долях (28,6% и 33,3% соответственно).

Вирусы гриппа достаточно часто определяют тяжесть клинического процесса у пациентов детского возраста. Поэтому факторы риска развития ТОРИ гриппозной этиологии были проанализированы отдельно. Установлено, что привычку курения имели 41,9% родителей/воспитателей детей с ТОРИ гриппозной этиологии, 29,5% - бросили курить в течение последнего года, предшествующего заболеванию ребенка, 28,6% - никогда не курили. Дети старше 15 лет имели самостоятельную привычку курения в 46,6% случаев (14 чел. из 30).

Факт пассивного курения не оказывал значительного влияния на риск развития ТОРИ у детей младших возрастных групп (RR-0,829, 95% ДИ 0,662-1,038), тогда как личное курение у детей возрастной группы 15-17 лет повышало вероятность тяжелого течения гриппозной инфекции в 1,3 раза (RR-1,333, 95% ДИ 0,586-3,031).

Хроническая соматическая патология у детей с ТОРИ встречалась не часто (4,8%) и была представлена такими заболеваниями как иммунодефициты

различного генеза, нервно-мышечные заболевания, бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Частота обращения за медицинской помощью в течение 3-х месяцев предшествовавших заболеванию составила 5,1%. В нашем исследовании не установлено значимого влияния наличия сопутствующей соматической патологии и частоты обращения за медицинской помощью в период предшествующий заболеванию на развитие тяжелых форм респираторных инфекций у детей ($\chi^2=0,586, p>0,05$ и $\chi^2=0,306, p>0,05$ соответственно).

Выводы:

1. В различные эпидемические сезоны дети одинаково часто вовлекались в эпидемический процесс гриппа и ОРВИ, в структуре клинических диагнозов преобладали острые инфекции верхних дыхательных путей, множественной и неуточненной локализации.

2. Госпитализация детей в основном осуществлялась своевременно и приходилась на 2-3 сутки от появления первых симптомов заболевания, однако каждый четвертый ребенок госпитализировался позднее 3-х суток, что может влиять на тяжесть течения острой респираторной инфекции.

3. Этиологическая структура ТОРИ у детей была представлена как вирусами гриппа, так и другими респираторными вирусами; ТОРИ у детей младшей возрастной группы (0-2 лет) чаще были обусловлены вирусами респираторной группы, у детей 3-6 и 7-14 лет – вирусами гриппа.

4. Основным фактором риска развития ТОРИ гриппозной этиологии у детей старших возрастных групп (15-17 лет) являлся факт личного курения (RR-1,333, 95% ДИ 0,586-3,031).

Авторы статьи выражают свою глубокую благодарность руководству и специалистам всех стационаров города Екатеринбурга, принявшим участие в выполнении научно-исследовательской работы. Настоящее исследование выполнено совместно с ФГБУ «НИИ гриппа» им. А.А. Смородинцева в рамках международной программы «Глобального госпитального надзора за гриппом» (GIHSN) при поддержке Фонда по эпидемиологии гриппа (Франция).

Список литературы:

1. Брико Н.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа в 2015–2016 и 2016–2017 гг. / Н.И. Брико, Т.С. Салтыкова, А.Н. Герасимов, Т.Г. Суранова, А.А. Поздняков, Б.А. Жигарловский // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2017. – №4. – С. 4-13

2. Колпаков С.Л. Диагностика острых респираторных вирусных инфекций: клинические и эпидемиологические закономерности / С.Л. Колпаков, А.Ф. Попов, А.И. Симакова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2019. – №24 (2). – С. 61-68

3. Писарева М.М. Этиологическая структура гриппа и других ОРВИ в Санкт-Петербурге в эпидемические сезоны 2012-2016гг. / М.М. Писарева, В.А. Едер, Ж.В. Бузицкая, Т.Д. Мусаева, В.С. Афанасьева, А.А. Го,

Е.А. Образцова, В.Ф. Суховецкая, А.Б. Комиссаров // Вопросы вирусологии. – 2018. – Т.63. – №5. – С.233-239

4. Руженцева Т.А. Возможности повышения эффективности терапии острых респираторных вирусных инфекций различной этиологии у детей / А.А. Плоскирева, Н.А. Алешина, О.С. Астрина, Н.А. Мешкова, Н.И. Иванова, А.А. Могилева // Инфекционные болезни. – 2019. – Т.17. – №2. – С. 46-52

5. Руководство Европейского регионального бюро ВОЗ по дозорному эпиднадзору за гриппом среди людей [Электронный ресурс] // Европейское региональное бюро ВОЗ. – 2011. – 152 с. URL: <http://www.euro.who.int/data/assets/pdf/file/0003/90444/e92738R.pdf> (дата обращения: 07.03.2020)

6. Свистунова Н.В. Сравнительный анализ клинических особенностей гриппа А(H1N1) и гриппа В у госпитализированных больных / Н.В. Свистунова, И.П. Баранова, О.А. Зыкова, О.В. Федорова // Инфекционные болезни. – 2013. – Т.11. – №1. – С. 27-32

УДК 615.03

Лялина А.А., Сараева А.А., Царькова С.А.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНИТОРИНГА И КОРРЕКТИРУЮЩИХ
МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ОКАЗАНИИ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
МАУ ДГКБ №11**

Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Lyalina A.A., Saraeva A.A., Tsarkova S.A.

**EFFICIENCY OF MONITORING AND CORRECTIVE ACTIONS WHEN
PROVIDING EMERGENCY ASSISTANCE TO CHILDREN OF MAU DGKB
№ 11**

Department of polyclinic pediatrics and pediatrics FPK and PP
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: b-miky@yandex.ru

Аннотация. Важным этапом улучшения качества оказания медицинской помощи детям является приведение ее в соответствие с утвержденными клиническими рекомендациями, которые согласно международной практике и разработкам ВОЗ являются документами, устанавливающими алгоритм ведения пациента, диагностики и лечения.

Annotation. An important step in improving the quality of medical care for children is to bring it into line with the approved clinical recommendations, which,

according to international practice and WHO developments, are documents establishing the algorithm for patient management, diagnosis and treatment.

Ключевые слова: педиатрия; неотложная помощь; сравнительный анализ.

Key words: pediatrics; urgent care; comparative analysis.

Введение

Инфекционно-воспалительные заболевания дыхательной системы (острые респираторные заболевания – ОРЗ) – круглогодичный лидер среди причин обращения к педиатрам. Для лечения ОРЗ фармацевтический предлагает на выбор сотни лекарственных средств, которые назначаются педиатрами [6]. Однотипность течения ОРЗ при разной этиологии процесса требует алгоритмизации действий врача для предупреждения полипрагмазии, оптимизации труда и снижения риска врачебных ошибок [1]. Это возможно сделать, назначая лечение в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями, которые согласно международной практике и разработкам ВОЗ являются документами, устанавливающими алгоритм ведения пациента, диагностики и лечения.

Цель исследования – оценка эффективности мониторинга и корректирующих мероприятий, на соответствие качества оказания неотложной медицинской помощи детям с острыми заболеваниями органов дыхания, утвержденным клиническим рекомендациям.

Исследование проведено на базе отделения неотложной помощи МАУ ДГКБ № 11 в 2017 и 2019 годах.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно, методом случайной выборки отобрано по 10 карт детей со следующими нозологическими формами за 2019 год

- острый назофарингит (n=10)
- острый бронхит (n=10)
- острый ларинготрахеит (n=10)
- внебольничная пневмония (n=10)
- острый тонзиллит (n=10)

Средний возраст детей составил $6,64 \pm 0,7$ лет.

Проведен сравнительный анализ с данными за 2017 год.

Корректирующие мероприятия в течение года: ежемесячный мониторинг качества лечения, проведение обучающих семинаров, тестирование сотрудников неотложного отделения на знание клинических рекомендаций, самоанализ назначений.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью компьютерной программы STATISTICA 6.0. Вычислялись средние арифметические значения (M), стандартная ошибка средней (m), среднеквадратичные отклонения (σ). Достоверность различий средних величин

проверялась с помощью точного критерия Фишера в малых группах. Все различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе детей с острым назофарингитом ($n=10$) средний возраст составил $5,6 \pm 1,7$ года. Дети обращались за медицинской помощью на $1,9 \pm 0,4$ день от начала болезни. В жалобах указывались повышение температуры (30%), боль в ухе (10%), ринит (100%), боль в горле (10%), гиперемия глаз (10%). По данным объективного осмотра в удовлетворительном состоянии находились 100% больных. При физикальном обследовании в 100% случаев доминировал катаральный синдром, отмечалась отечность (100%) и гипертрофия миндалин 2-3 степени (60%), увеличение регионарных лимфатических узлов (10%). При анализе лекарственной терапии выявлено, что противокашлевые средства, отхаркивающие и муколитики в 2019 году не назначались, т.к. согласно клиническим рекомендациям не рекомендуются для использования при ОРВИ ввиду неэффективности, когда в 2017 году они использовались в 46,7% случаев. Широко использовались деконгестанты (2019 году – 100%, против 20% в 2017 году), т.к. они облегчают симптомы заложенности носа, а также восстанавливают функцию слуховой трубы. Местные антибактериальные препараты и препараты для восстановления микрофлоры не показаны для лечения острого назофарингита, однако в 2017 году они использовались в 27% и 46,7% случаев соответственно. В 2019 году после проведения корректирующих мероприятий данные препараты не назначались. Тем не менее на одного больного приходилось $3,4 \pm 0,2$ препарата, что не является обоснованным.

В группе детей с острым бронхитом (ОБ) ($n=10$) средний возраст пациентов составил $2,9 \pm 0,37$ года. В среднем за медицинской помощью обращались на $5,6 \pm 1,45$ день. По данным объективного осмотра в удовлетворительном состоянии находились 90% больных. Клинически в 100% случаев у детей присутствовал кашель, в 70% - ринит, в 30% - повышение температуры тела, одышка (10%). При анализе лекарственной терапии выявлено, что муколитики и отхаркивающие препараты, рекомендуемые при ОБ при вязкой, трудно отделяемой мокроте, были назначены в 10% случаев, когда в 63,3%. Противоречит клиническим рекомендациям и назначение антибактериальных препаратов при остром бронхите, назначение их снизилось с 30% в 2017 году до 10% в 2019 году. Согласно клиническим рекомендациям препараты для восстановления микрофлоры и иммуномодуляторы не показаны для лечения острого бронхита [3], и в 2019 году они не назначались, когда в 2017 году их использовали в 43,3% и 13,3% случаев соответственно. На одного больного приходилось $2,9 \pm 0,37$ препараты, против $4,3 \pm 0,2$ в 2017 году, что является положительным моментом.

В группе детей с острым тонзиллитом ($n=10$) средний возраст пациентов составил $5,80 \pm 1,06$ лет, день обращения - $2,00 \pm 0,27$. В жалобах указывались фебрильная лихорадка (40%), кашель (40%), ринит (30%), боль в горле (40%).

По данным объективного осмотра в удовлетворительном состоянии находились 100% больных. Клинически у 40% пациентов присутствовала отечность миндалин, у 100% налеты на миндалинах, гипертрофия миндалин II-III и увеличение регионарных лимфатических узлов у 40% детей. Отсутствие экспресс диагностики стрептококкового тонзиллита (БГСА тонзиллита) в данном исследовании не позволило провести дифференциальную диагностику вирусной и бактериальной этиологии острого тонзиллита. Поэтому, большинство детей получили АБТ (100%), в то время как по данным литературы [4] большинство детей с налетами в зеве имеют вирусную этиологию заболевания. Среди назначенных АБП 50% детей получили амоксициллин, который по клиническим рекомендациям является препаратом выбора при остром тонзиллите, Топические антисептики назначены в 80% наблюдений, что соответствует клиническим рекомендациям. На одного больного, в среднем, приходилось $5,10 \pm 0,71$ препарата, такое количество препаратов не является обоснованным.

В группе детей с острым ларингитом (ОЛ) (n=10) средний возраст пациентов составил $3,8 \pm 0,9$ лет. Дети обращались за медицинской помощью на $1,9 \pm 0,46$ день от начала болезни. В жалобах указывались субфебрильная лихорадка (50%), кашель (90%), ринит (40%). По данным объективного осмотра в удовлетворительном состоянии находились 100% больных. При осмотре у 100% пациентов присутствовала гиперемия зева. При анализе лекарственной терапии выявлено, что противовирусные средства не назначались, учитывая тот факт, что все дети с ОЛ обратились с легкой формой заболевания в удовлетворительном состоянии и позже 2-го дня от начала болезни, ПВС им были не показаны. Оправдано назначение элиминационной терапии (назначена в 100%). При ОЛ обосновано применение ингаляционных ГКС (Пульмикорт), которые были назначены в 100% случаев, в 2017 году помимо ингаляций с Пульмикортом (67%), был назначен Амброксол, являющийся отхаркивающим и муколитическим средством. На одного больного приходилось $2,6 \pm 0,07$ препарата, что показывает положительную динамику в сравнении с 2017 годом ($4 \pm 0,07$).

В группе детей с внебольничной пневмонией (ВП) (n=10) средний возраст пациентов составил $11,60 \pm 1,44$ лет, день обращения - $6,40 \pm 1,53$. В жалобах указывались фебрильная лихорадка (70%), кашель (100%), ринит (50%). По данным объективного осмотра в удовлетворительном состоянии находились 30% больных, в состоянии средней степени тяжести 70%. У всех пациентов присутствовали жесткое дыхание и гиперемия зева, в 40% случаев выслушивались хрипы в легких. При анализе лекарственной терапии при ВП АБТ назначались в 100% случаев, муколитики и отхаркивающие средства в 80%. В 100% в 2017 году назначались топические антисептики, которые при ВП не показаны [2], в 2019 году их назначение снизилось до 20%. В среднем, один пациент получил $4,80 \pm 0,34$ препарата. Положительным фактом является рациональный выбор АБП, а также, назначение муколитических препаратов,

которые улучшают проникновение АБП в легочную ткань. Так, Амброксол усиливает проникновение в бронхиальный секрет и легочную ткань антибиотиков — амоксициллина, цефуроксима и эритромицина, и стимулирует синтез сурфактанта, тем самым повышая эффективность АБТ при бактериальных процессах в легких [6].

Выводы:

Положительные результаты:

1. В 2019 году достоверно снизилось назначение противовирусных (2017 год - 46,7% и 2019 год - 10 %) и антибактериальных препаратов при остром назофарингите (2019 году – ни одному ребенку), достоверно увеличилось назначение сосудосуживающих капель 2017 – 20%, 2019 – 90%)

2. При остром бронхите достоверно снизилось назначение антибактериальных препаратов (2017 год– 40% и в 2019 году - 10%) и препаратов для восстановления микрофлоры (2017 год - 43,3% и 2019 год - 10%), которые не показаны при остром бронхите согласно клиническим рекомендациям

3. При остром тонзиллите и пневмонии антибиотикотерапия стала более адекватной (амоксициллин и амоксиклав)

4. В 2 раза снизилось количество назначенных препаратов на одного ребенка при остром ларингите (на 33% чаще стали назначать ингаляции с ГКС (Пульмикорт).

Негативные результаты:

1. Для лечения респираторных заболеваний ВДП по-прежнему используется более 4-х препаратов на одного больного, что не соответствует ФКР.

2. По-прежнему не проводится экспресс диагностика БГСА тонзиллита, доля назначений АБП составила 100%, что не соответствует ФКР, однако АБТ при остром тонзиллите стала более адекватной.

3. Для лечения детей с ВП возросло количество лекарственных препаратов назначенных на одного больного ($4,80 \pm 0,34$)

Список литературы:

1. Камаев А.В., Трусова О.В., Коростовцев Д.С., Макарова И.В., Калюжин О.В. Алгоритм ведения детей с острыми респираторными инфекциями на амбулаторном этапе/ Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2016. №4. – с. 59-65

2. Клинические рекомендации «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей » / Под руководством А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой// Москва. – 2018. – 33 с.

3. Клинические рекомендации «Острый бронхит у детей» / Под руководством А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой// Москва. – 2018. – 27 с.

4. Клинические рекомендации «Острый тонзиллит у детей» / Под руководством А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой// Москва. – 2016. – 24 с.

5. Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у детей» / Под руководством А.Г. Чучалина// Москва : Оригинал-макет, 2015. — 64 с.

6. Малахов А. Б. Фармакотерапия кашля у детей с респираторными инфекциями/Малахов А. Б., Дронов И. А. // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2014. – № 1. – С.45–49

УДК 616-053.32

Мартыненко Ю.А., Рубинов М.А.
ОСТЕОПАТИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕДОНОШЕННЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Кафедра госпитальной педиатрии
Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Martynenko Yu.A., Rubinov M.A.
OSTEOPATHY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PRETERM INFANTS
WITH RESPIRATORY DISORDERS

Department of hospital pediatrics
Department of nervous diseases, neurosurgery and medical genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: martynenkomed@mail.ru

Аннотация. В данной статье представлены ближайшие результаты проспективного исследования по оценке эффективности остеопатического лечения у недоношенных новорожденных.

Annotation. This article presents the immediate results of a prospective study to evaluate the effectiveness of osteopathic treatment in premature infants.

Ключевые слова: недоношенность, РДС, БЛД, остеопатия, новорожденный.

Key words: prematurity, RDS, BPD, osteopathy, newborn.

Введение

Ежегодно в России рождается около 6% недоношенных детей. В среднем в мире эта цифра достигает 10%.[3]. Современные методы неонатальной помощи позволяют выхаживать таких детей. Однако, в раннем неонатальном периоде в 60% случаев у них развиваются дыхательные нарушения [1].

По данным литературы, остеопатическое сопровождение может помочь новорожденным, адаптироваться к внеутробной жизни, развивая навыки сосания, глотания, дыхания с правильной биомеханикой, тем самым уменьшая частоту возникновения хронических заболеваний в старшем возрасте. В то же время, мы встретили лишь единичные исследования эффективности остеопатического лечения у недоношенных детей в странах Европы [4,5].

Цель исследования – оценить эффективность остеопатического лечения недоношенных новорожденных с нарушением функции дыхания.

Материалы и методы исследования

В период с 01.10.19 по 01.03.20 проведено остеопатическое обследование и лечение 40 новорожденных на базе отделения патологии новорожденных №1 Областной детской клинической больницы. Дизайн исследования – рандомизированное контролируемое исследование, одиночное слепое. Ослепление достигается путем отсутствия у оценивающего эффективность лечения специалиста возможности идентифицировать у пациентов наличие или отсутствие остеопатического лечения. В исследование включили 21 ребенка. Критерии включения: гестационный возраст от 23 до 32 недель, диагностированные РДСН, дыхательная недостаточность сразу после рождения, оценка по шкале Апгар в конце 1й минуты ≤ 6 . Критерии исключения: тяжелые врожденные пороки развития, перенесенные оперативные вмешательства, гестационный возраст > 32 недель. Средний гестационный возраст пациентов $28,8 \pm 2,6$ недель, из них мальчиков 57% (n=12), девочек 43% (n=9). Проведено от 1 до 3 сеансов остеопатического лечения, всего 50. 6 детей осмотрены через 1 – 4 недели после выписки.

Результаты исследования и их обсуждение

В остеопатии объектом диагностики и лечения является соматическая дисфункция (СД) (МКБ-10 – M99)[2]. Распределение СД у наших пациентов по уровням локализации:

Таблица 1

Распределение СД по локализации

Глобальные					
Биомеханическая		Ритмогенная			
		Краниальная		Дыхательная	
33%		100%		100%	
Региональные					
Региона головы	Региона шеи	Грудной клетки	Поясничного региона	Региона таза	Региона твердой мозговой оболочки
28%	19%	42,8%	19%	14,2%	100%

Дети хорошо переносили лечение. Мы не наблюдали ухудшения состояния. У большинства пациентов отметили ускорение прибавки веса, созревание функций сосания и глотания, улучшение дыхания. У всех

осмотренных детей после выписки отметили хорошую динамику роста и развития, отсутствие дыхательных нарушений.

Выводы:

1. Отметили хорошую переносимость остеопатического лечения недоношенными новорожденными.
2. У всех обследованных и получивших остеопатическое лечение детей определяли глобальные ритмогенные СД и соматическую дисфункцию региона твердой мозговой оболочки.
3. Для оценки эффективности остеопатического лечения, необходимо продолжить исследование.

Список литературы:

1. Истоки здоровья недоношенных детей: учеб.-метод. пособие: в 3 ч. / Л.Н. Сафронова, П.Н. Шабалов. — СПб. 2010. — Ч. 3. — 83 с.
2. Остеопатия на этапах медицинской реабилитации. Клинические рекомендации. — СПб.: «Невский ракурс», 2015
3. Сахарова Е.С. Принципы оказания помощи недоношенным детям в постнеонатальном периоде/ Кешишян Е.С., Сахарова Е.С. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. - №59. – С. 40-45
4. Diego Lanaro. Osteopathic manipulative treatment showed reduction of length of stay and costs in preterm infants: a systematic review and meta-analysis/ Diego Lanaro, Nuria Ruffini, Andrea Manzotti, Gianluca Lista// Medicine (Baltimore). – 2017. - №96. – P. 12
5. L Vismara. Timing of oral feeding changes in premature infants who underwent osteopathic manipulative treatment/ L Vismara, A Manzotti, A G Tarantino, G Bianchi// Complement Ther Med. – 2019. - №43. – P. 49-52

УДК 54.03

**Малкова А.О., Селиванов А.А., Белоконова Н.А.
ОСМОТИЧЕСКИЕ И БУФЕРНЫЕ СВОЙСТВА АДАПТИРОВАННЫХ
МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ «МАЛЮТКА» И «SIMILAC»**

Кафедра общей химии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Malkova A.O., Selivanov A.A., Belokonova N.A.
OSMOTIC AND BUFFER PROPERTIES OF ADAPTED INFANT
FORMULAS «BABY» AND «SIMILAC»**

Department of general chemistry
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: alinamedia@mail.ru

Аннотация. Молочные смеси восстанавливали путем разведения соответствующими типами вод, учитывая рекомендации на упаковке. Буферная ёмкость по кислоте у молочных смесей выше, чем у грудного молока. По совокупности критериев (рН, буферная емкость по кислоте, осмоляльность, электропроводность) для детей в возрасте от 0 до 6 месяцев наиболее подходит МС «Малютка 1». На практике, по данным проведенного анкетирования, ее используют значительно реже по сравнению со смесью «Similac 1».

Annotation. Infant formulas were reconstituted by dilution with several types of water, taking into account the recommendations on the package. The acid buffer capacity of infant formula is higher than that the breast milk. According to the set criteria (pH, buffer capacity for acid, osmolality, electrical conductivity) for children aged from 0 to 6 months, infant formula «Malyutka1» is most suitable. In practice, according to the survey, it is used much less often compared to the «Similac 1».

Ключевые слова: восстановленные молочные смеси, буферные свойства, осмоляльность.

Key words: reconstituted milk mixtures, buffering properties, osmolality.

Введение

В материнском молоке содержатся все необходимые витамины и минералы, оно легко усваивается, повышает иммунитет ребенка, а также обеспечивает его полноценное рост и развитие. Уникальность грудного молока заключается ещё в том, что его состав меняется на протяжении всего периода вскармливания, подстраиваясь под потребности ребенка. [3-6]

Когда мама по тем или иным причинам испытывает трудности с кормлением грудью, тогда ребенка переводят на смешанное или искусственное вскармливание. Основу такого питания составляют специализированные продукты промышленного выпуска – современные адаптированные молочные смеси. На сегодняшний день в России представлен широкий ассортимент адаптированных молочных смесей, как отечественных, так и зарубежных производителей. Все они отличаются по белковому, углеводному и жировому компонентам, макро- и микронутриентам, витаминам, энергетической ценности.

Одним из важнейших свойств женского грудного молока является буферная ёмкость [2], которая зависит от содержания белка. Чем она ниже, тем быстрее снижается уровень рН кишечного содержимого, что способствует росту бифидобактерий и подавлению патогенной микрофлоры. Буферная емкость грудного молока изменяется в интервале 3,9- 5,7 ммоль/кг[1].

Цель исследования – определение осмотических и буферных свойств адаптированных молочных смесей «Малютка» и «Similac».

Материалы и методы исследования

Объекты исследования: две линейки молочных смесей – «Малютка» и «Similac». В данных смесях были взяты продукции, подходящие для детей до 6

мес. (Малютка 1, Similac 1), от 6 мес. до 12 мес. (Малютка 2, Similac 2), от 12 мес. до 18 мес. (Малютка 3, Similac 3), с 18 мес. (Малютка 4, Similac 4).

Для восстановления сухих молочных смесей применялась дистиллированная вода, вода, кипяченая водопроводная вода и «Угорская» вода.

Молочные смеси восстанавливали путем разведения соответствующими типами вод, учитывая рекомендации на упаковке: к соответствующей навеске добавляли 50 мл воды с температурой 40°C, перемешивали.

Методы и приборы. Для измерения pH использовали прибор «pH-150 МИ». Удельную электропроводность измеряли на кондуктометре «Анион 7020», осмоляльность - на осмометре-криометрическом медицинском ОСКР-1М.

Измерение и расчет буферной емкости: к 20 мл восстановленной смеси, в которой предварительно измерили pH (pH_1), добавляют 2 мл 0,1н HCl, перемешивают и снова измеряют pH (pH_2). По полученным значениям рассчитывают буферную ёмкость по кислоте. Аналогичным образом проводили анализ и расчет буферной ёмкости по основанию, добавляя к 20 мл восстановленной молочной смеси 2 мл 0,1н NaOH.

Буферные ёмкости рассчитывают по формуле:

$$B = \frac{n^{\text{экв}} (\text{сил. эл} - \tau)}{(pH_1 - pH_2) * V_{\text{buffer}}}$$

где n – количество вещества сильного электролита, моль; pH_1 – первоначальное значение молочной смеси; pH_2 – значение молочной смеси после добавления 2 мл сильного электролита; V_{buffer} – объем молочной смеси, л.

Результаты исследования и их обсуждение

Экспериментальные результаты представлены в табл.1 и на рис 1

Таблица 1

Величина pH, электропроводность и осмоляльность молочных смесей
«Малютка» и «Similac»

Название МС	pH	Электропроводность	Осмоляльность
		мСм/см	ммоль/кг
Малютка 1	6,58	2,19	297
Малютка 2	6,53	2,14	384
Малютка 3	6,44	2,67	315
Малютка 4	6,47	2,69	314
Similac 1	6,42	2,34	315
Similac 2	6,34	2,5	296
Similac 3	6,44	4,1	373
Similac 4	6,56	4,6	387

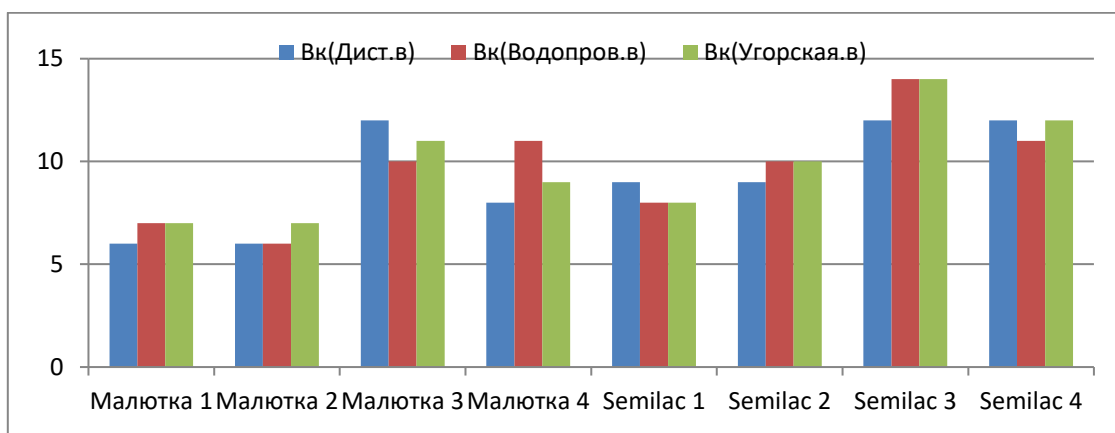


Рис.1 Буферная емкость по кислоте молочных смесей «Малютка» и «Similac» при восстановлении разными типами вод: дистиллированная, водопроводная (кипяченая), «Угорская»

Как видно из данных таблицы 1, величина рН молочных смесей, восстановленных дистиллированной водой, находится в диапазоне 6,3-6,6. Грудное молоко имеет величину рН 7-7,2 [1]. Буферная ёмкость по кислоте у молочных смесей «Малютка 3» и «Малютка 4» выше, чем у молочных смесей «Малютка 1» и «Малютка 2» (рис.1). Буферная ёмкость по кислоте у молочных смесей «Similac» выше, чем у молочных смесей «Малютка». При восстановлении молочных смесей и водопроводной кипяченой водой или «Угорской» водой буферная емкость изменяется.

Наибольшую буферную ёмкость по кислоте имеет смесь «Similac 3» при восстановлении разными типами вод, что может свидетельствовать о наличии в составе смеси большого количества анионных радикалов, которые будут снижать активную кислотность желудка.

Кроме того, в результате исследования было выявлено, что буферная ёмкостью по основанию при восстановлении молочных смесей различными типами вод существенно не изменяется и находится в интервале значений 3 – 3,6 ммоль/л.

Важным показателем качества смеси является осмоляльность. Она не должна превышать 280-320 ммоль/кг во избежание перегрузки тубулярного аппарата почек.

В ходе исследования также проводилось измерение электропроводности восстановленных молочных смесей. По полученным данным, можно сделать вывод, что наибольшую электропроводность имеют смеси «Similac 3» и «Similac 4», восстановленные дистиллированной водой ($\kappa = 4,1$ мСм/см). Важно отметить, что электропроводность восстановленных молочных смесей, осмоляльность которых находится в указанном выше диапазоне, изменяется от 2,3 мСм/см до 2,7 мСм/см. Исключение составила электропроводность МС «Малютка 2». Электропроводность грудного молока – до 2 мСм/см [1]. Таким образом, электропроводность может быть оперативным критерием контроля качества МС по содержанию электролитов, а также равномерности распределения солей в готовой продукции.

Обобщая полученные экспериментальные данные, можно заключить: оперативными критериями качества восстановленных МС являются показатели – рН, буферная емкость по кислоте, осмоляльность, электропроводность. По совокупности этих критериев для детей в возрасте от 0 до 6 месяцев наиболее подходит МС «Малютка 1».

На базе ГБУЗ СО "Артёмовская АДБ" проведено анкетирование 50 респондентов по использованию детских молочных смесей, их качеству, переносимости смесей детьми в возрасте до 6 месяцев. Из анализа полученных данных выявлено, что большинство женщин используют для кормления своего ребенка смеси НАН (13 респондентов-26%), «Similac» (17 респондентов-34%) и Нутрилон (15 респондентов-28%), и только 6% МС «Малютка» (3 респондента).

Выводы:

1. Величина рН молочных смесей, восстановленных дистиллированной водой, находится в диапазоне 6,3-6,6.

2. Буферная ёмкость по кислоте у молочных смесей «Малютка 3» и «Малютка 4» выше, чем у молочных смесей «Малютка 1» и «Малютка 2». Буферная ёмкость по кислоте у молочных смесей «Similac» выше, чем у молочных смесей «Малютка». При восстановлении молочных смесей и водопроводной кипяченой водой или «Угорской» водой буферная емкость изменяется незначительно.

3. Электропроводность восстановленных молочных смесей, осмоляльность которых находится в указанном диапазоне 280-320 ммоль/кг, изменяется от 2,3 мСм/см до 2,7 мСм/см. Исключение составила электропроводность МС «Малютка 2».

4. По совокупности критериев (рН, буферная емкость по кислоте, осмоляльность, электропроводность) для детей в возрасте от 0 до 6 месяцев наиболее подходит МС «Малютка 1». На практике, по данным проведенного анкетирования, ее используют значительно реже по сравнению со смесью «Similac 1».

Список литературы:

1. Белоконова Н.А. Диффузия минерального состава молочных смесей через полупроницаемую мембрану в сравнении с грудным молоком и модельным раствором / Н.А.Белоконова, Е.Ю.Ермишина, Н.А.Наронова, .В.Бородулина / Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология.-2018.- Т.8.-№1.- С.115-121

Белоконова Н.А. Характеристика состава и свойств смесей для искусственного вскармливания при разведении питьевой водой разного типа. / Н.А.Белоконова, Н.Е.Санникова, Т.В. Бородулина, Р.П.Лелекова и др. / Вопросы детской диетологии.-2015.- Т.13.- № 2.- С.17-21

2. Выбор подходящей детской смеси [Электронный ресурс] // URL: <https://similac.ru/baby-feeding/vybor-podhodyashchey-detskoy-smesi> (дата обращения: 01.03.2020)

3. Шесть преимуществ грудного вскармливания [Электронный ресурс] // URL: <https://www.pro-malyutok.ru/> (дата обращения: 01.03.2020)

4. Breastfeeding and the Use of Human Milk // American Academy of Pediatrics.- 2012.- Vol. 129.- №3.- P.827 – 841

5. Erickson P.R. Investigation of the role of human breast milk in caries development / P.R. Erickson, E. Mazhari // American Academy of Pediatric Dentistry.- 1999.- Vol. 21.- №2.- P. 86-90

УДК 616.61-008.64

**Мазур А.С.¹, Фрайфельд Т.А.¹, Журавлева Н.С.^{1,2}, Минеева Н.Ю.²,
Телина А.С.², Хорошеев С.А.²**

Эпидемиология хронической болезни почек у детей Свердловской области

¹Кафедра госпитальной педиатрии

Уральский государственный медицинский университет

²ГАУЗ СО ОДКБ

Екатеринбург, Российская Федерация

**Mazur A.S.¹, Frayfeld T.A.¹, Juravleva N.S.^{1,2}, Mineeva N.Y.²,
Telina A.S.², Khorosheev S.A.²**

The epidemiology of the chronic kidney disease in children of the Sverdlovsk region

¹Department of hospital pediatrics

Ural state medical university

²GAUZ SO ODKB

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: tania.frayfeld@mail.ru

Аннотация. Данная статья посвящена исследованию структуры заболеваемости хронической болезни почек у детей, госпитализированных в нефрологическое отделение государственного автономного учреждения здравоохранения свердловской области "Областная детская клиническая больница" (ГАУЗ СО ОДКБ) за период 2018-2019 годов. Приведены данные об эпидемиологии заболевания, его основных этиологических факторах, стадий болезни, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний.

Annotation. This article is devoted to the study of the structure of chronic kidney disease incidence in children admitted to the nephrology department of the State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Regional Children's Clinical Hospital" (GAUZ SO ODKB) for the period 2018-2019 years. The data about the epidemiology of the disease, its major etiological factors, disease stage, presence of complications and associated diseases.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, эпидемиология, дети.

Key words: chronic kidney disease, epidemiology, children.

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это наличие любых маркеров, связанных с повреждением почек и персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза. Основными критериями для постановки диагноза ХБП II-V стадии являются стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 90 мл/мин на 1,73м² или наличие одного или более маркеров поражения почек (например, альбуминурия, аномальный осадок мочи), выявляемых в течение 3 и более месяцев. Современная классификация ХБП, предложена К/DOQI в 2002г., основана на определении уровня СКФ.

Данная болезнь в настоящее время представляет серьезную проблему для Всемирной организации здравоохранения, так как количество зарегистрированных случаев ежегодно увеличивается, что может привести к развитию настоящей «эпидемии» [4]. Также у детей с ХБП выявлен повышенный риск смертности в детстве и в молодом возрасте [5]. Установлено, что продолжительность жизни педиатрического пациента на диализе сокращается на 50 лет по сравнению с контрольной группой, соответствующей его возрасту и этнической принадлежности [2].

Высокая распространенность заболевания характерна и для субъектов Российской Федерации. В Свердловской области в 2018г. зарегистрировано 990 детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы (ОМС), в том числе по данным пренатальных консилиумов 242 пациента (24%). Структурные аномалии развития ОМС (пиелозктазия, гидронефроз, мегауретер) были выявлены более чем у половины новорожденных и детей грудного возраста (64,9%). Распространенность гломерулярных, тубулоинтерстициальных болезней почек у детей в регионе имеет тенденцию к уменьшению (1472,8‰ в 2018г.); у подростков остается на прежнем уровне (2913,2‰ в 2018г.), что, в целом, отражает динамику данных показателей в России и других субъектах Уральского федерального округа (УрФО). Характерно утяжеление паренхиматозных заболеваний почек у детей в дошкольном возрасте, в том числе иммунокомплексной этиологии, с прогрессированием, в дальнейшем, до III-V стадий ХБП у подростков. [2]

Цель исследования – изучить эпидемиологию заболеваемости ХБП у детей: возрастную-половую структуру болезни, стадии и причины формирования патологии, значение лабораторных показателей, наличие сопутствующих заболеваний и осложнений.

Материалы и методы исследования

Предметом исследования явились данные 70 выписных эпикризов из историй болезни, заполненных на детей, находившихся на госпитализации в нефрологическом отделении ГАУЗ СО ОДКБ в 2018-2019гг., включенных в

Федеральный регистр ХБП Российской Федерации. Были приняты следующие критерии включения пациентов в данное исследование:

1. информированное добровольное согласие родителей на участие ребенка в клиническом исследовании;
2. возраст детей от 0 месяцев до 18 лет;
3. установленный диагноз хронической болезни почек в соответствии с критериями K/DOQI, 2002;
4. уровень СКФ, не превышающий 138,6 ммоль/л на 1,73м².

Исследование было проведено ретроспективным статистическим методом путем первичного анализа данных. С использованием программы MS Excel с расчетом t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Диагноз ХБП у пациентов ставился на основании критериев, предложенных K/DOQI в 2002г. Для каждого исследуемого года было оценено распределение ХБП по полу и возрасту пациентов, стадиям и причинам формирования патологии, значению лабораторных показателей, наличию сопутствующих заболеваний и осложнений.

Распределение по полу детей с ХБП, поступивших в нефрологическое отделение ГАУЗ СО ОДКБ, составляет:

- в 2018г. заболевших 35 человек, из них 24 мальчика ($Q=0,70$), 11 девочек ($Q=0,30$). В 2019г. заболевших 35 человек, из них 21 девочка ($Q=0,60$), 14 мальчиков ($Q=0,40$).
- в 2018г. средний возраст пациентов составил $11,4 \pm 0,86$ лет, в 2019г. – $8,5 \pm 1$ лет. t-критерий Стьюдента для данных показателей составил 1,995 при $\alpha=0,05$.

Основной причиной формирования ХБП (рисунок 1) в 2018г. является двусторонний уретерогидронефроз ($Q=0,49$), а в 2019г. – дисплазия ткани почек и двусторонний уретерогидронефроз ($Q=0,37$). Общая доля врожденных и наследственных заболеваний составляет $Q=0,94$ в 2018г. и $Q=0,88$ в 2019г. среди всех причин ХБП у детей. Данная закономерность коррелирует с мировыми и российскими данными [1,2].

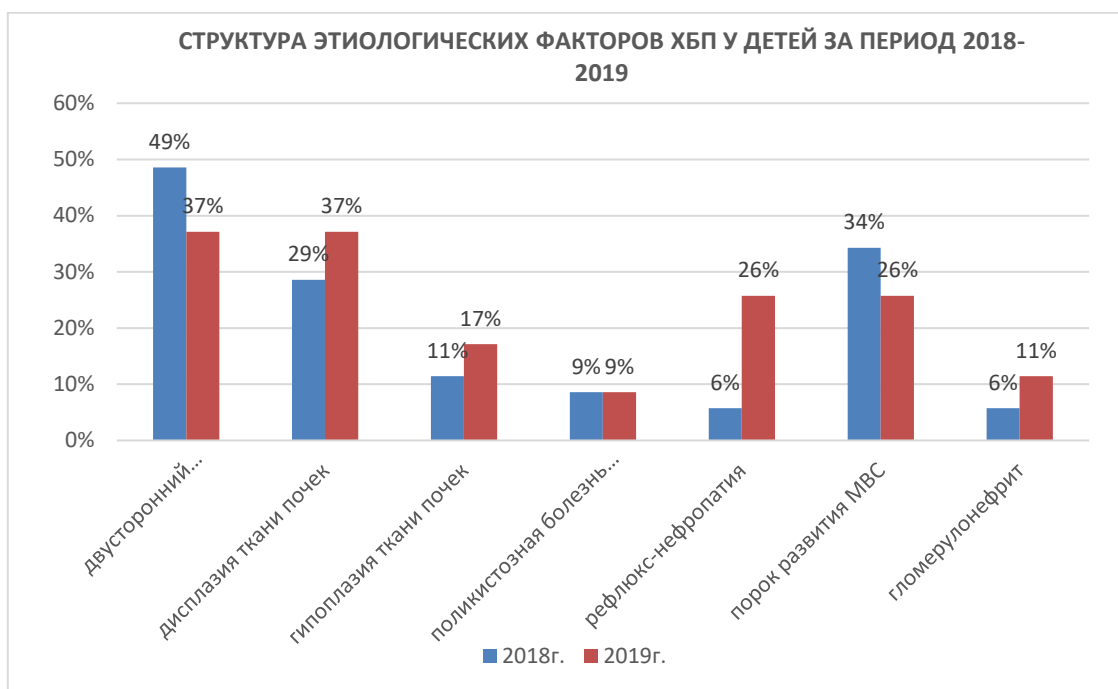


Рисунок 1. Структура этиологических факторов ХБП у детей за период 2018-2019гг.

Структура заболеваемости ХБП (рисунок 2) у детей за период с 2018-2019гг. претерпела следующие изменения:

I степень в 2018 составляла $Q=0,17$, в 2019 – уменьшилась до $Q=0,09$.

II степень в 2018 составляла $Q=0,40$, в 2019 – уменьшилась до $Q=0,23$.

III А степень в 2018 составляла $Q=0,17$, в 2019 не изменилась – $Q=0,17$.

III Б степень в 2018 составляла $Q=0,09$, в 2019 – увеличилась до $Q=0,26$.

IV степень в 2018 составляла $Q=0,17$, в 2019 – уменьшилась до $Q=0,14$.

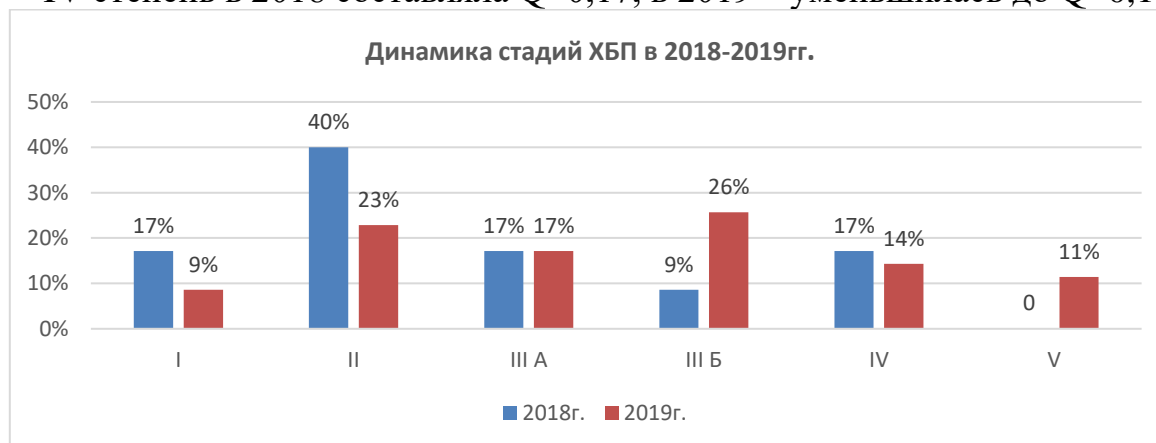


Рисунок 2. Динамика стадий ХБП у детей за период 2018-2019гг.

Наиболее важным показателем для оценки прогрессирования ХБП является уровень СКФ. Среднее значение индекса в 2018г. – $66,5 \pm 6,37$ мл/мин на $1,73\text{м}^2$, в 2019г. – $56,9 \pm 10,98$ мл/мин на $1,73\text{м}^2$. t-критерий Стьюдента между средними значениями СКФ составил 2,005 при $\alpha=0,05$. Также маркерами почечного повреждения при ХБП являются протеинурия, уровень креатинина и мочевины. Для данных параметров были проведены аналогичные расчеты:

1. в 2018г. среднее значение уровня креатинина составило $134,5 \pm 16,98$ мкмоль/л и $158,2 \pm 25,2$ мкмоль/л в 2019г. t-критерий Стьюдента равен 2 при $\alpha=0,05$;

2. в 2018г. среднее значение уровня мочевины составило $9,76 \pm 0,95$ ммоль/л и $11,39 \pm 1,01$ мкмоль/л в 2019г. t-критерий Стьюдента равен 2 при $\alpha=0,05$;

3. в 2018г. среднее значение уровня белка равно $1,06 \pm 0,4$ г/л и $0,41 \pm 0,14$ г/л в 2019г. t-критерий Стьюдента равен 2 при $\alpha=0,05$.

Была выявлена достоверная корреляционная связь между лабораторными показателями (СКФ, креатинин, мочевина, протеинурия) и стадиями ХБП: в 2018г. и в 2019г. t-критерий Стьюдента равен 2 при $\alpha=0,05$.

Среди осложнений заболевания в исследуемый временной период наиболее часто встречается железодефицитная анемия ($Q=0,34$). Основным сопутствующим заболеванием в 2018 является хронический пиелонефрит ($Q=0,34$), в 2019г. – хронический вторичный пиелонефрит и нейрогенная дисфункция мочевого пузыря ($Q=0,14$).

Выводы:

1. Средний возраст пациентов в 2019г. ($8,5 \pm 1$ лет) ниже, по сравнению с 2018г. ($11,4 \pm 0,86$ лет). t-критерий Стьюдента равен 2 при $\alpha=0,05$. Преобладающая возрастно-половая группа в структуре заболеваемости ХБП за 2018г. – мальчики в возрасте 7-12 лет ($Q=0,31$), в 2019г. – девочки в возрасте 0-3 лет ($Q=0,17$).

2. Наблюдается прогрессирование стадий ХБП: в 2018г преобладающей стадией является II ($Q=0,40$), в 2019г – III Б ($Q=0,26$). Также в 2019г появляется V стадия болезни. Данные изменения, вероятно, связаны с прогрессированием заболевания в исследуемый временной период.

3. Наиболее частой причиной, приводящей к формированию ХБП, являются врожденные и наследственные заболевания ОМС. Преобладающим заболеванием в 2018г является двусторонний уретерогидронефроз ($Q=0,49$), а в 2019г. – двусторонний уретерогидронефроз и дисплазия ткани почек ($Q=0,37$).

4. Самым частым осложнением ХБП у детей в 2018г и в 2019г является железодефицитная анемия ($Q=0,34$).

5. Среди сопутствующих заболеваний у детей с ХБП первое место по частоте встречаемости в 2018г занимал хронический вторичный пиелонефрит ($Q=0,34$), в 2019г - хронический вторичный пиелонефрит ($Q=0,14$) и нейрогенная дисфункция мочевого пузыря ($Q=0,14$).

6. СКФ отражает течение исследуемого заболевания у детей, среднее значение в 2019г. – $56,9 \pm 10,98$ мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$, что меньше, чем в 2018г. – $66,5 \pm 6,37$ мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$, и коррелирует с прогрессированием стадий ХБП в 2019г.

7. Установлена достоверная корреляционная связь между уровнем СКФ, креатинина, мочевины, протеинурии и стадией ХБП (t-критерий Стьюдента равен 2 при $\alpha=0,05$).

Список литературы:

1. Даминова, М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования / М.А. Даминова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9— №2. — С.36–41
2. Заболеваемость детского населения Свердловской области/Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России//Статистические материалы. —2017. — Ч. V, VI, IX, X
3. Becherucci F. Chronic kidney disease in children/ F. Becherucci, R. Roperto and others//Clinical Kidney Journal. — 2016. —Т.9 — №4. — С. 583–591
4. Grill A. Approach to the detection and management of chronic kidney disease/A. Grill, S. Brimble// Can Fam Physician. — 2018. —№10. —С. 728–735
5. Tong A. Standardised Outcomes in Nephrology—Children and Adolescents (SONG-Kids): a protocol for establishing a core outcome set for children with chronic kidney disease/ A. Tong, S. Samuel, M. Zappitelli and others// Trials. — 2016. — №17. — С. 401

УДК 615.33

**Медведева М.В., Кошелева А.В., Кравчук Э.С.
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В
ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии
Тверской государственный медицинский университет
Тверь, Российская Федерация

**Medvedeva M.V., Kosheleva A.V., Kravchuk E.S.
ADVERSE EFFECTS OF ANTIBIOTIC THERAPY IN PEDIATRIC
PRACTICE**

Department of Microbiology and Virology and Immunology
Tver State Medical University
Tver, Russian Federation

E-mail: ellada__92@mal.ru

Аннотация. В статье представлен краткий обзор основных негативных эффектов антибактериальной терапии у детей различного возраста. Рассмотрены возможности применения различных лекарственных форм и дозировок отдельных групп антибиотиков в педиатрической практике.

Annotation. The article provides a brief overview of the main negative effects of antibiotic therapy in children of different ages. The possibilities of using various

drug forms and dosages of certain groups of antibiotics in pediatric practice are considered.

Ключевые слова: антибиотики, антибактериальная терапия, побочные действия, дети, дисбиоз.

Key words: antibiotics, antibiotic therapy, side effects, children, dysbiosis.

Введение

Более полувека назад началась эпоха антимикробных препаратов, которые сыграли огромную роль в жизни современного человеческого общества. Проблема рационального назначения антибактериальных препаратов для лечения инфекционных заболеваний в педиатрии остро ощущается в настоящее время. Благодаря правильному выбору антибиотика сокращается продолжительность заболевания и риск осложнений. Но абсолютно безвредных лекарственных средств нет, и у всех антибиотиков можно выделить побочные эффекты: сопутствующие нежелательные фармакологические действия, токсические действия, аллергические реакции.

К сожалению, до настоящего времени отсутствует доступная и систематизированная информация об исследованиях безопасности влияния отдельных препаратов на детей разного возраста, в том числе побочное действие препаратов, дозировки и особенности его введения. Именно поэтому подбор и анализ информации по этой проблеме является актуальным [1,2].

Цель исследования - выявление и систематизация побочных действий известных антибактериальных препаратов в педиатрической практике, возможности их применения в зависимости от лекарственной формы и дозировки.

Материалы и методы исследования

проведен анализ доступных российских и зарубежных источников литературы о возможных побочных эффектах при фармакотерапевтическом применении известных групп антибактериальных препаратов у детей разного возраста.

Результаты исследования и их обсуждение

Антибиотики - это химиотерапевтические природные препараты, их полусинтетические производные и синтетические аналоги, оказывающие в низких концентрациях избирательное бактериостатическое или бактериоцидное действие на микроорганизмы. Существует несколько классификаций антибиотиков:

- по способу получения: природные, синтетические, полусинтетические.
- по типу продуцента: антибиотики, синтезируемые грибами, актиномицетами или бактериями.
- по характеру действия: бактериоцидные, бактериостатические.
- по спектру действия: узкого и широкого спектра

И самой обширной является классификация по химическому строению: бета-лактамы, аминогликозиды, тетрациклины, макролиды, линкозамиды, гликопептиды, полипептиды, полиены и др. [2].

Использование антимикробных препаратов может сопровождаться развитием разнообразных нежелательных реакций. НР - любое неблагоприятное явление, которое развивается в момент клинического использования лекарственного препарата и не относится к его терапевтическим эффектам [6]. Данные многих исследований указывают на то, что антибиотиками обусловлены 25–30% всех НР. Причем, они могут вызвать НР у 6% госпитальных и 2% амбулаторных пациентов [8]. К наиболее распространенным НР или побочным действиям, связанным с приемом антибиотиков относятся расстройства со стороны пищеварительной системы, кишечный дисбактериоз, аллергические реакции, кандидоз, нефротоксичное, нейротоксичное, гематологическое и гепатотоксичное действия и др. [6].

Далее в статье анализируются наиболее часто встречающиеся побочные действия антимикробных препаратов при применении у детей разного возраста.

Бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы).

К побочным действиям этих препаратов относятся:

- Аллергические реакции.
- Нарушение функции печени.
- Кандидоз, дисбиоз кишечника.
- Диспепсические расстройства.

Кроме перечисленного, рекомендуется с осторожностью назначать пенициллины и цефтриаксон детям при почечной недостаточности и с гипербилирубинемией, т.к. возможен повышенный риск нейротоксического действия с развитием судорог [1,4]. Эффективность и безопасность меропенема у детей до 3 мес не установлена, поэтому его нельзя использовать в этой возрастной группе.

В педиатрической практике назначаются бета-лактамы детям до 10 лет в растворах и таблетках по 50 - 100 тыс. ЕД/кг/сут, а старше 10 лет - 3 млн. ЕД/кг/сут. Азтреонам (инъекции) старше 1 мес: 30 мг/кг каждые 6-8ч [6].

Аминогликозиды (стрептомицин, гентомицин, нетилмицин)

У недоношенных детей и детей с нарушенной функцией почек интервал между введениями этих препаратов увеличивают вдвое, а при острой почечной недостаточности, вообще не применяют.

К негативным последствиям приема аминогликозидов относятся:

- Угнетение ЦНС у новорожденных и грудных детей при некорректированных интервалах введения из-за уменьшения скорости клубочковой фильтрации препаратов.
- Ототоксичность. Аминогликозиды способны накапливаться в наружных и внутренних волосковых клетках спирального органа, приводя к их

дегенеративным изменениям. Стрептомицин и гентамицин вызывают вестибулярные расстройства (глухоту, а у детей до 1 года глухонмоту).

- Нефротоксичность. Аминогликозиды накапливаются в эпителиальных клетках проксимальных канальцев почек и вызывают разрушение лизосом, нарушение функции некоторых ферментов.

- Нервно-мышечный блок, который приводит к слабости дыхательных мышц и далее к параличу дыхания.

- Нарушение всасывания некоторых питательных веществ, лекарств из кишечника.

- Аллергические реакции, полиневриты, флебиты [3].

Этим перечнем побочных реакций объясняется, что аминогликозиды - это преимущественно "стационарные" препараты и используются у детей для лечения инфекций в отделениях интенсивной терапии, в хирургических отделениях.

Преимущественно аминогликозиды назначаются с 1 месяца. Но чаще предпочтение отдают нетилмицину как наиболее безопасному (в/в или в/м, 6-8 мг/кг сутки), а рекомендуемая доза гентамицина - 4-6 мг/кг сут. [6].

Тетрациклины (тетрациклин, доксициклин).

Новорожденным, детям до 8 лет тетрациклины противопоказаны (за исключением случаев отсутствия более безопасной альтернативы). Это связано с числом опасных осложнений, вызываемых антибиотиками этой группы:

- Синдром «тетрациклиновых зубов»: прорезывание после 2 лет, желтый цвет (цвет тетрациклинов), неправильная форма и расположение, кариес. Это связано с нарушением развития костной ткани.

- Повышение внутричерепного давления и вздутие родничка.

- Кандидоз, дисбиоз.

- Нарушение белкового синтеза. Развитие истощения, снижение резистентности к инфекции, нарушение нервно-мышечной передачи.

- Гепатотоксичность. Уменьшается синтез альбуминов и других белков; тормозится метаболизм билирубина и азотистых шлаков.

- Синдром Фанкони вызван действием окисленных продуктов тетрациклинов при длительном хранении.

- Вестибулярная ототоксичность вызывается миноциклином.

Поэтому тетрациклин (таблетки, капсулы, мазь) чаще назначается как наружное средство по 4-6 раз в сутки. Доксициклин (капсулы, таблетки, инъекции) 5 мг/кг/сут (но не более 0,2 г) [8].

Макролиды (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин).

Они являются одной из самых безопасных групп антибиотиков. При их применении не отмечено случаев нефро-, нейро- и гематотоксичности, развития артро- и хондропатий, фотосенсибилизации, при этом крайне редко встречаются аллергические реакции и диспепсические расстройства.

Преимущественно назначаются детям с 1 месяца: эритромицин в форме таблеток и суспензий - по 30-50 мг/кг/сут., с 6 месяцев - рокситромицин и кларитромицин в таблетках по 5-8 мг/кг/сут. Однако, безопасность диритромицина, кларитромицина у детей до 6 мес не определена [5,7].

Линкозамины (линкомицин, клиндамицин)

К побочным действиям линкозаминов относится:

- Гематологические реакции: тромбоцитопения, нейтропения.
- Аллергические реакции.
- Диспепсические расстройства.

У новорожденных детей используют только парентеральные лекарственные формы в виде инъекций. Дозировка линкомицина - по 10-20 мг/кг/сут, клиндамицина старше 1 мес: 20-40 мг/кг/сут (не более 3,0 г) [6].

Гликопептиды (ванкомицин и тейкопланин)

Эта группа антибиотиков может вызвать:

- Синдром «красной шеи»: прилив крови к шее, лицу; боли и спазмы в груди и спине, крапивница, снижается артериальное давление. Это вызывается быстрым введением препаратов совместно с местными анестетиками.
- Нефротоксичность, ототоксичность (нарушение восприятия высокочастотных колебаний), гематотоксичность (нейтропения, тромбоцитопения).
- Тромбофлебиты, кардиоваскулярные нарушения, аллергические реакции [1].

У детей и новорожденных гликопептиды следует применять с осторожностью, только при тяжелых инфекциях, из-за их медленного полураспада в организме. Назначаются курсовым приемом на несколько дней детям старше 1 месяца. Примерные дозы ванкомицина старше 1 мес: 10-60 мг/кг/сут. по 2-4 раза в день [5].

Полиены (нистатин, леворин, амфотерицин В)

Серьезных специфических проблем, связанных с назначением полиенов детям, не зарегистрировано. Однако, при системном проявлении могут вызвать:

- Диспепсические расстройства и аллергические реакции, редко - синдром Стивенса-Джонсона.
- Понижение диуреза или полиурия.
- Гепатотоксический эффект, нарушения электролитного баланса.
- Гематологические реакции.
- Местные нежелательные реакции: раздражение кожи и слизистых оболочек [3].

Рекомендуется назначать полиены детям с 5 лет. Нистатин и леворин применяется в форме таблеток по 125-250 тыс. ед. каждые 6 ч, заочно - 3-10 лет: по 1/4 таблетки каждые 8 ч. Амфотерицин в (инъекции, мази) 0,7-1,5 мг/кг/сут. [6].

Выводы

Многие антибиотики, кроме известного благоприятного эффекта, могут негативно влиять на растущий организм ребенка, оказывая отрицательное воздействие на органы или системы, нарушая их работу или всего организма в целом, порой приводя к летальному исходу. Но это происходит только у пациентов с явными факторами риска развития определенных побочных эффектов. Поэтому, при назначении препаратов необходимо учитывать особенности детского организма, что крайне важно знать врачу-педиатру.

Список литературы:

1. Захарова И.Н. Нежелательные эффекты антибактериальной терапии в педиатрической практике / И.Н. Захарова, Н.Г. Сугян, И.В. Бережная // Медицинский совет. – 2018. – №2. – С.194-199
2. Зверев В.В. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 448 с.
3. Кукес В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учеб. пособие / Под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева. – 3-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 832 с.
4. Савенкова М.С. Цефалоспорины: история вопроса, классификация, показания к применению парентеральных и пероральных форм. / М.С. Савенкова // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2012. – № 4. – С.56-60
5. Синопальников А.И. Безопасность макролидных антибиотиков: критический анализ / А.И. Синопальников, И.В. Андреева, О.У. Стецюк // Клиническая медицина. – 2012. – №3. – С. 23-30
6. Davies E.C. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a pilot study / E.C. Davies, C.F. Green, D.R. Mottram et al. // J. Clin. Pharm. Ther. – 2006. – Vol. 31, N 4. – P.335–341
7. Guo D. The cardiotoxicity of macrolides: a systematic review/ D.Guo, Y.Cai, D. Chai et al. // Pharmazie. – 2010. – Vol. 65, N 9. – P. 631–640
8. Lazarou J. Incidence of Adverse Drug Reaction in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies. / J. Lazarou, B. Pomeranz, P. Corey // JAMA. – 1998. – № 279. – P.1200–1205

УДК 616.831-006

**Пахомов А.П., Савельева Е.В.
ПРИБРЕТЕННЫЙ ГИПОПИТУИТАРИЗМ У РЕБЕНКА С
ВТОРИЧНЫМ ГИПОКОРТИЦИЗМОМ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ИНТРА-
ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ (СТЕБЕЛЬНОЙ)
КРАНИОФАРИНГЕОМЫ**

Кафедра факультетской педиатрии
Оренбургский государственный медицинский университет
Оренбург, Российская Федерация

Pakhomov A.P., Savelyeva E.V.

ACQUIRED HYPOPITUITARISM IN A CHILD WITH SECONDARY HYPOCORTICISM AFTER REMOVAL OF INTRA-EXTRAVENTRICULAR (STEM) CRANIOPHARYGEOMA

Department of faculty pediatrics
Orenburg State Medical University
Orenburg, Russian Federation

E-mail: an.pakhomov@bk.ru

Аннотация. В данной статье представлен случай манифестации приобретенного гипопитуитаризма (СТГ-дефицит, вторичный гипокортицизм, вторичный гипотиреоз, несахарный диабет), сопровождающегося морбидным ожирением и его осложнениями: инсулинорезистентностью, нарушением толерантности к глюкозе, дислипидемией, вторичной артериальной гипертензией, неалкогольной жировой болезнью печени, стеатогепатитом, двусторонним эпифизиолизом тазобедренных суставов возникла после удаления интра-экстравентрикулярной краниофарингеомы у ребенка после удаления после удаления интра-экстравентрикулярной (стебельной) краниофарингеомы.

Annotation. This article presents a case of manifestation of acquired hypopituitarism (STH deficiency, secondary hypocorticism, secondary hypothyroidism, diabetes insipidus), accompanied by morbid obesity and its complications: insulin resistance, impaired glucose tolerance, dyslipidemia, secondary arterial hypertension, non-hypertension, non-hypertension, and bilateral epiphysiolysis of the hip joints occurred after removal of the intra-extraventricular craniopharyngeoma in a child after removal after removal of the intra-ekstraventrikulyarnoy (after beating) kraniofaringeomy.

Ключевые слова: гипопитуитаризм, краниофарингеома, гипокортицизм.

Key words: hypopituitarism, craniopharygeoma, hypocorticism.

Введение

Краниофарингиомы (К.) – врожденные доброкачественные опухоли эмбрионального происхождения. Наиболее часто встречающаяся опухоль хиазмально-селлярной области. По локализации краниофарингиомы делят на эндо(эндосупра)селлярные, стебельные (супраселлярные) и вентрикулярные. Они характеризуются наличием кистозного и солидного компонентов. Кисты могут формироваться вследствие центральных дегенеративных изменений остатков эпителиальных клеток, стромальных дегенераций или накопления сквамозных эпителиальных клеток [2].

До 30-50% всех случаев болезни (при общей частоте 0,5-2 новых случая на 1 млн населения в год) наблюдаются в детском и подростковом возрасте: пик заболеваемости приходится на возраст 5-14 лет (преобладает

адамантиноподобная краниофарингиома по гистологическому типу с формированием кист) [4].

Прогноз во многом определяется размерами и локализацией опухоли, а также качеством оказания медицинской помощи. Послеоперационная летальность составляет 5—10%, а 5-летняя выживаемость 55—85% [5]. Согласно различным данным, краниофарингиома рецидивирует в 5—35% случаев. Большинство рецидивов возникают в течение пяти лет после операции.

В клинике К. выделяют четыре основных синдрома: эндокринный, гипертензивно-гидроцефальный, психопатологический и хиазмальный. К эндокринным синдромам относят гипогонадный, несахарный диабет, гипотиреоз, гипокортицизм. Часто гипогонадизм и несахарный диабет являются первыми симптомами К. Гипотиреоз и гипокортицизм носят скрытый характер [1].

Цель исследования – изучить и описать особенности течения приобретенного гипопитуитаризма у ребенка 7 лет после удаления краниофарингеомы.

Материалы и методы исследования

Осмотр пациента, работа с медицинскими картами стационарного больного ф.003/у (прошлые госпитализации) за 2018-2019 гг., наблюдение, анализ научной литературы.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинический случай. Пациентка, 7 лет, находилась на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГБУЗ "ОДКБ" с 13.11. по 22.11.2019 г. с диагнозом: Гипопитуитаризм: СТГ-дефицит, вторичный гипокортицизм, вторичный гипотиреоз, несахарный диабет. Состояние после удаления интра-экстравентрикулярной (стебельной) краниофарингеомы от 27.07.2017. Морбидное ожирение (SDS IMT >4,0). Нарушение толерантности к глюкозе. Инсулинорезистентность. Вторичная артериальная гипертензия, стабильная, 2 степени. Врожденный порок сердца - межпредсердное сообщение. ОУ частичная атрофия зрительного нерва, нисходящая. Неалкогольная жировая болезнь печени. Стеатогепатит. Функциональная диспепсия: абдоминальный болевой синдром. Функциональная диарея. Синдром мальабсорбции? Двусторонний эпифизиолиз тазобедренных суставов.

Жалобы при поступлении: на избыточный вес (прибавляет в весе +1,2-2 кг. в месяц), повышенный аппетит, раздражительность, утомляемость, боли в ногах, одышку при незначительной физической нагрузке, головные боли, повышение АД до 130/110 мм. рт. ст.

Больна с июня 2017 года. По данным МРТ головного мозга – выявлено новообразование. 27.07.2017 г в ФГАУ «ННПЦ им. Бурденко» проведена операция – удаление интраэкстравентрикулярной (стебельковой) краниофарингеомы (транскаллезный доступ слева) с МЕРмониторингом. В послеоперационном периоде наблюдались явления диэнцефальной

симптоматики, нейроэндокринные расстройства (несахарный диабет, гипопитуитаризм). Пациентка получала заместительную гормональную терапию (Л-тироксин, кортефом), минирин, проводился учет водно-электролитного баланса.

В настоящее время получает Антика Рапид (десмопрессин) по 60 мг х 3 раза в день, L-тироксин 100 мкг до 30-40 мин до завтрака ежедневно, кортеф по 5 мг х 2 раза в день (09:00 ч и 16:00 ч), метформин по 500 мг х 3 раза в день. Эналаприл по 2,5 мг 1 раз в день (в обед) курсами? по 1 месяцу, в настоящее время не принимают. За последние 4 месяца прибавила 7,5 кг (за последние 7 месяцев + 17 кг), в росте за 4 месяца +4 см. Наросла одышка, усилились затруднения при передвижении.

Клиническое обследование: Общее состояние: средней тяжести. Телосложение: гиперстеническое, непропорциональное. Кожные покровы: обычной окраски, умеренной влажности. Подкожно- жировой слой развит избыточно, распределен равномерно. Толщина подкожно-жировой складки на животе 10-12 см. Аппетит повышен. Мочеиспускание свободное, безболезненное, до 10 раз в сутки. Утомляемость. Раздражительность. Возраст 7 лет 7 мес. Масса 76,0 кг. Рост 124 см. АД 118/76 мм рт ст. Физическое развитие на 8 лет 0 мес. SDS роста = +0,6. ИМТ = 49,2 кг\м². SDS ИМТ > +4,0. Избыток массы тела 219 %. Площадь поверхности тела = 1,67 м². Щитовидная железа 0 степени увеличения, эластичная. Нарушение функции: нет. Паращитовидные железы. Клинические признаки нарушения функции: нет. Судороги в анамнезе: отрицает. Надпочечники. Клинические признаки нарушения функции: избыточный вес. Наружные половые органы сформировались по женскому, правильно. Половая формула: $Ax_0Pb_0Ma_{0-1}Me_0$. Половое развитие по Таннеру I б. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** ФР: избыточная масса тела при нормальном росте. НПР: по возрасту.

Параклиническое обследование:

Общеклинический анализ мочи: удельная плотность 1010 г/л, цвет соломенно-желтый, рН слабощелочная, прозрачная, белок не обнаружен, эпителий плоский 0-1 в поле зрения, лейкоциты 0-1 в поле зрения.

Ацетон мочи – отрицательный, глюкоза 0,1 ммоль/л, уд. вес 1007 г/л.

Газы крови: рН – 7,406 (норма), рСО – 34,8 (снижен), рО₂ – 63,2 (снижен), калий - 4,4 ммоль/л (норма), натрий – 143 ммоль/л (норма), хлор – 112 ммоль/л (повышен), кальций ионизированный – 1,17 ммоль/л (норма), основания НСО₃ – 22,4 ммоль/л, осмоляльность крови – 294,0 ммоль/кг (норма 280-300).

Кортизол крови – 584,0 нмоль/л. ТТГ – 0,0 мкМЕ/мл (норма 0,27-4,2). Т4 своб. – 16,5 пмоль/л (норма 11-22). Инсулин крови – 62,3 мкМЕ/мл (норма 2,6-24,9). Индекс НОМА – 11,4 (норма до 3,5) – инсулинорезистентность.

Гликозилированный гемоглобин – 4,7%.

Гликемический профиль – 8,8-6,0-4,9-8,4-6,3-5,7 ммоль/л.

Гликемия натощак – 5,7 ммоль/л.

Глюкозотолерантный тест: гликемия натощак – 4,4 ммоль/л, через 1 час – 8,6 ммоль/л, через 2 часа – 8,8 ммоль/л. Заключение: нарушение толерантности к глюкозе.

Рентгенография бедренного сустава: Заключение: признаки эпифизеолиза.

ЭХО-КС: Заключение: Полость левого желудочка соответствует морфометрическим показателям. Сократительная способность миокарда сохранена. МПС 5 мм с л-п сбросом крови. ТР 1 ст. МР 0-1 ст.

УЗИ внутренних органов: печень – визуализация практически отсутствует. Эхогенность в видимых сегментах повышена.

УЗИ почек: визуализация отсутствует. Эхогенность не изменена.

УЗИ щитовидной железы и паращитовидных желез: общий объем долей 3,5 см³. Контур четкий, ровный, структура однородная. Кровоток не усилен. Эхогенность не изменена.

Спирометрия: легкая рестрикция.

Холтеровское мониторирование артериального давления: Заключение: Группа – "Night-Peaker". Стабильная, выраженная артериальная гипертензия в ночные часы.

МРТ головного мозга. Протокол МРТ-исследования: На серии МР-томограмм взвешенных по T1, T2, FLAIR получены изображения суб- и супратенториальных структур головного мозга. Состояние после нейрохирургического вмешательства, удаления краниофарингеомы. В субкортикальных отделах теменной области слева, а также в паравентрикулярных отделах слева, небольшие участки кистозно-атрофических, глиозных изменений. Патологического накопления контрастного вещества не выявлено. Мозолистое тело деформировано, в передних отделах истончено. Желудочки в размерах незначительно увеличены, асимметричны, левой боковой деформирован. Хиазмально-селлярная цистерна расширена. Ткань гипофиза без явных очаговых изменений МР-сигнала. Зрительные нервы симметричны, не расширены. Ретробульбарная клетчатка без структурных изменений, в ее проекции дополнительных образований не выявлено. Мышцы с обеих сторон в размерах не увеличены, симметричны.

Проведено лечение: Режим 2, стол 8, (1500 ккал в сутки; распределение суточного калоража – завтрак 20-25%, обед 25-30%, ужин 20-25%, 2 завтрак 10-15%, полдник и 2 ужин 5-10%. Углеводы 50-60%, белки 15-20%, жиры 25-30%). Антика Рапид (десмопроессин) (2,4 мкг/кг/сут), кортеф (6,0 мг/м²/сут, 0,13 мг/кг/сут), L- тироксин (1,3 мкг/кг/сут), метформин по 500 мг x 3 раза в день, физлечение.

Выводы

Манифестация приобретенного гипопитуитаризма (СТГ-дефицит, вторичный гипокортицизм, вторичный гипотиреоз, несахарный диабет), сопровождающегося морбидным ожирением и его осложнениями: инсулинорезистентностью, нарушением толерантности к глюкозе,

дислипидемией, вторичной артериальной гипертензией, неалкогольной жировой болезнью печени, стеатогепатитом, двусторонним эпифизиолизом тазобедренных суставов возникла после удаления интра-экстравентрикулярной краниофарингеомы.

Список литературы:

1. Воронцова М.В. Гипопитуитаризм у детей и подростков // МС. – 2019. – №2
2. Глушкова О.В., Чистякова С.В., Репинская И.Н., Халилова Э.Э. Послеоперационный пангипопитуитаризм после хирургического лечения краниофарингиомы. Клинический случай // ТМБВ. – 2016. – №1
3. Гринберг М. Краниофарингиома // Нейрохирургия. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 474-476. – 1008 с.
4. Дзеранова Л. К., Пигарова Е. А., Петрова Д. В. Объемные образования гипоталамической области и нарушения центральной регуляции гомеостаза // Ожирение и метаболизм. – 2014. – №3
5. Ильина Е.Ю., Стребкова Н. А., Кузнецова Э. С., Петеркова В. А. Краниофарингиомы у детей и подростков: диагностика и лечение // ВСП. – 2011. – №6

УДК 94 (618)

Павлова В.Н., Зеленцова В.Л.

К ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НЕОНАТОЛОГИИ

Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Pavlova V.N., Zelentsova V.L.

THE FORMATION OF NATIVE NEONATOLOGY

Department of Children's Diseases
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: vitalinapavlova@mail.ru

Аннотация. В статье предпринимается попытка собрать воедино разрозненную информацию о развитии отечественной неонатологии, так как сведения в различных источниках по данному вопросу довольно разрозненны и скупы.

Annotation. The article attempts to gather together scattered information about the formation of domestic neonatology, since the information in different sources on this issue is very scattered and stingy.

Ключевые слова: неонатология, родоразрешение, новорожденные,

педиатрия.

Key words: neonatology, childbirth, newborns, pediatrics.

Введение

Неонатология —раздел педиатрии, наука о выхаживании новорожденных, включающая диагностику и лечение болезней у детей первых четырех недель жизни. История возникновения отечественной неонатологии уходит своими корнями в глубокую древность, ведь, проблема помощи при родах была актуальна на всех этапах развития общества. Мало кто знает, что за 27 лет неонатология как отдельная область педиатрии в России смогла достигнуть 4-х кратного снижения младенческой смертности. Поэтому следует знать истоки становления, основную деятельность и вклад ученых в столь молодую науку.

Цель исследования – показать путь развития неонатологии как самостоятельной науки. Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Проследить возникновение отечественной неонатологии;
2. Изучить, предпосылки к формированию отдельной науки-неонатологии;
3. Обозначить основные достижения и вклад русских ученых-медиков в развитие отечественной неонатологии.

Материалы и методы исследования

Материальной базой для исследования стали опубликованные исторические данные [5] и электронный ресурс «История повивального дела в России» [1]. В результате изучения данной литературы удалось выяснить основы неонатологии. В научно-практическом журнале «Родовспоможение и лечение женских болезней в странах Древнего Мира» Сорокина Т.С выдвинула теорию о том, что в далеком прошлом женщины рожали без всякой помощи и сами перекусывали пуповину. Затем, с появлением общности, помощь при родовспоможении оказывали опытные старые женщины, используя заклинания и жертвоприношения [4].

Методологическую базу работы составляет ретроспективный метод, основанный на теоретических данных, позволяющий связать все исторические события в единую картину.

Результаты исследования и их обсуждение

В Древней Руси роды обычно принимали повитухи по старым традициям и обрядам, опыт которых накапливался и передавался из поколения в поколение. Рождение детей на Руси считалось священным событием, и поэтому процесс родоразрешения сопровождался разнообразными обрядами и суевериями. Один из таких ритуалов – перерезание пуповины. Проводилось оно строго на определенном расстоянии от живота (три пальца). Считалось, что если обрезать пуповину ближе к животу, то дитя вырастет ветреным. Обязательно перевязывали пуповину материнскими волосами, чтобы между матерью и ее ребенком осталась связь на всю жизнь. Во многих источниках

показана высокая культура санитарно-гигиенических навыков русского народа, начиная уже с Киевско – Новгородского государства. Роды производили в специальных банях, в которых также лечили простуду и остеохондроз. Однако, смертность матерей и детей при родах была очень высока.

С построением гражданских больниц в начале XVII века в Москве показатели не менялись. Стало ясно, что вместо повитух, оказывавших неквалифицированную медицинскую помощь нужны были отечественные квалифицированные врачи. И уже в 1733 г. в Москве и Петербурге при госпиталях открываются лекарские школы, выпускающие собственных врачей. С появлением Российской Академии наук и Университета в первой половине XVIII в. были созданы условия для формирования медицинского научно обоснованного подхода к процессу родоразрешения.

Первым представителем научного акушерства в России был Павел Захарович Кондоиди. В 1754 г. он предложил проект, в котором определялась программа подготовки, правила аттестации, порядок передачи профессии по наследству повитух, а также оплата их труда. Кондоиди рассчитывал, что население согласится оплачивать услуги аттестованных повитух, материально поддерживая акушерские школы. Однако, роженицы всех сословий продолжали приглашать на роды обычных повитух без образования, оставляя дипломированных акушеров без хлеба. Вскоре Сенат отменил сбор средств с рожениц и стал выделять ежегодную сумму для поддержания акушерских школ, но проблема помощи при родах так и оставалась открытой.

Масштабную реорганизацию в подготовке акушеров внес основоположник научного акушерства – Нестор Максимович Амбодик. Он внедрил фантомный курс акушерства, читал лекции на русском языке, показывал практические навыки у постели роженицы, впервые применил акушерские щипцы в России. А также в пятой части отечественного руководства «Искусство повивания, или наука о бабычем деле» (1784-1786гг.) обратил внимание на физиологию и гигиену новорожденных и детей раннего возраста, тем самым создал предпосылки для становления отечественной педиатрии.

Во второй половине XVIII в. под эгидой Н.М. Амбодика стали проводиться публичные лекции о гигиене и здоровье населения, воспитании и охране здоровья детей.

Благодаря акушерам XIX в. появились первые направления в развитии русской неонатологии.

В 1835 г. появился первый инкубатор, сконструированный в Санкт-Петербурге для семьи императора Павла I. Потом его широко использовали в России на протяжении последующих ста лет.

В 1879 г. М.Д. Пономарев издал первую русскую монографию по неонатологии «Болезни новорожденных». В этом же году в Санкт-Петербурге начал свою деятельность первый в России Повивальный институт с родильным отделением. Вскоре преобразовавшийся в Императорский акушерско-

гинекологический институт, ныне НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН. Именно здесь был рожден будущий наследник последнего русского императора Николая II, царевич Алексей.

В 1901 г. по инициативе Н.П. Гундобина и Д.А. Соколова был открыт первый приют для недоношенных детей (на 30 коек) в Санкт-Петербурге.

Несмотря на все реформы, большинство женщин продолжало рожать дома с помощью родственниц, соседок, повитух, и лишь в сложных случаях приглашали врача-акушера. В крупных городах в 1913 году процент стационарного родовспоможения составлял 0,6 %.

Окончательная реорганизация неонатальной помощи была проведена только в 1922 году. На IV Всероссийском съезде здраводелов были введены уголовные наказания за незаконное врачевание, повитухи, продолжавшие практику, подвергались суду и ссылке. В конце XIX – начале XX века в России показатель младенческой смертности составлял в среднем 272 на 1000.

С 1922 – 1925 гг. в Москве и Санкт-Петербурге были открыты Государственные научные институты охраны материнства и младенчества (возглавляли Г.Н. Сперанский и А.Ф. Тур, соответственно). Эти институты стали крупнейшими методическими центрами в изучении и организации специализированной медицинской помощи новорожденным. В дальнейшем были выпущены первые монографии, посвященные лечению и уходу за недоношенными. К 1951 г. уровень младенческой смерти в России снизился на 92%.

В 60–80 гг. XX в. технологии начали стремительно развиваться, по всей стране начали строиться родильные дома, увеличивалось количество коек. Стали применяться инновационные технологии в реанимации и интенсивной терапии, усовершенствовалось оборудование, разрабатывались технологии выхаживания новорожденных 2х, а позже 3х этапные. Появились такие методы, как фототерапия, УЗИ. Был введен неонатальный скрининг на врожденные и наследственные заболевания.

И, наконец, в 1987 году в России была официально утверждена врачебная специальность педиатр-неонатолог. Сегодня выживает более 70% новорожденных с низким весом. На территории России открыто около 74 крупных перинатальных центров (два из которых находятся в Екатеринбурге).

В Екатеринбурге 1916 году на базе роддома был создан Повивально-гинекологический институт, где впервые применялась микроскопия, проводились патологоанатомические вскрытия. Он положил начало крупнейшему научному медицинскому центру города – в 1930 году роддом стал научно-исследовательским институтом, который назвали Институтом охраны материнства и младенчества.

Екатеринбург – один из немногих городов России, где на протяжении последних полутора десятков лет стабильно растет численность населения. На 2017 г. в Свердловской области наблюдаются положительные тенденции снижения младенческой смертности с 5,8 до 4,7 на 1000 родившихся живыми.

В снижении младенческой смертности значимую роль играют своевременность и доступность медицинской помощи, наличие высоко квалифицированных медицинских кадров.

В настоящее время специалисты Уральского медицинского университета, НИИ ОММ оказывают широкий спектр услуг по сопровождению беременности, родовспоможению, выхаживанию недоношенных младенцев, диагностике и лечению гинекологических заболеваний с применением новейших технологий перинатальной медицины.

Выводы

1. История развития неонатологии отражает историю развития педиатрии в целом.

2. Значимым стимулом в развитии неонатологии явились цифры младенческой и материнской смертности.

Список литературы:

1. Васягина Н.Н. Субъектное становление матери в современном социокультурном пространстве России: монография // Екатеринбург: УГПУ. – 2013. – 364 с.

2. Заваркина А. А. Истоки отечественной неонатологии [Электронный ресурс] // Медицина и здравоохранение: материалы VI Междунар. науч. конф. (г. Казань, март 2018 г.). – Казань: Молодой ученый. – 2018. – С. 3-6. URL: <https://moluch.ru/conf/med/archive/303/13934/> (дата обращения: 17.12.2019)

3. Сорокина Т.С. История медицины: учебник / Т.С. Сорокина. – М.: Академия, 2008. – 560 с.

4. Сорокина Т.С. Родовспоможение и лечение женских болезней в странах Древнего Мира // Научно-практический журнал «Медицинская сестра». – 2002. – №2

5. История повивального дела в России [Электронный ресурс] // Мир во мне: информационный портал. URL: <http://www.mirwomne.ru/rody/articles/vchera-i-segodnya/istoriya-povivalnogo-dela-v-rossii/> (дата обращения: 16.12.19)

УДК 613.955

Полухинских А.Э., Асланова А.В., Аверьянова Н.И.

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ ЦЕНТИЛЬНЫМ МЕТОДОМ И ПО ШКАЛАМ Z-SCORE

Кафедра пропедевтики детских болезней и сестринского дела
Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е. А. Вагнера
Пермь, Российская Федерация

Polukhinskikh A.E., Aslanova A.V., Averyanova N.I.

COMPARISON THE RESULTS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OBTAINED BY CENTILE METHOD AND ON Z-SCORE SCALES

Department of propaedeutics of childhood diseases and nursing in pediatrics
Perm state medical university named after academician E. A. Wagner
Perm, Russian Federation

E-mail: poluhinskih.doc@mail.ru

Аннотация. В статье сопоставлены результаты, полученные при оценке физического развития центильным методом с данными полученные методом оценки по шкалам Z-score.

Annotation. Article compares the results obtained in accessing physical development using the centile method with the data obtained by assessment method on z-score scales.

Ключевые слова: Дети, физическое развитие, центильный метод, оценка по шкалам Z-score.

Key words: Children, physical development, centile method, method of assessment on Z-score scales.

Введение

Физическое развитие подчиняется общебиологическим закономерностям и является ведущим критерием состояния здоровья растущего организма. Основным показателем физического развития является длина тела [Ошибка! Неизвестный аргумент ключа.]. Интенсивность роста и развития ребенка, а также окончательные размеры тела определяются видоспецифической и индивидуальной генетической программой онтогенеза [0], влияние на которую оказывают и экзогенные факторы – социально-экономические гигиенические условия жизни оказывают выраженное влияние [0]. Оценка физического развития позволяет вовремя диагностировать нарушения и разрабатывать профилактические меры, а также позволяет определять характеристики роста и развития детей. Согласно определению ВОЗ, является одним из ключевых критериев комплексной оценки состояния здоровья [0]. Долгое время основным методом оценки физического развития являлся центильного метод оценки. В настоящее время стали использоваться компьютерные программы: Z-score «WHO Anthro» –с 2-х до 5 лет, и «WHO AnthroPlus» – с 5 лет до 18 [0].

Цель исследования – сопоставить результаты полученные при оценки физического развития центильным методом с данными полученные методом оценки по шкалам Z-score.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования была проведена оценка основных антропометрических показателей центильным методом и по шкалам Z-score. В исследовании было 250 учащихся младших классов «Гимназии №11 им. С.П. Дягилева» г. Перми с 2019г Дети разделены на возрастные группы: 45 школьников в возрасте 7 лет, 76 в возрасте 8 лет, 86 детей девятилетнего возраста и 43 - в возрасте 10 лет

Результаты и обсуждение

При оценке по центильному методу нормальное физическое развитие в группе детей 7 летнего возраста имеют только 52% детей, при оценке по методу Z-score - 56%. При оценке показателей центильным методом было выявлено, что в группе детей 7-лет у 26% высокий рост, детей с низким ростом в этой возрастной группе не выявлено. Высокий процент детей с высоким ростом связан с периодом первого вытяжения. При оценке показателей роста по нормам ВОЗ у 22% детей отмечается высокий рост, у 5% низкий рост. При оценке массы тела центильным методом 17% имели избыток массы тела, дефицит массы тела выявлен у 5%. При оценке по шкалам Z-score избыток массы тела диагностирован у 15% школьников, дефицит у 2%. В группе детей 8-лет при оценке антропометрических данных по центильному методу нормальное физическое развитие имели 67% учащихся, а по шкалам Z-score 78%. При оценке центильным методом в данной группе не было детей с низким ростом, а у 17% диагностирован высокий рост, по шкалам ВОЗ высокий рост - у 7% учащихся, низкий - у 3%. При оценке массы тела по центилям как избыток, так и дефицит выявлены у 8% детей. При оценке по шкалам Z-score у 4% детей выявлен дефицит массы тела, у 8% - избыток (рис. 1).

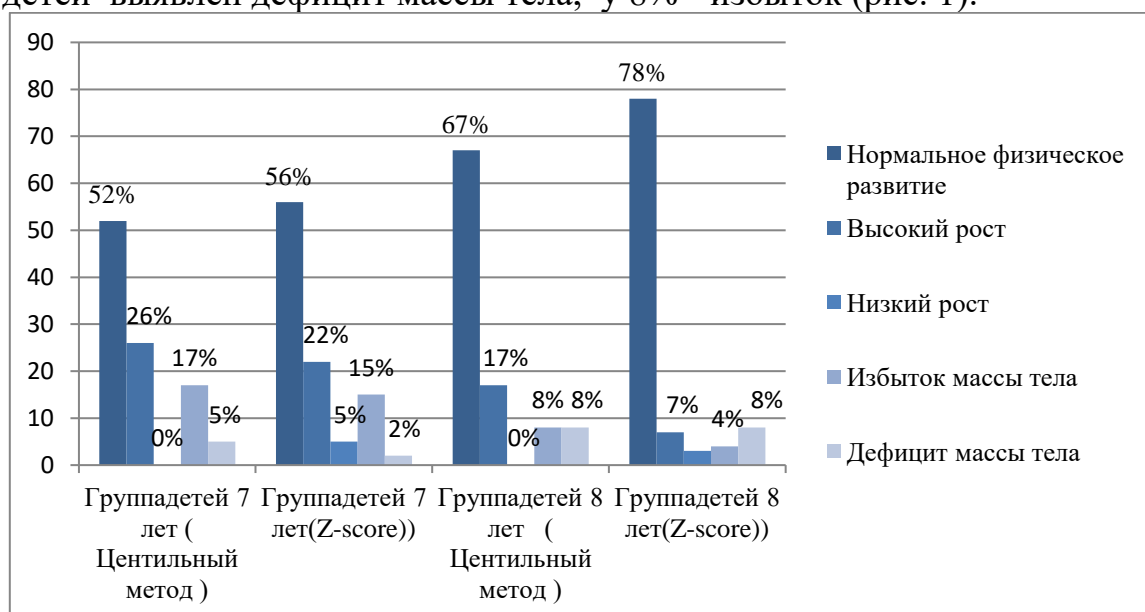


Рисунок 1. Группы детей 7-8 лет

В группе детей девяти летнего возраста при оценке по центильному методу у 62% детей имели нормальное физическое развитие, по нормам ВОЗ 69%. У 13% детей при оценке по центильному методу выявлен высокий рост, детей с низким ростом в этой возрастной группе было 2%. По стандартам ВОЗ у 9% школьников высокий рост, у такого же количества детей низкий рост. При оценке массы тела центильным методом 12% учащихся имеют избыток массы первой степени, дефицит диагностирован у 11%. При оценке по шкалам Z-score избыток массы у 9% учащихся, дефицит - у 8%. Среди десятилеток по центильному методу у 66% детей нормальное физическое развитие, по нормам Z-score 78%. У данной группы детей при оценке по центильному методу не

было выявлено детей с отклонением в росте. По шкалам Z-score у 3% учащихся выявлялся высокий рост у 4% - низкий. Оценка массы тела по центилям выявила значительный рост числа детей с избытком массы 22%, в основном девочки, что скорее всего связано с началом пубертатного периода. Дефицит массы тела выявлен у 12 % детей. Согласно оценке по стандартам ВОЗ избыток массы у 7%, дефицит - у 8% (рис. 2).

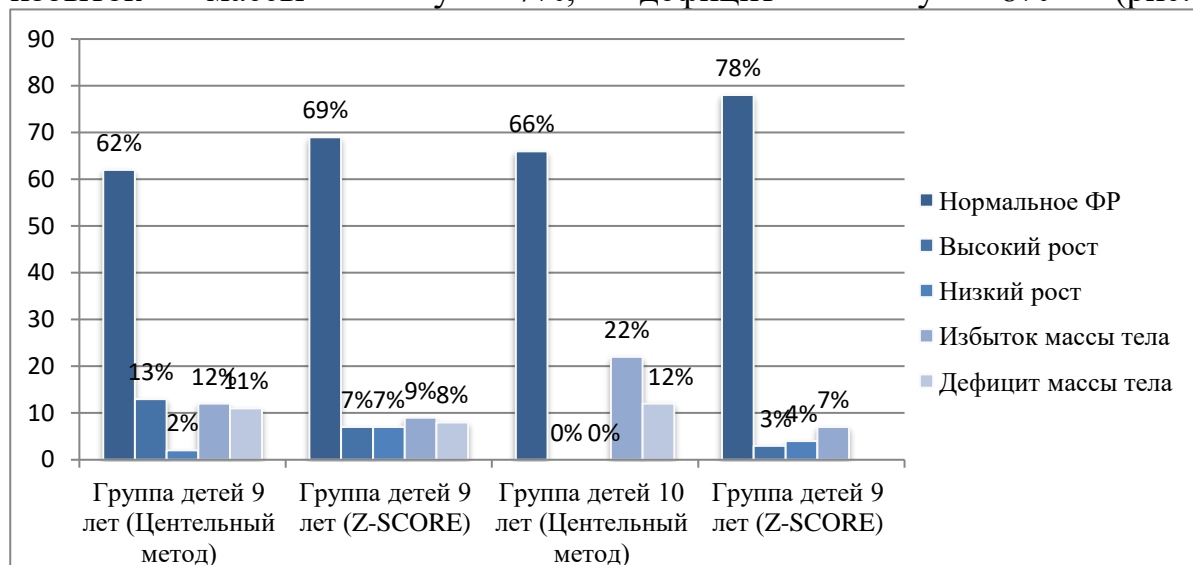


Рисунок 2. Группы детей 9-10 лет

Выводы:

1. Сопоставление результатов оценки физического развития детей центильным методом и методом ВОЗ с использованием шкал Z-score свидетельствует о том, что показатели имеют одинаковую тенденцию.

2. Центильный метод оценки физического развития с использованием отечественных стандартов более строг к включению показателей в средние значения, чем по шкале Z-score, прежде всего это относится к детям с высоким ростом. При этом, учитывая современные тенденции развития, возникает вопрос, у всех ли детей высокий рост следует считать отклонением в физическом развитии?

Список литературы:

1. Антонова А.А. Сравнительная характеристика физического развития детей / А.А. Антонова, С.Н. Ченцова, В.Г. Сердюков // Астрахан.мед. журнал. – 2012. – № 4. – С. 26-29
2. Методика объективного обследования ребенка/ Н.И. Аверьянова [и др.]; ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ. – Пермь, 2014. – 220 с.
3. Методы оценки развития детей/ Н.И. Аверьянова [и др.]; ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ. – Пермь, 2018-315 с.
4. Порецкова Г.Ю. Аprobация рекомендаций ВОЗ по оценке физического развития при обследовании школьников г. Самары. Аспирантский вестник Поволжья 2012

5. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Н.Н. Воронович, Хомич М.М. Рост и развитие ребенка : для студентов мед. вузов и врачей-педиатров. Изд. 3-е. СПб.: Питер, 2007. 260 с.

УДК 612.64

Сидорова Е.М., Райн О.В., Мышинская О.И.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПОФОСФАТЕМИЧЕСКОГО РАХИТА У
ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Sidorova E.M., Rein O.V., Myshinskaya O.I.
FEATURES OF THE COURSE OF HYPOPHOSPHEMATIC RACHIT IN
CHILDREN AT THE MODERN STAGE
PECULIARITIES OF THE COURSE OF HYPOPHOSPHEMATIC RACHIT
IN CHILDREN

Department of Children's Diseases of the Faculty of Medicine
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: elizavetasidorova36@mail.ru

Аннотация. В статье дана характеристика клинической картины гипофосфатемического рахита у детей на современном этапе, установлен минимальный срок постановки верного диагноза, оценена динамика течения заболевания у больных на фоне терапии.

Annotation. The article describes the clinical picture of hypophosphatemic rickets in children at the present stage, establishes the minimum period for making a correct diagnosis, estimates the dynamics of the course of the disease in patients with therapy.

Ключевые слова: гипофосфатемический рахит, дети, отставание в росте

Key words: hypophosphatemic rickets, children, stunting

Введение

Наследственные формы рахита остаются актуальной медико-социальной проблемой, что обусловлено гетерогенностью клинической картины, затрудняющей своевременную постановку диагноза, прогрессирующим течением заболеваний, приводящим в большинстве случаев к развитию инвалидности пациентов с раннего возраста.

Гипофосфатемический рахит (ГФР) – один из вариантов наследственных рахитов – также имеет значительную разнородность и может проявляться

выраженными деформациями скелета, задержкой физического и моторного развития, мышечной гипотонией, ранним остеопорозом и склонностью к переломам костей, формированием артрозов, ранней потерей зубов и др.

Несвоевременность диагностики и отсутствие необходимой терапии обуславливает прогрессирование заболевания с высоким риском развития тяжелых инвалидизирующих осложнений, таких как: потеря слуха, нефрокальциноз и хроническая болезнь почек, формирование тугоподвижности суставов, поражение сосудов, в т.ч. головного мозга.

Генетически, как и клинически, гипофосфатемический рахит также неоднороден, и имеет разные типы наследования, однако наиболее распространен Х-сцепленный доминантный гипофосфатемический рахит с частотой 1:20 000 живых новорожденных. Частота остальных форм неизвестна [1].

Молекулярно-генетические исследования показали, что ген PHEX, сцепленный с Х-хромосомой, кодирует фосфатрегулирующий белок, функции которого заключаются в регулировании реабсорбции фосфатов и метаболизма витамина D. Ген контролирует активность Na/P переносящего белка в почечных канальцах и эпителии кишечника. Генетический дефект приводит к нарушению реабсорбции фосфатов в канальцах почек и его всасыванию в тонкой кишке [2]. Результаты исследований не отмечают корреляции между генотипом и фенотипическими проявлениями.

В настоящее время все еще не решена проблема адекватного лечения пациентов с ГФР, т.к. многие препараты до сих пор не зарегистрированы в России и не включены в государственный реестр ЛС. Однако за рубежом существуют не только средства заместительной терапии препаратами фосфора и активными формами витамина D, но и разработан, и с успехом применяется препарат Буросумаб (торговое название – Крисвита), представляющий собой моноклональные антитела против фактора роста фибробластов 23 (FGF23) – фосфатурического гормона, снижающего сывороточные уровни фосфатов. Блокирование чрезмерной активности FGF23 приводит к увеличению реабсорбции фосфатов и усилению синтеза витамина D, сопровождается повышением кишечной абсорбции фосфатов и кальция, и уменьшением клинических проявлений [4].

Цель исследования – изучить клиническую картину гипофосфатемического рахита у детей, установить минимальный срок постановки верного диагноза, оценить динамику течения заболевания у больных, принимающих препараты в зависимости от группы препаратов и срока назначения.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленных целей был проведен ретроспективный анализ историй болезней детей с гипофосфатемическим рахитом за период с 2016 по 2019 года. Набор материала проводился на базе ГБУЗ СО «ЦСВМП «Уральский институт травматологии и ортопедии им. В. Д. Чаклина» города

Екатеринбурга. Методом случайной выборки было отобрано 16 историй болезни детей, проходивших обследование и лечение по поводу ГФР.

Проведена оценка клинической картины и анамнеза, времени появления первых симптомов, сроков постановки диагноза, объемов терапии и динамики биохимических показателей на фоне лечения. Статистическая обработка проводилась в программе Microsoft Excel 2010, с применением стандартных методов вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

На момент обследования в стационаре средний возраст пациентов составил $6 \pm 3,09$ лет. Заболевание несколько чаще регистрировалось у лиц женского пола, соотношение полов составило Д : М= 1,3:1.

При оценке физического развития центильным методом, было выявлено, что у 68,8 % детей (11 человек) на момент нахождения в стационаре отмечалась разная степень задержки роста. При этом 18,7% (3 человека) имели «низкие» показатели длины тела и еще у 18,7% показатели находились в зоне «очень низких величин». У части пациентов на фоне получаемого лечения к моменту исследования отмечалась положительная динамика роста, и их показатели длины тела попадали в зону «ниже среднего» (31,3% - 5 детей) и зону «средних величин» (31,3%). Масса детей соответствовала росту.

Анализ анамнестических данных показал, что средний возраст постановки диагноза ГФР составил $3,5 \pm 1,55$ года. Однако первые симптомы родители замечали с 11-12 месяцев, когда ребенок учился ходить. Первыми клиническими проявлениями были задержка прорезывания зубов, снижение мышечного тонуса, «утиная» походка, деформации нижних конечностей и быстро нарастающая усталость в ногах. При этом более половины детей (62,5%) продолжали наблюдаться с диагнозом D-дефицитный рахит и получали неадекватную терапию. По мере прогрессирования заболевания появлялись замедление темпов роста (81,3%), нарастала миатония и деформация конечностей (100%), появлялись деформации других отделов скелета (25,0%), нарушения (81,3%) пропорций тела боли в ногах (87,5%), быстрая утомляемость (100%). У ряда пациентов выявлены в анамнезе – множественные переломы, выпадения (6,3%) и абсцессы зубов (6,3%), ранний остеопороз (6,3%). У 2 детей (12,5%) на УЗИ был выявлен двусторонний медуллярный нефрокальциноз 2 степени. Основные клинические проявления ГФР описаны в таблице №1.

При оценке наследственности установлено, что у 4 (25%) пациентов имеются схожие клинические проявления у братьев и сестер (деформации костей, переломы вследствие рахита), без постановки диагноза ГФР.

Таблица 1

Частота выявления симптомов при ГФР у детей

Симптомы	Частота выявления	
	Абс.	%
Клинические проявления		

деформации ног	16	100
быстрая утомляемость при ходьбе	16	100
Миатония	16	100
«утиная» походка	14	87,5
боли в ногах	14	87,5
отставание в росте	13	81,3
нарушение пропорций тела	13	81,3
позднее прорезывание зубов	9	56,3
деформация других костей скелета	4	25,0
абсцессы зубов	2	12,5
повторные переломы	2	12,5
выпадение зубов	1	6,3
Остеопороз	1	6,3
Лабораторно-инструментальные показатели на		
Гипофосфатемия	16	100
Нормокальциемия	5	31,3
Гипокальциемия	10	62,5
Гиперкальциемия	1	6,3
Повышение ЩФ	16	100
Повышение паратгормона (ПТГ)	7	43,8
Снижение реабсорбции фосфатов	14	87,5
Нефрокальциноз	2	12,5

До назначения лечения всем пациентам был назначен биохимический анализ крови, получены результаты: уровень общего кальция в пределах нормальных значений определялся у 5 пациентов (31,5%), ниже нормы – у 10 (62,5%) и выше нормы – у 1 ребенка (6,3%). Уровень фосфора был существенно ниже нормы в 100% случаев. Показатели ЩФ у всех 16 пациентов превышали норму. Также у подавляющего большинства пациентов – 87,5% (14 человек) отмечалось снижение индекса канальцевой реабсорбции (TRP%).

Пациенты получали разные виды терапии. Преобладающей была схема, представляющая заместительную терапию препаратами фосфора в виде монотерапии (Редукт-специал, Фосфат сандоз, Эосфорос, Остеогенон), ее получали 43,8% пациентов (7 человек). Витамин Д и его аналоги (альфа–Д3, Оксидевит, Рокальтрол) тоже в качестве монотерапии получали 18,8% детей (3 ребенка). Комбинированную терапию препаратами фосфора и активными аналогами витамина Д получали 31,3% пациентов (5 человек). Одна пациентка получала новый препарат Крисвита (6,3%).

На фоне терапии почти у половины пациентов отмечалась положительная динамика: у 7 детей (43,8%) отмечена прибавка в росте, в среднем 7 см за год, у 6 (37,5%) пациентов отмечалось улучшение походки, у 3 (18,8%) – повышение выносливости. Практически все пациенты отмечали остановку или уменьшение прогрессирования деформации конечностей и других костей. Динамика

биохимических показателей в процессе лечения у пациентов с ГФР представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей в процессе лечения у пациентов с ГФР

Показатели	До лечения	После лечения	Различия t, p
Са крови (мм/л)	2,07±0,3	2,45±0,36	t=2,92 p<0,02
Общий Р (мм/л)	0,73±0,1	1,37±0,3	t=7,05 p<0,01
ЩФ (Ед/л)	677,7±120,5	531,2±97,3	t=6,05 p<0,0000
Паратгормон (нмоль/л)	199,5±272,5	178,4±222,4	t=0,997 p>0,05
TRP, %	68,4±7,3	75,31±7,4	t=5,17 p<0,0001

Терапия заболевания сопровождалась контрольными биохимическими исследованиями. Оценка лабораторных данных на фоне лечения показала положительную динамику по ряду параметров: произошло достоверное увеличение концентрации кальция и фосфора в крови, увеличение реабсорбции фосфора в канальцах и уменьшение величины ЩФ. При этом уровень кальция в пределах нормальных значений регистрировался у 8 пациентов (50,0%), у 3 детей (18,8 %) он был понижен, и увеличилось количество пациентов с гиперкальциемией до 5 человек (31,3%). Не смотря на достоверное увеличение показателей фосфора, нормализация уровня произошла только у одного пациента, у остальных 15 (93,8%) – отмечалась гипофосфатемия. Уровень ЩФ в пределах нормы определялся только у 3 пациентов (18,8%), у 13 (81,3%) – сохранялась гиперферментемия. Уровень ПТГ у 9 детей (56,3%) определялся в пределах нормы, у 7 (43,8%) пациентов так и остался выше нормы. TRP% у 2 (12,5%) пациентов в пределах нормы, у 14 (87,5%) – сохранялись низкие значения.

У пациентки N (13 лет), которая принимала препарат Крисвита (Crysvita) - препарат, используемый для лечения Х-связанной гипофосфатемии, нормализовался уровень ЩФ (420 при норме 200-460) и уровень фосфора (1,56 при норме 1,45-1,87), при этом снижение ЩФ произошло на 325 единиц от исходного (до лечения), что значительно выше в сравнении со снижением при стандартном лечении в РФ (в среднем на 133 единицы у 13 пациентов принимавших стандартную терапии: препараты фосфорного буфера в сочетании с активными формами витамина Д). Необходимо отметить, что у данной пациентки не наблюдалось повышения уровня кальция и паратгормона. Кроме того не было выявлено осложнений, наблюдаемых у остальных 15 пациентов: жидкого стула, тошноты, вторичного гиперпаратиреоза,

гиперкальциурии, нефрокальциноза. Судить об эффективности данного препарата сложно, имея всего лишь один клинический случай, но все же, успешное его применение и данные литературных источников об эффективном применении Европе и в Америке говорят о необходимости клинических испытаний и возможном последующем внедрении в стандарты терапии ГФР в Российской Федерации [4].

Выводы:

1. Ведущими клиническими проявлениями ГФР являются: деформации ног (100%), быстрая утомляемость при ходьбе (100%), миатония (100%), «утиная» походка (87,5%), боли в ногах (87,5%), отставание в росте (81,25%) и нарушение пропорций тела (81,25%).

2. Первые клинические проявления наблюдались в возрасте 11-12 месяцев в виде задержки прорезывания зубов, снижении мышечного тонуса, «утиной» походки, деформации нижних конечностей на фоне вертикализации тела.

3. Поздние сроки верификации диагноза ГФР (в $3,5 \pm 1,55$ года) свидетельствует о низкой осведомленности и отсутствии настороженности врачей в отношении данного орфанного заболевания, что приводит к прогрессированию заболевания на фоне неадекватной терапии. В данном случае 62,5 % детей наблюдались с Д- дефицитным рахитом и получали низкие дозы витамина Д.

4. Применяемые схемы лечения ГФР оказывают положительный эффект, у 14 (87,5%) пациентов из 16 отмечено клиническое и биохимическое улучшение. Однако степень компенсации является недостаточной: после приема стандартной терапии ни у одного пациента не пришли в норму уровень фосфора в крови и индекс реабсорбции фосфатов, показатели ЩФ оставались существенно выше нормальных значений. Нормализация фосфора и TRP% произошла лишь у 1 (6,3%) пациента на фоне лечения моноклональными антителами к FGF-23.

Список литературы:

1. Ананьин П.В., Комарова О.В. Клинические и метаболические особенности детей с гипофосфатемическим рахитом / П.В.Ананьин, О.В. Комарова // Российский педиатрический журнал. – №19 – 2016. – С.223-227

2. Всероссийское общество орфанных заболеваний. Гипофосфатемический рахит. URL: <http://www.rare-diseases.ru/rare-diseases/encyclopediadiseases/734-gipofosfatemicheskij-rakhit-gfr> (дата обращения – 15.12.2019)

3. Картамышева Н.Н., Вашурина Т.В. Гипофосфатемический рахит / Н.Н. Картамышева, Т.В. Вашурина с соавт. // Педиатрическая фармакология. – 2013.– Т.10(№ 4) – С.118-120

4. Кузнецова С.Ю., Новиков П.В. Гипофосфатемический рахит у детей/ С.Ю. Кузнецова, П.В. Новиков с соавт. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. – №4. – С.14-19

5. Куликова К.С., Тюльпаков А.Н. Гипофосфатемический рахит: патогенез, диагностика и лечение / К.С.Куликова, А.Н. Тюльпаков // Ожирение и метаболизм – 2018. – Т.15(№2) – С. 46-50

6. Куликова К.С. Наследственные формы рахита: Пособие для врачей / К.С. Куликова – М.,2016. – 30 с.

7. Crysvida: Summary of product characteristics / URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/crysvida-epar-product-information_en.pdf (Датаобращения – 16.02.2020)

УДК 616.24-002

**Суровцева Д.А., Царькова С.А.
РЕНТГЕН НЕГАТИВНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ.
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ.**

Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Surovceva D.A., Tsarcova S.A.
X-RAY NEGATIVE PNEUMONIA IN CHILDREN. RETROSPECTIVE
ANALYSIS OF CLINICAL PRACTICE.**

Department of outpatient pediatrics and pediatrics FPK and PP
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: prosto.oggi@yandex.ru

Аннотация: В статье представлены данные о внебольничной пневмонии у детей, не имеющих очага инфильтрации по данным рентгенографии органов грудной клетки. Рассмотрены особенности клинико-лабораторной картины, и определен процент необоснованных диагнозов при рентген негативной пневмонии у детей раннего возраста.

Annotation: The article presents data on community-acquired pneumonia in children who do not have a focus of infiltration according to chest x-ray. The features of the clinical and laboratory picture are considered, and the percentage of unreasonable diagnoses for x-rays of negative pneumonia in young children is determined.

Ключевые слова: пневмония, дети.

Key words: pneumonia, children.

Введение

Пневмония — острое инфекционное заболевание, различное по этиологии (преимущественно бактериальное), характеризующееся очаговыми

поражениями легких с внутриальвеолярной экссудацией, что проявляется выраженными в различной степени интоксикацией, респираторными нарушениями, локальными физикальными изменениями со стороны легких и наличием инфильтративной тени на рентгенограмме грудной клетки [1].

Диагностика внебольничной пневмонии на основании клинических симптомов сопряжена с существенными трудностями, так как симптомы малоспецифичны — они могут наблюдаться при острых респираторных вирусных инфекциях. Поэтому «золотым стандартом» диагностики пневмонии является рентгенография органов грудной клетки, позволяющая оценить наличие очага инфильтрации легочной ткани, размеры инфильтрации легких и ее распространенность, наличие или отсутствие плеврального выпота, наличие или отсутствие деструкции легочной паренхимы [2].

Однако, чувствительность метода рентгенографии органов грудной клетки варьируется от 32% до 77,7% [3]. По данным зарубежной литературы рентген негативные пневмонии у взрослых встречаются в 25–30% случаях [4]. Известно, что типичные рентгенологические признаки пневмонии могут отсутствовать у детей с дегидратацией. Это обусловлено теорией, что дегидратация вызывает более низкое гидростатическое давление и повышенное онкотическое давление в легких, что приводит к общему снижению жидкости в легочной артерии. Ложноотрицательный результат рентгенографии может быть обусловлен нейтропенией, а также ранней стадией заболевания, и при пневмониях, вызванных атипичной флорой [5].

Цель исследования - определить обоснованность диагноза внебольничная пневмония у детей раннего возраста без признаков визуализации по данным рентгенографии органов грудной клетки.

Материалы и методы исследования

Ретроспективное описательное исследование проводилось по данным историй болезней пациентов, которые поступили в МАУ ДГКБ №11 с клиническими признаками пневмонии. Критериями включения в выборку были: дети с диагнозом внебольничная пневмония, не подтвержденным по данным рентгенографии органов грудной клетки. Критерии исключения были: дети с пневмонией, подтвержденной по данным рентгенографии.

Проанализированы данные историй болезни 20 детей (9 мальчиков, 11 девочек). Возраст на момент начала заболевания составил от 6 месяцев до 3,5 лет ($1,7 \pm 0,2$, медиана 1 год 6 месяцев). Пациенты были разделены на две группы по тяжести течения: среди них 17-ти детям клинически установлен диагноз средне-тяжелая внебольничная пневмония (1-я группа) и 3-м пациентам - тяжелая пневмония (2-я группа). Оценивали анамнез заболевания, данные клинической картины, лабораторных и инструментальных методов исследования, а также окончательный диагноз.

Для анализа полученных данных использовали методы описательной и аналитической статистики. Для оценки достоверности различий между исследуемыми группами для количественных показателей использовался

критерий Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p < 0,05$. Обработка статистических данных проводилась в Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст в первой группе детей, имеющих средне-тяжелую пневмонию составил $1,7 \pm 0,2$ лет, во второй группе $1,7 \pm 0,5$. До этапа госпитализации к самостоятельному лечению прибегли в первой группе 76% ($n=13$) детей. В четырех случаях это была антибактериальная терапия, назначенная на амбулаторном этапе врачом-педиатром, и жаропонижающие препараты. У остальных детей это было исключительно симптоматическая терапия в виде жаропонижающих средств. Попытки самостоятельного симптоматического лечения во второй группе до госпитализации были только в одном случае, эффекта не было.

Дети в первой группе были госпитализированы в стационар от начала заболевания на 1-2 сутки в 41% ($n=7$) случаев, на 3-4 сутки 35% ($n=6$) случаев, после 5 суток в 24% ($n=4$) случаев. Двое детей из второй группы были госпитализированы на 2 сутки от начала заболевания, и один ребенок на 4 сутки. Различия уровня температуры тела на момент госпитализации в сравниваемых группах были статистически не значимы (соответственно $38,2^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ и $37,9^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ($p > 0,05$)).

При аускультации на этапе госпитализации в первой группе исследуемых детей у всех выслушивалось жесткое дыхание. При этом у 8 пациентов дыхание было ослаблено в нижних отделах справа, и у одного дыхание было ослаблено слева. Сухие хрипы регистрировались у 47% ($n=8$) пациентов первой группы. Также выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы у 70% ($n=12$) исследуемых. При аускультации во второй группе у всех трех пациентов было жесткое дыхание, на выдохе в двух случаях были слышны сухие хрипы, и у всех пациентов этой группы регистрировались влажные мелкопузырчатые хрипы, которые выслушивались с двух сторон.

На момент поступления у всех исследуемых детей были жалобы на повышенную температуру: первая группа: $\min 38^{\circ}\text{C}$, $\max 40^{\circ}\text{C}$ ($38,7 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$), вторая группа: $\min 38,6^{\circ}\text{C}$, $\max 39,3^{\circ}\text{C}$ ($38,9 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$) ($p > 0,05$). У всех детей отмечались жалобы на малопродуктивный кашель, одышку и слабость, которые чаще встречались у детей 2-й группы (одышка и слабость 66%, $n=2$, малопродуктивный кашель 100%, $n=3$), а жалобы на заложенность носа регистрировались исключительно у пациентов 1-й группы.

Установлено, что при поступлении С-реактивный белок был увеличен и составил $43,71 \pm 9,3$ мг/л у детей первой группы. До 50 мг/л СРБ был у подавляющего числа детей этой группы, и составил 53% ($n=9$). От 50 мг/л до 100 мг/л у 41% ($n=7$) детей, и только у одного пациента со среднетяжелой ВП СРБ был равен 157 мг/л, что по данным литературы [6], является высокоспецифичным маркером для пневмонии. Во второй группе детей уровень СРБ до 50 мг/л был во всех трех случаях.

Так как все исследуемые дети не имели очага инфильтрации по данным обзорной рентгенографии органов грудной клетки, то, соответственно, диагноз им был поставлен по клинико-лабораторным данным. Известно, что клинически пневмония характеризуется лихорадкой выше 38°C более трех дней, интоксикационным синдромом и продуктивным кашлем. Также для диагноза пневмония значимыми являются физикальные данные - ослабленное или бронхиальное дыхание, крепитация или мелкопузырчатые влажные локальные хрипы, бронхофония. Лейкоцитоз при пневмонии достигает $15 \cdot 10^9/\text{л}$ и более, СРБ превышает уровень 60 мг/л.

Среди всех детей из первой группы лишь у одного пациента были зафиксированы все пять клинико-лабораторных критериев, характерных для внебольничной пневмонии. Во второй группе, имеющих тяжелое течение ВП, ни у одного пациента не было всех 5 критериев.

Только четыре вышеописанных критерия встречались у 29% (n=5) исследуемых детей первой группы. При этом абсолютно у каждого из них регистрировался кашель и лейкоцитоз более $15 \cdot 10^9/\text{л}$ (или СРБ более 60 мг/л). Среди второй группы детей только один пациент имел четыре критерия: все, за исключением лейкоцитоза (повышенного СРБ >60 мг/л).

Доминирующее число детей первой группы 53% (n=9) имели лишь три клинико-лабораторных критерия, чаще всего это была комбинация малопродуктивного кашля, аускультативных изменений и интоксикационного синдрома. Во второй группе пациентов в двух случаях было проявление только трех клинико-лабораторных критериев: малопродуктивного кашля, температуры и интоксикационного синдрома.

И у одного исследуемого ребенка первой группы было только два критерия: малопродуктивный кашель и температура, а у другого ребенка всего лишь один критерий в виде лейкоцитоза более $15 \cdot 10^9/\text{л}$, что ставит под сомнение поставленный диагноз.

Выводы:

1. При негативных рентгенологических данных диагноз пневмония должен быть основан не менее чем на 4 клинико-лабораторных данных. В остальных случаях диагноз пневмония считается сомнительным, и такие пациенты не подлежат антибактериальной терапии.

2. На основании клинико-лабораторного анализа с высокой вероятностью можно предположить наличие внебольничной пневмонии у 35% (n=7) исследованных детей, имеющих отрицательную рентгенологическую картину. Соответственно, у 65% (n=13) диагноз пневмония был необоснован, вероятнее всего, имеет место гипердиагностика пневмонии, так как эти признаки достаточно неспецифичны и характерны для любой респираторной патологии.

3. При рентген негативных результатах рекомендуется повторить рентгенографию органов грудной клетки, а у детей, имеющих тяжелое течение, выполнить компьютерную томографию легких.

Список литературы:

1. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации /Под ред. проф. Царьковой С.А., Екатеринбург: УГМУ, 2015. 79 с.
2. Ершов А.В. С-реактивный белок в диагностике внебольничной пневмонии// Научный журнал Consilium Medicum. - 2019; № 3). с. 15-19
3. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у детей / ред.совет: А.Г. Чучалин [и др.] Москва : Оригинал-макет, 2015. — 64 с.
4. Сафонов Д.В. Рентген-ультразвуковые сопоставления и динамический эхографический контроль при пневмониях у детей/ Д.В. Сафонов, Т.И. Дианова, В.А. Родионов, Л.А. Герасимова // Научный журнал КубГАУ, №104(10), 2014 г
5. Alexander Makhnevich. The Clinical Utility of Chest Radiography for Identifying Pneumonia: Accounting for Diagnostic Uncertainty in Radiology Reports / Alexander Makhnevich, Liron Sinvani, Stuart L. Cohen, Kenneth H. // American Journal of Roentgenology. - 2019. - №6. - с.1207-1212
6. Susan C. Negative Chest Radiography and Risk of Pneumonia / Susan C. Lipsett, Michael C. Monuteaux, Richard G. Bachur, Nicole Finn // Pediatrics. - 2018. - №3

УДК:613.22+616-056.5-053.5](470.55)

Савина Д.А.

**СТЕРЕОТИПЫ ПИТАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ ОБЛАСТНОГО И
РАЙОННОГО ЦЕНТРОВ**

Кафедра факультетской педиатрии им Н.С. Тюриной
Южно-Уральский государственный медицинский университет
Челябинск, Российская Федерация

Savina D.A.

**STEREOTYPES OF NUTRITION FOR PUPILS OF REGIONAL AND
DISTRICT CENTERS**

Department of faculty pediatrics named after N.S.Tyurina
South Ural State Medical University
Chelyabinsk, Russian Federation

E-mail:owl-savina.savina@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрены особенности рациона питания и режима дня школьников младших и старших классов города Челябинска и Троицка. Данное исследование проводилось на фоне увеличения численности заболеваемости детей, имеющих избыточную массу тела. В настоящее время предрасполагающими факторами к развитию ожирения у школьников является, во-первых, недостаточная информация о правильном питании, во-вторых, сформированные предпочтения к высококалорийной пище, в-третьих,

недостаточная физическая активность. Установка на здоровый образ жизни и активность медицинских работников необходимы для гармоничного развития здорового детского населения.

Annotation. The article deals the features of the diet and daily routine of schoolchildren in junior and senior classes in the cities of Chelyabinsk and Troitsk. This study was conducted due to an increase in the incidence of overweight children. The main reasons for the development of obesity in schoolchildren are insufficient information about proper nutrition, formed preferences for high-calorie foods and lack of physical activity. Installation on a healthy lifestyle is necessary for the harmonious development of a healthy child population.

Ключевые слова: питание, школьники, режим дня, физическая активность.

Key words: nutrition, pupils, daily regime, physical activity.

Введение

Рациональное питание школьников является одним из важнейших условий формирования гармоничного физического развития, своевременного созревания и функционирования органов, определяет психоэмоциональный и интеллектуальный потенциал, а также способствует защите организма от неблагоприятных внешних факторов [4]. Погрешность в питании у детей повышает риск появления избыточной массы тела, что в последующем станет причиной возникновения заболеваний сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной систем. От состояния здоровья детского населения зависит здоровое будущее населения страны, поэтому рациональное питание детей, как и состояние их здоровья, должно быть предметом пристального внимания государства [2]. Именно поэтому президентом РФ В.В. Путиным с 2017 года по 2027 год в России объявлено десятилетие детей.

В современном мире продукты питания доступны каждому человеку, особенно с низкой ценовой категорией. Эти продукты, как правило, являются высококалорийными, так как в их составе содержится много углеводов, жиров, соли и пищевых добавок, но в них мало белков, витаминов и балластных веществ. В данные продукты добавляют различные усилители вкуса, что, в итоге, изменяет вкусовые привычки населения. В средствах массовой информации звучит агрессивная реклама пищи с пустыми калориями и делает ее популярной особенно среди молодежи, ее не нужно готовить и можно есть в любой обстановке [5]. При этом социальных роликов о правильном питании почти что нет. Недостаточная информация о здоровом образе жизни приводит к росту эпидемии ожирения. Наиболее характерными чертами пищевого поведения подростков являются: нерегулярное питание, значительная доля закусок, прием пищи вне дома с употреблением значительного количество «fast-food», диеты при отсутствии медицинских показаний [3].

Кроме того, современные дети в связи с развитием технологий проводят больше времени в телефонах, возле телевизора или компьютера. Уменьшается

количество физической нагрузки необходимой для гармоничного развития ребенка. Школьники все больше посещают уроки физической культуры ради оценки, не получают должной физической нагрузки, перестают играть в групповые подвижные игры. Количество детей, которые не могут сдать физические нормативы, растет. Нарастающее в современном мире ограничение подвижности противоречит самой биологической природе человека, нарушая функционирование различных систем организма, снижая работоспособность и ухудшая состояние здоровья [1]. В связи с вышеперечисленным стоит острый вопрос о необходимости оценки рациона питания и режима дня школьников.

Цель исследования – изучить стереотипы питания школьников младших и старших классов областного и районного центра.

Материалы и методы исследования

Методом анонимного анкетирования изучены особенности рациона питания и режим дня школьников младших и старших классов городов Челябинск и Троицк (n=164), а также 160 родителей этих детей и 30 учителей. Статистическая обработка полученных данных проведена в электронных таблицах Excel с помощью комплекта прикладных программ.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди младших классов города Троицка и Челябинска 93% школьников завтракают дома, среди старших классов 83% школьников в Троицке, 89% в Челябинске. Самым популярным продуктом на завтрак являются бутерброды. Большинство учащихся питаются 3 раза в день с перекусами между основными приемами пищи. Считают, что знают о правильном питании и правильно питаются большинство школьников. В Троицке: из младших классов питаются в школьной столовой 96% учеников, из старших классов питаются 69%. В Челябинске: в младших классах питаются в школьной столовой 50% учеников, в старших классах 47%. Любимым блюдом школьников являются «макароны с сосиской/котлетой», «пицца», «булочка с чаем». Нелюбимыми блюдами являются «твороженная запеканка», «молочная каша», «рыбная котлета/рыба». Большинство опрошенных отвечают, что покупают мучную продукцию в школе иногда, едят сладости 1-3 раза в неделю, а фрукты и овощи каждый день. Причем, под фруктами понимают чаще всего яблоки, а овощи – это картофель. Значительная часть младших школьников употребляет «fastfood» 1-3 раза в месяц, старшие школьники употребляют «fastfood» 2-3 раза в неделю. Количество школьников соблюдающих питьевой режим практически равно тем, кто не знает данного понятия. Число учащихся утоляющих жажду только водой преобладает, при этом другие указывают, что утоляют жажду с помощью соков, компота, газировки или чая. В Троицке 72% младших школьников и 69% старших школьников не занимаются в спортивных секциях, при этом большинству младших школьников нравятся уроки физкультуры и у них нет проблем со сдачей нормативов, в то время как 61% старших тяготеют уроки физической культуры и у 31 % проблемы со сдачей нормативов. В Челябинске 41% младших и 50% старших классов не занимаются в спортивной секции,

большинству нравятся школьные уроки физической культуры, проблема со сдачей нормативов в старших классах у 25%. И все-таки подавляющее большинство отвечает, что занимается спортом 3-4 и более раз в неделю. В среднем дети до 11 лет ложатся спать с 21:00 до 22:00, старшие школьники после 23:00.

Анкетирование родителей показало, что большинство довольны стоимостью и организацией горячего питания в школьной столовой. Многие родители отрицательно относятся к «fastfood», но при этом разрешают есть данные блюда своим детям. Все родители положительно относятся к спорту, но практически не занимаются сами. Больше половины родителей знает о профилактическом питании, но немногие включают профилактические продукты в рацион.

Результаты анкетирования учителей показали, что большая часть педагогов питается в школьной столовой и в основном им нравится предложенная еда. При это они считают, что основной массе учеников горячее питание не нравится, подмечая, что на тарелках остаются не съеденными до 50% порции. 75% учителей указывает о питьевой режим в школе не организован. 2% педагогов не имеют претензий к школьникам на уроках физической культуры, остальные жалуются на пассивность и низкую физическую активность учеников на занятиях. Время на физкультминутку уделяется выделить только в начальных классах. Занятия по вопросам здорового питания проводятся иногда (на тематических занятиях, классных часах). 97% учителей желали бы проведение медицинским работником уроков «здорового питания и образа жизни» для учащихся.

Выводы:

1.Школьники имеют достаточно знаний для соблюдения правил оптимального питания, а значит, и для формирования и поддержания здоровья.

2.Режим питания школьников не соответствует гигиеническим принципам оптимального питания, их повседневный рацион углеводно-жировой.

3.Представляется необходимым уделять больше времени на уроках биологии и ОБЖ знакомству школьников с принципами рационального питания, с целью восполнения имеющегося у них пробела в знаниях важнейших вопросов культуры питания и здорового образа жизни.

4.Включение в рацион учащихся разнообразных профилактических продуктов позволит существенно обогатить рационы питания, что приведет к улучшению показателей здоровья детей в период обучения;

5.Практическая значимость исследования заключается в возможности разработки программы профилактических мероприятий направленных на оптимизацию рациона питания школьников.

Список литературы:

1.Калмыкова А.С. Основы формирования здоровья детей [Электронный ресурс]: учебник / А.С. Калмыкова и др.; под ред. А.С. Калмыковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 384 с.

2.Калмыкова А.С. Пропедевтика детских болезней: учебник [Электронный ресурс] / Калмыкова А.С., Ткачева Н.В., Климов Л.Я. и др.; под ред. А.С. Калмыковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 920 с.

3.Кильдиярова Р. Р. Основы формирования здоровья детей [Электронный ресурс] / Р. Р. Кильдиярова, В. И. Макарова, Ю. Ф. Лобанов – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 328 с.

4.Кучма В.Р., Гигиена детей и подростков: учебник [Электронный ресурс] / В.Р. Кучма – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 480 с.

5.Тель Л.З. Нутрициология: учебник [Электронный ресурс] / Л.З. Тель – М.: Литерра, 2016. – 544 с.

УДК 616.12-008

**Харлова А.П., Скоромец А.А., Трунова Ю.А.
ОБОБЩЕННЫЙ «ПОРТРЕТ» ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА С
ДИАГНОЗОМ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (НА ПРИМЕРЕ
ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ)**

Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kharlova A.P., Scoromets A.A., Trunova Yu.A.
THE GENERALIZED "PORTRAIT" OF A PEDIATRIC PATIENT WITH A
DIAGNOSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION (FOR EXAMPLE, A DAY
HOSPITAL WITH A CARDIOLOGY PROFILE).**

Department of outpatient pediatrics and pediatric postgraduating training
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

Email: nice.harlova@mail.ru

Аннотация. В статье представлены обобщенные результаты анализа анамнестических данных, клинических, лабораторных и инструментальных исследований, а также фармакотерапии педиатрического пациента с диагнозом артериальная гипертензия (на примере дневного стационара кардиологического профиля).

Annotation. The article presents the generalized "portrait" of a pediatric patient with a diagnosis of arterial hypertension (for example, a day hospital with a cardiology profile).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дневной стационар кардиологического профиля, лечение, дети.

Key words: arterial hypertension, day hospital of cardiology profile, treatment, children.

Введение

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков в настоящее время уступает только астме и ожирению среди хронических заболеваний детства.

Задача врача педиатра – выявить у ребенка наследственные аспекты и факторы риска развития АГ, измерить артериальное давление на приеме, правильно оценить его значения и при необходимости направить пациента на консультацию к детскому кардиологу для дальнейшего обследования в амбулаторных или госпитальных условиях [1].

Цель исследования – выявление закономерных особенностей жалоб, анамнеза жизни и заболевания, факторов риска, физического развития, фармакотерапии, особенностей лабораторных и функциональных методов обследования у детей и подростков с диагнозом АГ, находящихся в условиях дневного стационара кардиологического профиля.

Материалы и методы исследования

Работа выполнялась на базе Городского детского кардиологического центра МАУ ДГКБ №11 г. Екатеринбурга. Проводилось ретроспективное исследование 81 истории болезни детей с диагнозом артериальная гипертензия, находившихся на обследовании и лечении в дневном стационаре (ДС) кардиологического профиля в период с января по май 2019 года. Набор материала проводился методом сплошной выборки. Средний возраст детей составил $16,1 \pm 1,37$ лет, медиана (Me) – 16 лет, минимальный возраст – 10 лет, максимальный 17 лет, мода (Mo) – 17 лет. Среди исследуемых пациентов 98% (n=79) составили мальчики. В 47% (n1=38) случаев детям был установлен диагноз лабильная АГ, в 30% (n2=24) – АГ 1 степени, в 23% (n3=19) – АГ 2 степени. Средний возраст манифестации АГ составил $13,5 \pm 1,8$ лет, Me – 14 лет. Средний стаж заболевания составил 21 месяц, Me – 15 месяцев, Mo – 24 месяца, максимальный стаж – 7 лет, минимальный – 1 месяц. Анализировались анамнез жизни и заболевания, жалобы, факторы риска, массо-ростовые показатели, данные лабораторных и инструментальных методов обследования. Статистическая обработка проводилась при помощи программного обеспечения STATISICA 10.0, Microsoft Excel 2010 и включала методы описательной и аналитической статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Жалобы у детей с АГ были разнообразными, самая распространенная из них – головные боли различной локализации – 86% (n=70). Также пациенты достаточно часто отмечали головокружения – 55% (n=45), повышенную утомляемость – 54% (n=44), ощущения сердцебиений – 45% (n=37), ухудшение

самочувствия после физической нагрузки – 44% (n=36), плохую переносимость душных помещений – 43% (n=35), транспорта – 32% (n=26), повышенную потливость – 37% (n=30), эмоциональную лабильность – 32%. Реже предъявлялись жалобы на боли в сердце – 27% (n=22), носовые кровотечения – 27% (n=22), тошноту – 24% (n=20), метеочувствительность – 22% (n=18), предобморочные состояния – 18% (n=15).

Анализ анамнеза жизни позволил установить, что среди исследуемых пациентов дети с отягощенным акушерским анамнезом составили 50% (n=41), выписаны из роддома с диагнозом «здоров» - 35% (n=29), развитие по возрасту было в 90% случаев (n=73).

Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям в целом была отягощена в 71% случаев (n1=66%, n2=75%, n3=79%), по АГ – в 58% в каждой группе. Факторами риска развития АГ у исследуемых детей явились: избыточная масса тела – 35% (n1=24%*, n2=33%, n3=63%*), достоверно чаще в группе с АГ 2 ст. в сравнении с пациентами с лабильной АГ (χ^2 , *p=0,004); ожирение (по ИМТ) – 11% (n1=13%, n2=4%, n3=16%), нарушение толерантности к глюкозе – 8% (n1=3%*, n2=12,5%, n3=21%*) (χ^2 , *p=0,02), инсулинорезистентность – 1 % (n2=1), дислипидемия – 1% (n3=1), курение – 1% (n2=1).

Синдром вегетативной дисфункции встречался у пациентов всех групп с преобладанием симпатикотонического типа: при лабильной АГ в 92 % случаев, (симпатикотонический тип у 88%), при АГ 1 ст. в 54% случаев (симпатикотонический тип у 78%), при с АГ 2 ст. в 42% случаев (симпатикотонический тип у 81%).

Оценивали показатели систолического и диастолического АД (САД и ДАД), в целом и по группам, в зависимости от установленного диагноза (табл.1).

Таблица 1

Средние показатели САД и ДАД при первичном приеме и по дневнику самоконтроля

Показатель	Группа с лабильной АГ (n=38)	Группа с АГ 1 ст. (n=24)	Группа с АГ 2 ст. (n=19)	Объединенная группа (n=81)
САД при первичном приеме (среднее/мода)	131,3±11,8 Мо =134	127,1±9,1 Мо =125	134,7±7,4 Мо =143	130,4±10,8 Мо =130
САД по дневнику самоконтроля (среднее/мода)	132,8±9,7 Мо=130	133±11 Мо =130	138,1±15,7 Мо =130	137±13,7 Мо =130
ДАД при первичном приеме (среднее/мода)	78,1±10,8 Мо=70	76±5,5 Мо =80	81,4±11,1 Мо =75	78,1±9,8 Мо =80

ДАД по дневнику самоконтроля (среднее/мода)	80,8±9,4 Мо=80	80,2±8,7 Мо =80	84,3±8,3 Мо =80	81±8,9 Мо =80
---	-------------------	--------------------	--------------------	------------------

По результатам анализа полученных данных в группах пациентов, выделенных в зависимости от установленного диагноза, закономерно самые высокие показатели САД и ДАД, выявленные на приеме («офисные» измерения), были у детей с АГ 2 степени, однако по дневнику самоконтроля средний уровень САД пациентов с лабильной АГ превзошел результаты двух других групп. Вероятно на уровень «офисного» и «домашнего» АД у детей с лабильной АГ мог оказать влияние эмоциональный фон («гипертензия белого халата», эмоциональная лабильность), а также отсутствие регулярной антигипертензивной терапии.

Также нами были проанализированы данные инструментальной диагностики: суточного мониторирования артериального давления (СМАД), ЭхоКГ.

По СМАД мы оценивали: среднее суточное и дневное САД и ДАД, индексы времени гипертензии САД и ДАД дневные и суточные (ИВГ САД и ИВГ ДАД), степень ночного снижения САД и ДАД (СНС САД и СНС ДАД) (табл. 2).

Средние показатели САД и ДАД, полученные при СМАД, в большей степени соответствуют критериям выделенных групп, чем данные, полученные по дневнику самоконтроля и офисным измерениям (на приеме), особенно в отношении группы пациентов с лабильной АГ.

Таблица 2

Результаты данных СМАД в исследуемых группах

Показатель	Группа с лабильной АГ (n=38)	Группа с АГ 1 ст. (n=24)	Группа с АГ 2 ст. (n=19)	Объединенная группа (n=81)
Среднее САД (сут.)	126,7±8,5 Мо=130	129,7±5,5 Мо=128	133,8±10,1 Мо=135	129,29±10,2 Мо=128
Среднее ДАД (сут.)	65,4±6,1 Мо=65	62,7±4,6 Мо=60	72,6±10,3 Мо=70	66,32±8,7 Мо=60
Среднее САД (дн.)	129,1±8,1 Мо=129	135,9±7,7 Мо=133	140,5±11,2 Мо=137	133,7 ±11,1 Мо=130
Среднее ДАД	69,8±6,7	70,6±8,7	74,6±10,5	71,2±9,4

(дн.)	Mo=70	Mo=63	Mo=77	Mo=70
ИВГ САД (дн.)	35,8±20,4 Mo=34	57,07±21,1 Mo=52	64,8±31,1 Mo=61	48,8±29,1 Mo=50
ИВГ ДАД (дн.)	14,1±15,8 Mo=14	7,5±8,3 Mo=10	21,4±5,3 Mo=18	14,3± 5,5 Mo= 14
ИВГ САД (сут.)	30,4±17,4 Mo=24	37,4±24,1 Mo=0	43,3±31,1 Mo=0	35,56± 25,1 Mo= 10
ИВГ ДАД (сут.)	8,5±8,1 Mo=4	6,0 ± 6,7 Mo=0	9,6 ± 10,5 Mo=0	8,168± 10 Mo= 0
СНС САД	12,1±5,8 Mo=12	15,3±4 Mo=0	12±7 Mo=0	12,9± 9 Mo=10
СНС ДАД	15,6±9 Mo=15	13,2±10,2 Mo=0	12,6±9,8 Mo=0	14,2± 5,1 Mo=0

По данным Эхо-КГ в 88% случаев (n1=95%, n2=83%, n3=63%) были выявлены признаки диспластического сердца в виде наличия добавочных хорд левого желудочка, чаще среди детей с лабильной АГ.

Также по показателям Эхо-КГ нами был рассчитан и проанализирован индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Известно, что у детей наличие гипертрофии миокарда левого желудочка (мальчики - ИММЛЖ $\geq 47,58$ г/м^{2,7}, девочки - ИММЛЖ $\geq 44,38$ г/м^{2,7}) является пока единственным признанным критерием поражения органов-мишеней (ПОМ) при АГ.

Средний ИММЛЖ составил 31,3±7,1г/м^{2,7}, максимальное значение – 48,9г/м^{2,7} у пациента из группы АГ 2 ст., со стажем заболевания 1 год 4 месяца. Полученные данные свидетельствует об отсутствии у 99% наших пациентов признаков гипертензивного поражения сердца на момент исследования, и в 1 % случаев о его наличии, что вероятно связано с небольшим стажем заболевания и адекватной фармакологической коррекцией.

Известно, что у взрослых пациентов с АГ одним из показателей нарушения функции органов-мишеней является снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что указывает на повреждение почек. У детей с АГ этот показатель пока не входит в критерии ПОМ [1, 2, 3]. В нашем исследовании средняя скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по результатам биохимического анализа крови (уровня креатинина), составила 157,86±60,7 мл/мин. Показатели ниже нормы (<90 мл/мин.) у пациентов исследуемых групп не встречались.

Также нами оценивались изменения на сосудах глазного дна, выявленные офтальмологом при фундоскопии. Ангиопатия сосудов сетчатки была диагностирована у 28% пациентов (n1=39%, n2=12,5%, n3=26%), наиболее часто в группе с лабильной АГ, реже всего у детей с АГ 1 ст.

Анализ проводимой терапии показал, что на момент нахождения в ДС пациенты с АГ 1 степени получали антигипертензивный препарат в 67 % случаев (n=16), с АГ 2 степени в 88% случаев (n=16). Препаратом выбора у всех являлся «эналаприл» – ингибитор АПФ, относящийся к лекарственным средствам (ЛС), влияющим на РААС и включенным в Федеральные клинические рекомендации по АГ у детей. Дозировка препарата варьировалась от 5 мг до 20 мг в сутки. Дети с лабильной АГ ситуационно (при симптомном повышении АД) использовали каптоприл (капотен). Также все пациенты получали кардиопротективную и ноотропную терапию.

Выводы:

1. Подавляющее большинство педиатрических пациентов с АГ, обследованных в условиях ДС – юноши допризывного возраста (средний возраст 16 лет).

2. Самыми частыми жалобами у педиатрических пациентов с АГ явились: головная боль (86%), головокружение (55%), повышенная утомляемость (54%).

2. Самым распространенным фактором риска развития АГ у большинства исследуемых детей явилась избыточная масса тела (35%), достоверно чаще встречающаяся у пациентов с АГ 2 ст. (63%).

3. Наследственная отягощенность по АГ в группах была распределена равномерно, составляя 58%.

4. Показатели АД по данным «офисного» измерения и самоконтроля не всегда соответствуют показателям СМАД и в большей степени подвержены влиянию внешних факторов, что доказывает необходимость проведения СМАД у всех пациентов с АГ до начала лечения и на фоне проводимой терапии.

5. Критерии ПОМ у педиатрических пациентов с АГ отличаются от терапевтических. Гипертрофия миокарда левого желудочка – единственный признанный критерий ПОМ, у детей с АГ встречается редко (1% в проведенном исследовании).

6. Препаратом выбора проводимой антигипертензивной терапии у детей с АГ в данном исследовании оказался ингибитор АПФ – эналаприл, включенный в перечень ЛС в Федеральных клинических рекомендациях по АГ у детей.

Список литературы:

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с артериальной гипертензией / под ред. И.В. Леонтьева. – Москва. – 2015 г. – 35 с.

2. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents // Pediatrics. – 2017. – Vol. 140. – №6 DOI: 10.1542/peds.2017-3035

3. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents // Journal of Hypertension. – 2016. – Vol. 36. – №1. – P. 34

**Цаплина П.К., Неруш К.А., Мышинская О.И.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ
ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРОДА ЕКАТЕРИНБУРГА**

Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Tsaplina P.K., Nerush K.A., Myshinskaya O.I.
THE PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SCHOOL-AGE
CHILDREN OF YEKATERINBURG**

Department of Children's Diseases of the Faculty of Medicine
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: polina.tsaplina@yandex.ru

Аннотация. В работе определена распространенность артериальной гипертензии среди школьников, показана встречаемость данной патологии в 31,1% случаев. Проведена оценка параметров физического развития, продемонстрировано отклонение в развитии у 41,5% детей школьного возраста. Отмечено, что ведущим отклонением в физическом развитии современных школьников является увеличение индекса массы тела.

Annotation. This article presents the prevalence of arterial hypertension between school-age children and the frequency of current pathological state in 31,1% cases. The parameters of physical development were evaluated and the developmental abnormality was demonstrated in 41.5% of school-age children. It was noticed that the leader abnormality of the physical development is increasing of the body mass index.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, физическое развитие, школьники.

Key words: arterial hypertension, physical development, students.

Введение

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остается серьезной социальной проблемой. Так, по данным ВОЗ в структуре смертности от неинфекционных заболеваний (НИЗ) – 17,7 млн. смертей приходится на долю ССЗ, что составляет 45% от всех НИЗ [6], из всех ССЗ 9,4 млн. смертей (53%) – осложнения артериальной гипертензии (АГ) [3].

По данным Российской статистики АГ страдает 42,545 млн человек, что составляет около 40% всего взрослого населения [4]. В последние годы отмечается рост распространенности АГ среди школьников, что связано с

увеличением доли детей и подростков с ожирением, изменением образа жизни и диетических привычек [2]. По данным различных исследований АГ варьирует от 1-3,9% до 12,7-18 % детей и подростков [2,5]. При этом около 1/3 всех случаев АГ переходит во взрослый период жизни данных детей [7]. Среди ведущих предрасполагающих факторов первичной АГ исследователи выделяют наследственную предрасположенность, ожирение [1] (при этом “скрытое” ожирение чаще регистрируется у лиц женского пола подросткового возраста, и повышает риск развития АГ в 8,7 раз [7]), а так же гиподинамию, нарушение режима дня и эмоциональные нагрузки [8].

Для минимизации рисков сосудистых осложнений важным моментом является своевременность выявления АГ, а также отклонений физического развития детей, в первую очередь – выявление избыточной МТ и ожирения.

Цель исследования – выявление распространенности АГ среди школьников разных возрастных групп, обучающихся в средней общеобразовательной школе; определение взаимосвязи параметров физического развития и уровня АД.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: одномоментное (поперечное) исследование.

Для достижения поставленных целей были обследованы 164 ребенка (83 девочки и 81 мальчик) школьного возраста от 8 до 17 лет, обучающиеся в МАОУ Лицей №109 Ленинского района, г. Екатеринбурга в 2019 году.

Из данной выборки были сформированы следующие группы учащихся: 1. начальная школа: 76 учеников возрастом от 8 до 10 лет (41 девочка и 35 мальчиков); 2. средняя школа: 42 ученика возрастом от 13 до 15 лет (20 девочек и 22 мальчика); 3. старшая школа: 46 учеников возрастом от 15 до 17 лет (22 девочки и 24 мальчика).

Всем школьникам было проведено стандартное антропометрическое обследование по общепринятым методикам. При оценке показателей физического развития использовались показатели z-score, рекомендованные ВОЗ. Измерение АД и интерпретация полученных показателей проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у детей», 2016 г. [5].

Статистическая обработка проводилась в программе Statistica-10, с применением стандартных методов непараметрической статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка физического развития показала, что показатели роста и массы тела соответствовали возрастным нормам только у 58,5% (96 детей), 41,5% (68 детей) – имеют те или иные отклонения от нормы. Менее вариабельны были параметры роста, они соответствовали возрасту у преобладающей части детей (84,8%), показатели роста выше возрастной нормы зафиксированы у 14,6% школьников. Длина тела ниже нормы выявлена только у одной ученицы младшей школы (0,6%).

Анализ индекса массы тела (ИнМТ) показал нормальные возрастные значения у 67,1% школьников (110 детей). Повышенные значения ИнМТ зарегистрированы в 36 случаев – 22,0% (избыток массы тела (ИзМТ) – 14,6%; ожирение – 7,3%), при равном соотношении полов Д:М = 1:1. При этом превышение массы тела достоверно чаще ($p < 0,008$) встречалось среди младших школьников – 34,2% (ИзМТ – 19,7%; ожирение – 11,8%). В этой группе высокие показатели ИнМТ преобладали у девочек – 19,7% против 11,8% у мальчиков (Д:М = 1,6:1). В средней школе повышение ИнМТ регистрировалось у 14,6% детей (только ИзМТ), и в старшей школе – у 13,0% учеников (ИзМТ – 6,5%, ожирение – 6,5%). В этих группах среди детей с повышенной массой тела более чем в 2 раза преобладали мальчики.

Также у 11% (Д:М = 1:1) всех школьников выявлен дефицит массы тела, с преобладанием (на уровне тенденции) в старшей школе, где низкие показатели ИнМТ выявлены у каждого шестого ученика (15,2%). Среди старшеклассников с низкими показателями массы тела преобладали девочки (Д:М = 2,5:1). В младшей и средней школе дефицит массы определялся у 10,5% и 7,1% детей соответственно, выявляясь чаще у мальчиков в 1,6-2 раза. Результаты проведенного нами исследования представлены в Таблице 1.

Таблица 1

Результаты оценки показателей физического развития и уровня АД у детей школьного
возраста

Признак	Вся выборка N=164			Начальная школа N=76			Средняя школа N=42			Старшая школа N=46		
Возраст	8-17 лет			8-10 лет			13-15 лет			15-17 лет		
	В с е г о	М	Ж	Вс е г о	М	Ж	Вс е г о	М	Ж	Вс е г о	М	Ж
	А б с (%))	Абс (%))	Абс (%))	Абс (%))	Абс (%))	Абс (%))	Абс (%))	Абс (%))	Абс (%))	Абс (%))	Абс (%))	Абс (%))
Пол	1 6 4 (1 0 0)	81 (49, 4)	83 (50, 6)	76 (100)	35 (46, 1)	41 (53, 9)	42 (100)	22 (52, 4)	20 (47, 6)	46 (100)	24 (52, 2)	22 (47, 8)
1. ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ												
Рост												
Норма	1	65	74	62	28	34	36	17	19	41	20	21

	3 9 (8 4 , 8)	(39, 7)	(45, 1)	(81, 6)	(36, 8)	(44, 7)	(85, 7)	(40, 5)	(45, 2)	(89,1)	(43, 5)	(45, 6)
Ниже N	1 (0 , 6)	-	1 (0,6)	1 (1,3)	-	1 (1,3)	-	-	-	-	-	-
Выше N	2 4 (1 4 , 6)	16 (9,7)	8 (4,9)	13 (17, 1)	7 (9,2)	6 (8,0)	6 (14, 3)	5 (11, 9)	1 (2,4)	5 (10,9)	4 (8,7)	1 (2,2)
И_нМТ												
Норма	1 1 0 (6 7 , 1)	54 (32, 9)	56 (34, 1)	44 (57, 9)	21 (27, 6)	23 (30, 3)	33 (78, 6)	16 (38, 1)	17 (40, 5)	33 (71,7)	17 (37, 0)	16 (34, 8)
ИзМТ	2 4 (1 4 , 6)	10 (6,1)	14 (8,5)	15 (19, 7)	4 (5,6)	11 (14, 5)	6 (14, 3)	4 (9,5)	2 (4,8)	3 (6,5)	2 (4,3)	1 (2,2 5)
Ожирение	1 2 (7 , 3)	8 (4,9)	4 (2,4)	9 (11, 8)	5 (6,6)	4 (5,3)	-	-	-	3 (6,5)	3 (6,5)	-
Ниже N	1 8 ()	9 (5,5)	9 (5,5)	8 (10, 5)	5 (6,6)	3 (3,9)	3 (7,1)	2 (4,8)	1 (2,4)	7 (15,2)	2 (4,3)	5 (10, 9)

	1 1 , 0)											
2. ПОКАЗАТЕЛИ АД												
Норма	7 6 (4 6 , 3)	33 (20, 1)	43 (26, 2)	34 (44, 7)	14 (18, 4)	20 (26, 3)	19 (45, 2)	6 (14, 3)	13 (31, 0)	23 (50,0)	13 (28, 3)	10 (21, 7)
Ниже N	3 7 (2 2 , 6)	10 (6,1)	27 (16, 5)	17 (22, 4)	3 (3,9)	14 (18, 4)	8 (19, 0)	3 (7,1)	5 (11, 9)	12 (26,0)	4 (8,7)	8 (17, 4)
АГ	5 1 (3 1 , 1)	38 (23, 2)	13 (7,9)	25 (32, 9)	18 (23, 7)	7 (9,2)	15 (35, 7)	13 (31, 0)	2 (4,8)	11 (23,9)	7 (15, 2)	4 (8,7)
↑ САД+ДАД	3 9 (2 3 , 8)	30 (18, 3)	9 (5,5)	16 (21, 1)	12 (15, 8)	4 (5,3)	14 (33, 3)	12 (28, 6)	2 (4,8)	9 (19,6)	6 (13, 0)	3 (6,5)
↑ САД	6 (3 , 7)	5 (3,0)	1 (0,6)	5 (6,6)	4 (5,3)	1 (1,3)	-	-	-	1 (2,2)	1 (2,2)	-
↑ ДАД	6 (3 , 7)	3 (1,8)	3 (1,8)	4 (5,3)	2 (2,6)	2 (2,6)	1 (2,4)	1 (2,4)	-	1 (2,2)	-	1 (2,2)

Среди всех обучающихся (164 ученика) артериальная гипертензия была зафиксирована у 31,1% детей (51 ребенок). При этом АГ регистрировалась достоверно чаще у лиц мужского пола (М - 23,2%, Д - 7,9%), $p < 0,0000$.

При сравнении уровня АД в рассматриваемых группах, установлено, что АГ наиболее часто выявлялась среди учеников средней школы (35,7%), далее – в младшей школе (32,9%). Вопреки ожиданиям, АГ у старшеклассников определялась реже всего – 23,9%. Преобладание мальчиков среди детей с АГ сохранялось в каждой группе: в группах младшей и средней школы различия достоверны – $p < 0,02$ и $p < 0,005$ соответственно, в старших классах половые различия только на уровне тенденции.

Таблица 2

Показатели АД в зависимости от индекса массы тела

Уровень АД	Дети с ИнМТ > нормы N=36			Дети с нормальным ИнМТ N=110			Дети с ИнМТ < нормы N=18		
	Всего	М	Ж	Всего	М	Ж	Всего	М	Ж
	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)
АД N	17 (47,2)	7 (19,4)	10 (27,8)	50 (45,5)	23 (20,9)	27 (24,5)	9 (50,0)	3 (16,7)	6 (33,3)
↓ АД	4 (11,1)	1 (2,8)	3 (8,3)	28 (25,5)	6 (5,5)	22 (20,5)	5 (27,8)	3 (16,7)	2 (11,0)
АГ	15 (41,7)	10 (27,8)	5 (13,9)	32 (29,1)	25 (22,7)	7 (6,4)	4 (22,2)	3 (16,7)	1 (5,6)

В группе школьников с повышенными показателями ИнМт (Таблица 2) АГ определялась немногим меньше, чем в половине случаев (41,7%), хотя мы не получили достоверных различий при сравнении распространенности АГ в группах с разными уровнями ИнМТ ($p < 0,26$).

Однако исследование взаимосвязи параметров массы тела и уровня АД у детей школьного возраста (с помощью Коэффициента ранговой корреляции Спирмена) все-таки подтвердило имеющуюся достоверную зависимость от ИнМТ как систолического ($r_s = 0,555$), так и диастолического ($r_s = 0,534$) давления.

Выводы:

1. Возрастные нормы физического развития у школьников регистрировались менее чем в 2/3 случаев (58,5%).

2. Наиболее вариабельным показателем физического развития является масса тела. Повышение индекса массы тела среди школьников (8-17 лет) встречалось в 22% случаев. Среди учащихся младших классов данное отклонение выявлялось достоверно чаще и составило 34,2%. Значение ИнМт ниже нормы определялось у 11% школьников, с преобладанием у учеников старших классов (15,2%).

3. Артериальная гипертензия регистрировалась во всех возрастных группах и составила 31,1% от всех обучающихся, однако большинство случаев АГ выявлялось в средней (35,7%) и младшей школе (32,9%).

4. Следует отметить, что в большинстве рассматриваемых групп АГ достоверно чаще диагностировалась у мальчиков, что определяет данную половую принадлежность к группе факторов риска.

5. Также была показана достоверная взаимосвязь между индексом массы тела и уровнем артериального давления, что обосновывает важность ранней диагностики и первичной профилактики у детей школьного возраста не только артериальной гипертензии, но и избыточной масса тела и ожирения.

Список литературы:

1. Артериальная гипертензия у детей-подростков / Е.В. Стерхова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – Ижевск, 2017. – С.163

2. Бекезин В.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков / В.В. Бекезин// Смоленский медицинский альманах – 2016, № 3. – С. 192-209

3. Глобальное резюме по гипертензии. Безмолвный убийца, глобальный кризис общественного здравоохранения / Всемирная организация здравоохранения. – 2013. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112439/WHO_DCO_

4. Климов А. В., Денисов Е. Н., Иванова О. В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения // Молодой ученый. – 2018. – №50. – С. 86-90. – URL: <https://moluch.ru/archive/236/54737/> (дата обращения: 12.02.2020)

5. Клинические рекомендации: Артериальная гипертензия у детей / Министерство здравоохранения Российской Федерации; Ассоциация детских кардиологов России; Союз педиатров России. – М., 2016. – 56с.

6. Мировая статистика здравоохранения, 2017 г.: мониторинг показателей здоровья в отношении Целей устойчивого развития / Всемирная организация здравоохранения. – 2018. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/279717> (дата обращения 15.02.2020)

7. Некоторые аспекты результатов биоимпедансного анализа в рамках ретроспективного лонгитудинального исследования детей школьного возраста г. Смоленска / В.В. Бекезин [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – Смоленск, 2019. – Т.18, №3. – С. 183-188

8. Шилова Ю.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков / Ю.В. Шилова, Н.Е. Угрюмова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – Челябинск, 2016. –С.219

УДК 616-053.2

**Шешегова М.М., Малинина Е.И., Кузьмичева К.П., Рычкова О.А.
МНОГОФОРМНАЯ ЭРИТЕМА У ДЕТЕЙ: ОБЪЕКТ ДЛЯ ДИСКУССИЙ**

Кафедра детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и
аллергологии

Тюменский государственный медицинский университет
Тюмень, Российская Федерация

Sheshegova M.M., Malinina E.I., Kuzmicheva K.P., Richkova O.A.

ERYTHEMA MULTIFORME IN CHILDREN: SUBJECT FOR DISCUSSION

Department of children's diseases of the medical faculty with the course of
immunology and allergology
Tyumen state medical University
Tyumen, Russian Federation

E-mail: mashasheg@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрена актуальная, но малоизученная проблема – многоформная эритема у детей. Это островоспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся истинным полиморфизмом элементов поражения, склонное к рецидивированию и саморазрешению. Данная патология требует междисциплинарного подхода – педиатров, дерматологов, аллергологов-иммунологов. В ходе работы оценена эпидемиология многоформных эритем среди детского населения города Тюмени, определены факторы, влияющие на их возникновение, течение и прогноз.

Annotation. The article deals with an actual but little- studied problem- multiform erythema in children. This is an anti-inflammatory disease of the skin and mucous membranes, characterized by true polymorphism of the elements of the lesion, prone to recurrence and self- resolution. This pathology requires an interdisciplinary approach -pediatricians, dermatologists, allergists and immunologists. In the course of the work, the epidemiology of multiform erythemas among the children's population of the city of Tyumen was evaluated, and the factors affecting their occurrence, course, and prognosis were determined.

Ключевые слова: многоформная эритема, дифференциальный диагноз, глюкокортикостероиды, дети.

Keywords: erythema multiforme, differential diagnosis, corticosteroids, children.

Введение

В настоящее время отмечается неуклонный рост частоты и распространенности аллергических заболеваний кожи, а также торпидности дерматозов к проводимой терапии [3].

В связи с этиопатогенетической противоречивостью, полиморфизмом клиники и отсутствием унифицированной лечебной тактики особого внимания заслуживает многоформная эритема (МЭ). Это островоспалительное

заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся истинным полиморфизмом элементов поражения, склонное к рецидивированию и саморазрешению [1].

МЭ впервые была описана австрийским дерматологом Фердинандом фон Геброй в 1860 году. Путем ежедневного наблюдения фон Гебра зарегистрировал те самые первоначальные узелки, преобразуемые в поражения с концентрическими зонами изменения цвета, которым он и дал имя «мишеневидные элементы». Однако, фон Гебра не описал ни продромального периода, ни поражений слизистых оболочек. Но он установил «ежегодный тип» возникновения дерматоза, который рецидивировал каждую осень [2].

МЭ преимущественно возникает у подростков и молодых людей, и только в 15% случаев встречается у детей раннего и дошкольного возраста. Это, вероятно, связано с особенностями патогенеза многоформной эритемы [3]. Среди больных преобладают мужчины, соотношение мужчин и женщин составляет 3:2 [1].

Общепринятой классификации МЭ не существует. Но в зависимости от выраженности клинических проявлений выделяют две формы: легкую (малую), при которой отсутствует поражение слизистых оболочек и общее состояние больного не нарушено; и тяжелую (большую), характеризующуюся распространенными кожными высыпаниями, поражением слизистых оболочек, выраженным интоксикационным синдромом [2].

В настоящее время патогенез развития МЭ достаточно изучен – вероятно, это развитие особой, направленной на кожу клеточно-опосредованной иммунной реакции с образованием клона специфических Т-лимфоцитов. Кроме того, определенный вклад вносит развитие аллергических реакций по иммунокомплексному типу. Таким образом, МЭ представляет собой смешанную реакцию гиперчувствительности с иммунокомплексным компонентом той или иной степени выраженности.

МЭ развивается в условиях инфекции у генетически предрасположенных лиц, и вирус простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ), несомненно, является самым частым связанным инфекционным агентом. Реже можно установить связь с *Mycoplasma pneumoniae*, *Histoplasma capsulatum* и *Paramyxovirus* [2].

В клинической практике наибольшие трудности вызывает дифференциальный диагноз многоформной эритемы, синдрома Стивенса-Джонсона и синдрома Лайелла (токсического эпидермального некролиза) из-за наличия таких общих симптомов, как мишеневидные элементы сыпи, отслоение эпидермиса с образованием пузырей, вовлечение в патологический процесс слизистых оболочек и нарушение общего состояния пациента [4]. Однако в настоящее время накоплено достаточно данных, доказывающих, что эти дерматозы являются отдельными клиническими заболеваниями.

Не существует двойных слепых или открытых исследований по тактике ведения пациента с острым эпизодом МЭ. Когда пусковой фактор возможно выявить (например, вирус простого герпеса или *Mycoplasma pneumoniae*),

следует начать специфическое лечение. Однако в большинстве случаев МЭ, особенно малой формы, бывает достаточно симптоматической и местной терапии [5].

Цель исследования – определить эпидемиологию многоформных эритем среди детского населения города Тюмени, выяснить факторы, влияющие на их возникновение, течение и прогноз.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных (форма 003/у), госпитализированных в детское отделение №2 «Областной клинической больницы №1» г. Тюмени за период 2016-2018 гг. Выборка составила 15 пациентов. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы MSOfficeExcel.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования получены следующие результаты: в период с января 2016 года по декабрь 2018 года в приемное отделение ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1» с разнообразными дерматозами обратились 736 пациентов. В подавляющем большинстве случаев это были дети с острой аллергической крапивницей (код по МКБ X – L50.9) – 94,8%; пациенты с обострением атопического дерматита (L20.9) – 2,6 %; пациенты с многоформной эритемой (L51.0) – 2,03%. Детей с тяжелыми токсико-аллергическими дерматозами было 4: три человека с синдромом Лайелла (L50.2) и один – с синдромом Стивенса-Джонсона (L50.1).

Исследуемую нами группу составили 15 пациентов с диагнозом «Многоформная эритема», из них 11 пациентов с малой формой, 4 – с большой формой. Возрастная структура исследуемой группы: дети первого года жизни – 3 пациента, дети раннего возраста – 3 ребенка; дети в дошкольного возраста – 3; школьники – 4; и подростки – 2. При анализе гендерного состава преобладали мальчики – 62% (n=9), меньше было девочек - 38% (n=6), что согласуется с литературными данными, но не имеет четкого объяснения в настоящее время.

Аллергологический анамнез был отягощен лишь у трети детей (n=7), у одного из них имела место подтвержденная аллергия к белкам коровьего молока. У остальных 12 пациентов это был первый в жизни эпизод аллергодерматоза. При анализе вакцинального статуса выяснено, что подавляющее большинство (13 пациентов) привиты в соответствии с национальным календарем и не имели каких-либо серьезных поствакцинальных реакций, один ребенок не вакцинирован в связи с отказом родителей, а еще один – ввиду наличия аллергии к белкам коровьего молока (что является ложным противопоказанием к вакцинации!)

Сроки постановки диагноза многоформной эритемы оказались следующими: на первые сутки заболевания диагноз поставлен лишь одному ребенку, на вторые сутки заболевания – 3 детям, а на 3 и более сутки – 11 пациентам. У большинства пациентов первыми симптомами были лихорадка (в

74% случаев), боль при глотании (43%), головная боль (21%), миалгии (17%), что часто было расценено как начало острой респираторной инфекции и лечилось соответственно. Один ребенок в течение первых двух суток получал терапию в условиях инфекционного стационара, пациента вели с диагнозом «ветряная оспа».

Многоформная эритема требует терапии в условиях стационара, поэтому независимо от возраста, выраженности клинических проявлений и степени нарушения общего состояния, все пациенты были госпитализированы.

Выраженность клинических проявлений имела прямую зависимость от возраста ребенка. У детей первого года жизни и детей раннего возраста развивались только легкие формы МЭ, с небольшим количеством элементов (6-8), без вовлечения в процесс слизистых оболочек и без нарушения общего состояния пациента. Тогда как у школьников и подростков элементов было значительно больше (11-17), отмечался интоксикационный синдром. Элементы сыпи у каждого пациента располагались симметрично в виде мишеневидных элементов (*erythema iris*). Предпочтительными областями локализации элементов были: слизистые оболочки ротовой полости и гениталий (у 73% пациентов, n=11), разгибательные поверхности предплечий (n=9), красная кайма губ (n=8), тыльные и ладонные поверхности кистей (n=6).

С учетом данных о том, что самым частым инфекционным агентом, вызывающим развитие МЭ является ВПГ 1 и 2 типов, всем пациентам проведено вирусологическое обследование – ПЦР крови. ДНК ВПГ 1 типа обнаружена в крови у 7 пациентов, ВПГ 2 типа – у 3, их сочетание – у 1 пациента. Но отсутствие вируса в периферической крови и даже в биоптате кожного элемента не отменяет диагноз, т.к. МЭ диагноз, в первую очередь клинический.

В первые сутки установления диагноза всем пациентам начата терапия глюкокортикостероидами. Местные препараты были назначены только 3 пациентам, остальным 12 – назначены системные глюкокортикоиды в дозе от 1 до 8 мг\кг массы тела (независимо от тяжести течения процесса), в то время как назначение пероральных глюкокортикостероидов рекомендовано только в случаях тяжелого, рецидивирующего течения многоформной эритемы (согласно Федеральным клиническим рекомендациям). Средняя продолжительность курса пероральных стероидов составила 5,8 дня.

Кроме того, во всех случаях назначались антигистаминные препараты 2 поколения, что не противоречит клиническим рекомендациям. Антибактериальная терапия проводилась 43% пациентов (n=8) в связи с вторичным инфицированием кожных покровов. Средняя продолжительность госпитализации составила 13,2 койко-дней, при этом минимальная 3 суток, максимальная 27 суток. Наиболее длительная госпитализация отмечена у пациента 15 лет, у которого многоформная эритема была ассоциирована с вирусом простого герпеса 1 типа. Летальных случаев зафиксировано не было.

Выводы:

1.Редкая встречаемость многоформной эритемы, отсутствие общепринятой классификации, педиатрических клинических рекомендаций затрудняет постановку диагноза и обуславливает не всегда рациональный выбор терапии.

2.Многоформная эритема редко развивается у детей раннего возраста. Это связано со сниженной у них способностью к синтезу иммуноглобулинов, необходимых для формирования иммунных комплексов, играющих ключевую роль в развитии дерматоза.

2.Триггерными факторами развития описанных дерматозов чаще всего являются вирусы простого герпеса, поэтому следует иметь настороженность у пациентов, инфицированных этими вирусами.

3.Дифференциальный диагноз многоформной эритемы зачастую сложен, так как первоначально доброкачественно выглядевший дерматоз может быстро прогрессировать, а когда видимая отслойка кожи уже произошла, то трудно определить, когда она завершится.

Список литературы:

1.Горланов И.А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных многоформной экссудативной эритемой / И.А. Горланов, Д.В. Заславский. – М.; 2013. – 11 с.

2.Григорьев Д.В. Многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла – современная трактовка проблемы // Русский медицинский журнал. – 2013. – С. 1072-1073

3.Inoue K. Herpes virus-associated erythema multiforme following valacyclovir and systemic corticosteroid treatment / Inoue K., Kano Y., Kagawa H. et al. // Eur J Dermatol. – 2009. – №19(4). – P.386-387

4.Lawrence A. Schachner. Pediatric dermatology (4th edition). Lawrence A. Schachner, Ronald C. Hansen (Eds.). Mosby, 2011

5.Staikuniene J. Long-term valacyclovir treatment and immune modulation for Herpes-associated erythema multiforme / Staikuniene J., Staneviciute J. // Cent Eur J Immunol. – 2015. – №40(3). – P.387-90

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ, ПУЛЬМОНОЛОГИЯ И ФТИЗИАТРИЯ

Асланова А.В., Полухинских А.Э., Пермякова А.В. РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В НЕБЛАГОПРИЯТНОМ ПРОГНОЗЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ.....	4
Белоусова Е.В., Гордеева А.Е., Хачатуров А.С., Цветков Д.К., Сабадаш Е.В. ГИПЕРСЕНСИТИВНЫЙ ПНЕВМОНИТ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	7
Блинова А.С., Блинов В.С., Сабадаш Е.В. ОЦЕНКА ЛУЧЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКОДОЗНОЙ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ МЕТАСТАЗОВ РАЗЛИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ В ЛЕГКИЕ И ПЕРВИЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО МЕТОДОМ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ.....	11
Блохина А.А., Пономаренко А.Д., Саргсян В.С., Сабадаш Е.В. БЕДАКВИЛИН, ЛИНЕЗОЛИД, ПРЕТОМАНИД: ИХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ.....	15
Гоманова Л.И., Сытая Ю.С., Каншина Н.Н. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО ЛИМФАДЕНИТА ИЕРСИНИОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	20
Гоманова Л.И., Сытая Ю.С., Каншина Н.Н. ПРОБЛЕМЫ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ.....	24
Грачёва В.А., Миннегалиева Э.Р., Усынин И.Г., Чурин Ю.А., Сабадаш Е.В. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ.....	27
Громова Е.А., Орифи М., Степанов Н.Н., Сабадаш Е.В. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА И ГРАНУЛЕМАТОЗА ВЕГЕНЕРА.....	30
Исмагилова С.Р., Самсонова Е.Ю., Цветков Д.К., Сабадаш Е.В. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ САРКОИДОЗА.....	35
Казанцева Я.В., Потанин М.А., Степанов Н.Н., Сабадаш Е.В. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА КИСТИ И СТОПЫ.....	39
Касьянов С.А., Данилушкин Д.В., Хаманова Ю.Б., Косова А.А. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГИТА У ДЕТЕЙ.....	43
Кмита М.В., Чащина С.Е. ИНФЕКЦИОННЫЕ ГЕМОКОЛИТЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	47
Кузнецов Т.Я., Логинова Д.С., Степанов Н.Н., Черненко М.А., Сабадаш Е.В. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ФИБРОМАТОЗ ДЕСМОИДНОГО ТИПА.....	52
Леонгард И.С., Смушкина Е.А., Телицина Э.В., Чугаев Ю.П. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	56
Миногина Т.В., Хаманова Ю. Б. ВЕТРЯНАЯ ОСПА НА ФОНЕ ДИСФУНКЦИИ ЕДИНСТВЕННОЙ ТРАСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ.....	58
Нуртдинова В.К., Титова В.А., Бельтикова А.А. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ЛЕЙДЕНА-ВЕСТФАЛЯ У ДЕТЕЙ С ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ.....	63
Олейникова Ж.С., Толмачева М.Д., Телицина Э.В., Сабадаш Е.В. ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН БЕСПЛОДИЯ.....	66
Рябова А.А., Утробина Ю.Ю., Попонин Н.М. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В КИРОВСКОЙ, СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТЯХ, ПЕРМСКОМ КРАЕ	69
Сашко М.Н., Зырянова М.А., Патлусов Е.П., Краснова Е.И. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ 3Д У БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ С 1 ГЕНОТИПА.....	73

Сизикова Е.А., Оленькова О.М. КЛЕЩЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ: ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА.....	78
Софронова А.А., Козлова А.В. ВЛИЯНИЕ ТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ПСИХИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНОГО.....	83
Сытая Ю.С., Гоманова Л.И. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА.....	87
Черепанова Д.С., Краснова Е.И. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СРЕДНЕТАЖЁЛЫХ ФОРМ НОРОВИРУСНОГО И РОТАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТОВ У ДЕТЕЙ.....	91

К Л И Н И Ч Е С К А Я М О Р Ф О Л О Г И Я

Бугаков А.С., Пермькова Ю.Э., Зайцева Л.Н. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ.....	96
Грехов И.А., Шульских П.В., Долгова О.Б. РАСХОЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗОВ ИЗ-ЗА ОБЪЕКТИВНОЙ СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ.....	100
Добразова Д.А., Абаймова Д.М., Мороз Г.А., Валамина И.Е. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАПЛАСТИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ТЕЛА ЖЕЛУДКА КАК МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СУБСТРАТА АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА НА ВАЛОВОМ БИОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ.....	105
Исмагилова И.Ф., Покшина О.В., Мороз Г.А., Гринберг Л.М. ВНУТРИЛЕГОЧНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ: МОРФОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ.....	110
Лозинский А.С. МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПЕЧЕНИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	115
Лозинский А.С. МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	118
Лылова Ю.А., Свиридова Д.А., Новикова Е.А., Костромина О.В. СВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА ТОПОИЗОМЕРАЗЫ 2 АЛЬФА И СТАДИИ ПО TNM ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	122
Могиленских А.С. СЛУЧАЙ ПОЛУЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ЛЮМИНАЛЬНОГО – В ПОДТИПА.....	126
Могиленских А.С., Седнева-Луговец Д.А. СРАВНЕНИЕ РОСТА ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ.....	128
Нуркиев А.Р., Шамшурина Е.О. СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК ДВУХ СЛУЧАЕВ КАРЦИНОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	132
Орлова Е.А., Миногина Е.В., Пономарев А.С. ВЛИЯНИЕ ОСАНКИ И СИММЕТРИЧНОСТИ ТАЗА ЖЕНЩИНЫ НА ВЫНАШИВАНИЕ ПЛОДА.....	137
Сагадеева О.А., Михайлов Д.В., Новикова Е.А., Костромина О.В. ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	141
Тетерлева И.А., Павлова В.Н. СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНАТОМИЯ КРУПНЫХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ СТЕЛОВ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК.....	145

Тимофеев К.А., Гилев М.В., Кутепов С.М., Волокитина Е.А., Антропова И.П., Юшков Б.Г., Зайцев Д.В. ИССЛЕДОВАНИЯ ОСТЕОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ КЕРАМИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ЦИРКОНАТА ЛАНТАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	148
--	-----

Толстых Д.В., Валамина И. Е., Заславская Т.В. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ (ПО ДАННЫМ ЦЕНТРА ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ ОДКБ Г. ЕКАТЕРИНБУРГА).....	152
---	-----

Труфаненко Р.А., Гилев М.В., Антропова И.П., Зайцев Д.В. ИЗМЕНЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ТРАБЕКУЛЯРНОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ АУГМЕНТАЦИИ ИМПЛАНТОМ НА ОСНОВЕ ЦИРКОНАТА ЛАНТАНА.....	156
---	-----

Яковлева А.А., Царегородцева А.Е., Валамина И.Е., Заславская Т.В. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАКА ЯИЧНИКА С МУТАЦИЕЙ P 53 В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	159
--	-----

МЕДИКО – БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Anischenko A.I., Belozertsev A.Y., Lykova E.A., Isakova E.S., Yarinina I.V. BACTERIAL EFFECTORS OF DAMAGING DNA IN HOST'S CELLS.....	163
--	-----

Абдулхаликов М.Ш., Гирфанов А.Р., Муждабаева Э.В. ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ УСПЕВАЕМОСТЬЮ.....	169
--	-----

Ажогина Т.Н., Аль-Раммахи А.А.К., Сазыкин И.С. ЗАГРЯЗНЕНИЕ ПОЧВ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ГЕНАМИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ.....	172
---	-----

Анисимова И.К., Исакова Ф.П., Каминская Л.А., Куткова М.Н. ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ РОДИТЕЛЕЙ О ГЕЛЬМИНТОЗЕ И ЭНТЕРОБИОЗЕ - ЭТО ПРОФИЛАКТИКА И ВОВРЕМЯ ЗАМЕЧЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ.....	175
--	-----

Анкина В.Д., Кулапина О.И., Утц И.А. ЭКСПРЕССНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕФТРИАКСОНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДАХ.....	180
---	-----

Ашурбаева Г.А., Синякова Е.В., Каминская Л.А. РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ВЫСОКИМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА.....	184
---	-----

Бабовская А.А., Трифонова Е.А., Зарубин А.А., Марков А.В., Степанов В.А. ПОИСК КЛЮЧЕВЫХ ГЕНОВ ПРЕЭКЛАМПСИИ СПОМОЩЬЮ ИНТЕГРАТИВНОГО БИОИНФОРМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА	189
---	-----

Байкенова М.Б., Гетте И.Ф., Данилова И.Г. ЛОКАЛИЗАЦИЯ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИНСУЛИНОПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК В ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.....	194
---	-----

Байрамукова Д.Д., Десятова М.А. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА В КЛИМАКТОРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ У ЖЕНЩИН.....	199
---	-----

Балданшириева А.Д., Губина О.Г., Мелехин В.В., Смышляева Л.А., Макеев О.Г. ОБЩАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПЕРСПЕКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ ДЛЯ БОРНЕЙТРОН ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ IN VITRO.....	202
---	-----

Банина Д.Ю. АКТУАЛЬНОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА.....	207
--	-----

Баранова М.Д., Хайкин А.А., Хайкин Н.А., Попугайло М.В. ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЛЮДЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	212
--	-----

Белевич Е.И., Тамашевский А.В., Канаш Ю.С., Гармаза Ю.М. ВЛИЯНИЕ ИОНОВ ЛИТИЯ НА ПРОТЕКАНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА.....	216
--	-----

Борзилова А.А., Минакова А.А., Мокашева Ев.Н., Мокашева Ек.Н.	
--	--

АНАЛИЗ ФОРМИРОВАНИЯ НЕВРОТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ СТРЕССА.....	220
Бугаков А.С., Карсканова Д.А., Вечкаева И.В., Легких А.В. ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА В ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ 60-75 ЛЕТ.....	224
Верхотурцева А.В., Таранов В.Е., Попугайло М.В. ИНСУЛЬТ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ: АКТУАЛЬНОСТЬ, ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОГНОЗ.....	229
Гармаза Ю.М., Захарова К.А. АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ЛАБИЛЬНОГО ПУЛА ЦИНКА В ЭРИТРОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ЗОНДА FluoZin-3.....	233
Десятова М. А., Пономарев А. И., Коротков А. В., Макеев О.Г. ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП.....	238
Зайцева О.В., Милованкин В.А., Маклакова И.Ю. ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГСК+ММСК НА МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ СУБТОТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ.....	242
Зубарева А.С., Петров В.М., Горохова Г.И., Проценко Д.А., Копосова О.В. ИЗМЕНЕНИЕ РАБОТОСПОСОБНОСТИ КРЫС И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ (α -АМИЛАЗЫ, ГЛЮКОЗЫ, КАЛЬЦИЯ) ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ.....	247
Каюмова М.У., Фомин И.Ф. МЕТОДЫ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.....	252
Колмакова В.А., Родинок Д.А., Кириллова В.В., Мещанинов В.Н., Соколова Л.А. УРОВЕНЬ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....	256
Ланкин А.О., Сокол В.В., Макеева А.В. ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ СТИМУЛЯЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ РОДОВ ДЛЯ ИЗБЕЖАНИЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ.....	261
Мальцева С.К., Куликов В.А., Таксис А.Г., Гагарина Е.М. ЦЕЛЬНО-РАСТИТЕЛЬНОЕ ПИТАНИЕ СНИЖАЕТ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И МАССУ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА.....	266
Мордовских Е.П., Коваленко А.С., Каминская Л.А. СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ПОЛИМОРБИДНЫМ ФОНОМ В ВОЗРАСТЕ 35-45 ЛЕТ.....	271
Намиот Е.Д., Кузнецова В.С. CRISPR/CAS9 И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	275
Перминова К.Е., Сичкар Д.А., Макеев О.Г. РАЗРАБОТКА 3D БИОЭКВИВАЛЕНТА КОЖИ.....	281
Плотникова П.А., Павлова В.Н., Тетерлева И.А., Соцков А.Ю., Пономарев Д.Н., Ганеева Е.Р. ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПСИХИЧЕСКОЙ НАПРЯЖЕННОСТИ И ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	286
Савченко Г.Д., Беда Е.С., Малеева М.А., Данилова И.Г., Федотов М.А. ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛОИДНОГО РАСТВОРА НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	289
Тамашевский А.В., Гармаза Ю.М., Пасюков В.В., Федуро Н.А., Рыженкова Н.В., Слободянина Е.И. РЕДОКС-СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ В-ЛИМФОЦИТАРНЫМ ЛЕЙКОЗОМ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.....	292
Тарасов А.В., Казаков Я.Е. АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ КАК КРИТЕРИЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА.....	298
Хайкин А.А., Хайкин Н.А., Шень С.В., Попугайло М.В.	

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ТРАВМЫ НА ИЗМЕНЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	302
Штанова А.А., Прохоров К.А., Сандырева Т.П., Лукаш В.А., Каминская Л.А. ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ КРОВИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	305
Щеглова А.В., Яковлева Е.А., Сичкар Д.А., Макеев О.Г. ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ПЕПТИДНЫХ ЭКСТРАКТОВФАБРИЦИЕВОЙ СУМКИ ПТИЦ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОК.....	309
Яковлева Е.А., Щеглова А.В., Десятова М.А., Сичкар Д.А., Макеев О.Г. ИССЛЕДОВАНИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ СЛОЖНОМОДУЛИРОВАННОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА КЛЕТОЧНУЮ КУЛЬТУРУ IN VITRO.....	313
МЕНЕДЖМЕНТ, ЭКОНОМИКА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	
Shirokova E.I. INTERNATIONALIZATION OF MEDICINE: CURRENT WORLD HEALTH CARE DEVELOPMENT TRENDS.....	317
Абрамовская Е.М., Зырянова К.Э., Ибрагимова Р.Ю., Спирина Д.С., Третьякова А.Е., Лайковская Е.Э., Подымова А.С., Прохорова О.Г. АНАЛИЗ ДИНАМИКИ И СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	320
Аристов Р.А., Тагильцева Ю.С., Куприянова И.Н. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ КВИЗА ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ТРЕХГОДИЧНОГО ПРОЕКТА СОВЕТА ПО КАЧЕСТВУ ОБРАЗОВАНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ПО РАБОТЕ С АБИТУРИЕНТАМИ.....	325
Бажухина А.Д., Курмангулов А.А. ПРОЕКТНЫЙ ПОДХОД ПРИ ВНЕДРЕНИИ МЕТОДОВ БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА В ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЧАСТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ.....	330
Байбулатова Л.Р., Бакиева Э.А. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ.....	333
Бакиева Э.А., Байбулатова Л.Р. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН.....	337
Безукладнова А.А., Сараева А.А., Усынин И.Г., Казанцева А.В., Русакова И.В. ФОРМИРОВАНИЕ ПОЗИТИВНОГО ИМИДЖА МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЧЕРЕЗ ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ.....	342
Белоусов А.С., Пономаренко А.Д., Блохина А.А., Зарипова Т.В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОРГАНИЗАЦИОННЫХ АСПЕКТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ И ФРАНЦИИ В ПЕРВОЙ ЧЕТВЕРТИ XVIII ВЕКА.....	347
Беляков А.А., Гапонов С.Ю., Зарипова Т.В. ОРГАНИЗАЦИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ БОЛЬНИЧНОЙ ПОМОЩИ В ФЕОДАЛЬНОЙ ФРАНЦИИ НА ПРИМЕРЕ ОТЕЛЯ-ДЪЕ.....	352
Бендорш Р.Ю., Шорикова К.И., Благодарева М.С. МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ИСПЫТАТЕЛЬНОГО ЛАБОРАТОРНОГО ЦЕНТРА ФБУЗ «ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ» В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	357
Бугаев Г.А., Порошина М.А., Казанцева А.В., Русакова И.В. КРИТЕРИИ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРСОНАЛЬНОГО ИМИДЖА ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА УЧАСТКОВОГО.....	363
Веревкина Ю.Е., Веретенникова Е.М., Зарипова Т.В. МЕДИЦИНСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ГОРОДА ЕКАТЕРИНБУРГА НАКАНУНЕ СОБЫТИЙ 1917 ГОДА.....	367
Вихарева Е.В., Дубинина А.В., Рослая Н.А., Казанцева А.В. СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АППЕНДЕКТОМИИ.....	371

Гараев Р.Р., Русакова И.В. УПРАВЛЕНИЕ ФАКТОРАМИ РИСКА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ПОСТАВЩИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ С МЕДИЦИНСКИМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ.....	375
Гитман Т.А., Григорьева Ю.В., Зорников Д.Л., Копосова О.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКТИРОВКИ ПЛАНА ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ПО ИТОГАМ АНКЕТИРОВАНИЯ СТУДЕНТОВ 2 КУРСА.....	383
Грачёва В.А., Миннегалиева Э.Р., Исакова Д.А., Усынин И.Г., Чурин Ю.А., Ножкина Н.В. ОЦЕНКА ОСВЕДОМЛЕННОСТИ ЛИЦ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ О ФАКТОРАХ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОСЛОЖНЕНИЯХ И МЕРАХ ПРОФИЛАКТИКИ.....	386
Зарубина А.А., Фоминых П.Э. АНАЛИЗ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ ПРОБЛЕМЫ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ОТ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ.....	391
Калугина Е.А., Деба Б.А., Русакова И.В. НАСТАВНИЧЕСТВО В МЕДИЦИНЕ.....	395
Коробкин М.А., Русакова И.В., Чернавский А.Ф. НАСТАВНИЧЕСТВО И АДАПТАЦИЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ.....	400
Котлубева Э.Ю., Белашов Н.В., Колосова Е.Г. ОЦЕНКА ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ГОРОДЕ ОРЕНБУРГЕ.....	405
Курейко В.В., Рослая Н.А. ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ «БЕРЕЖЛИВОЙ ПОЛИКЛИНИКИ» В ЧАСТНОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ.....	407
Нематова Н.М., Сорокина А.И., Русакова И.В. ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГЛАЗАМИ БУДУЩИХ СПЕЦИАЛИСТОВ.....	412
Огиенко М.А., Прохорова А.В., Рослая Н.А. ОЦЕНКА ДИАГНОСТИКИ КОСТНО-СУСТАВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА НА РАННИХ ЭТАПАХ.....	418
Салимгараева А.А., Колясникова М.М., Зарипова Т.В., Сажина М.Г. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЕКАТЕРИНБУРГЕ НАКАНУНЕ РЕВОЛЮЦИОННЫХ СОБЫТИЙ XX ВЕКА.....	422
Смоляков М.В. ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА В КУРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2016 – 2018 ГОДАХ.....	426
Слаутин В.Н., Трохина Н.В., Фридман Е.А., Федотова Л.В., Попов А.А., Ибрагимов М.С., Архипов К.В. ОПЫТ РАБОТЫ ОРДИНАТОРОВ-ТЕРАПЕВТОВ В ОТДЕЛЕНИЯХ И ПАЛАТАХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В РАМКАХ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА.....	429
Спирина Д.С., Абрамовская Е.М., Зырянова К.Э., Ибрагимова Р.Ю., Третьякова А.Е., Лайковская Е.Э., Подымова А.С., Прохорова О.Г. ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПО ВОПРОСУ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА.....	433
Суровцева Д.А., Паскевич П.В., Казанцева А.В., Русакова И.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ В ФОРМИРОВАНИИ ИМИДЖА МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ.....	439
Татарченков И.Н., Рослая Н.А. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ СРЕДИ ГРАЖДАН, ПОСТАВЛЕННЫХ НА ВОИНСКИЙ УЧЕТ В 2008–2018 ГГ. В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ И УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ.....	444
Тверитин Е.А., Хачатурова Н.Л., Шихова Е.П. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ И РЕПРОДУКТИВНОЙ КУЛЬТУРЫ У СТУДЕНТОВ РАЗНЫХ ВУЗОВ.....	451

Тэро Е.А., Карпенко И.С., Казанцева А.В. АНАЛИЗ УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ПРОФЕССИИ ВРАЧА-ПЕДИАТРА.....	456
Урасова Д.Н., Анисимова А.В. СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИЕ РИСКИ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОДИТЕЛЕЙ АКЦИОНЕРНОГО ОБЩЕСТВА «ЛОРИ».....	460
Чудинова Е.А., Шакирзянова Р.М., Казанцева А.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И КОРРЕКЦИИ ГИДРОНЕФРОЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ.....	464
Чунакова В.В., Смотров Ю.Н. ОТНОШЕНИЕ СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА К УПОТРЕБЛЕНИЮ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ.....	467
Штеникова И.А., Хакимова Г.Н., Зарипова Т.В., Сажина М.Г. ОСОБЕННОСТИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ДОВОЕННОЕ ВРЕМЯ (1917- 1941).....	472
Юдаков Е.В., Томилова М.В., Бадыхова К.М., Зарипова Т.В. ОЦЕНКА УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ В ОТДЕЛЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ЦГКБ № 40.....	477
Япаров Р.Г., Шенеман Х.Е., Рослая Н.А. АНАЛИЗ АКТУАЛЬНОСТИ И ЗАИНТЕРЕСОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ В ФЕДЕРАЛЬНОМ ПРОЕКТЕ «ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КВАЛИФИЦИРОВАННЫМИ КАДРАМИ».....	481
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА	
Артеменкова Н.А., Ануфриева Е.В., Базарный В.В. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ...	486
Батов А.Д., Нечитайло А.С., Федорова Е.В. ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС САЛЬМОНЕЛЛЕЗАВ ЕКАТЕРИНБУРГЕ ЗА ПЕРИОД 2008 – 2018 ГГ.....	489
Батов А.Д., Нечитайло А.С., Шашмури Д.М., Косова А.А. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КЛЕЩЕВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ СЫСЕРТСКОГО ГОРОДСКОГО ОКРУГА ЗА 2014-2018 ГГ.....	492
Башкирова Е.С., Косова А.А., Ан Р.Н. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГО ПЕРВОУРАЛЬСК.....	496
Бодунова Л.А., Проценко Д.А., Петров В.М., Копосова О.В. ПЕРЕДАЧА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА ГЕМАТОГЕННЫМ ПУТЕМ (ОБЗОР).....	501
Валиева Г.Р., Базарный В.В. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ.....	505
Ванькова Е.А., Базарный В.В., Партылова Е.А., Родыгина Е.В. ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ОСТРОГО ПРОМИЕЛОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА У ПАЦИЕНТА С ВЫСОКИМ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИМ РИСКОМ.....	510
Гитман Т.А., Зорников Д.Л., Ворошилина Е.С. ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА В МАТЕРИАЛЕ, ПОЛУЧЕННОМ С ПОМОЩЬЮ УСТРОЙСТВА ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО ЗАБОРА ВАГИНАЛЬНОГО ОТДЕЛЯЕМОГО	514
Гитман Т.А., Котова А.А., Котова О.И. СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ	518
Грещук М.Е., Колбин И.А., Колбина Е.В., Шишкова Ю.С.1, Бархатова Н.А.	

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБИЦИДНОГО ЭФФЕКТА АНТИСЕПТИКОВ ХЛОРГЕКСИДИНА, ДИОКСИДИНА И ВИДОСПЕЦИФИЧНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ В ОТНОШЕНИИ ПЛАНКТОННЫХ КУЛЬТУР ШТАММОВ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> И <i>ENTEROCOCCUS FAECALIS</i>	523
Гутора М.Б., Смирнова С.С., Косова А.А. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСПЫШКИ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА.....	527
Жамаш А.Б., Намен С.Ы., Байгужина С.К. ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ПРЕЗЕРВАТИВОВ	531
Забужанская И.А., Ан Р.Н. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФАГОПРОФИЛАКТИКИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОВ В УПРАВЛЕНИИ ЭПИЗОТИЧЕСКИМ И ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПРОЦЕССАМИ НА ТЕРРИТОРИИ РИСКА.....	534
Зайнетдинова А.Р., Гитман Т.А., Копосова О.В., Петров В.М. ВЛИЯНИЕ ОБРАБОТКИ ПОЧВЫ УДОБРЕНИЕМ «БАЙКАЛ-ЭМ 1» НА ЧИСЛЕННОСТЬ КОЛИФОРМНЫХ БАКТЕРИЙ.....	539
Зубарева А.С., Гитман Т.А., Зорников Д.Л. ОТРАБОТКА МЕТОДИКИ ПОДСЧЕТА ЖИЗНЕСПОСОБНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК <i>ESCHERICHIA COLI</i> В БАКТЕРИАЛЬНЫХ БИОПЛЕНКАХ НА ПОВЕРХНОСТИ МЕТАЛЛИЧЕСКОГО ВИНТА	542
Карасов И.А. ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЗЕЛЕННОГО СПЕКТРА НА ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ.....	546
Конева Н.Д., Сисин Е.И., Евсеева В.И. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ОДНОЙ ИЗ ГРУПП РИСКОВАННОГО ПОВЕДЕНИЯ	549
Копосова О.В., Зорников Д.Л., Петров В.М., Проценко Д.А., Гитман Т.А., Ворошилина Е.С. ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ОБНАРУЖЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА <i>HERPESVIRIDAE</i> ВО ВЛАГАЛИЩЕ, ЦЕРВИКАЛЬНОМ КАНАЛЕ, ЭНДОМЕТРИИ МЕТОДОМ ПЦР-РВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....	553
Кошелева П.А., Парылова Е.А., Полушина Л.Г., Базарный В. В. БИОМАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ.....	558
Назарова В.Е., Ажурманова Н.А. ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ЧЕЛЯБИНСКА В ВОПРОСАХ ВАКЦИНАЦИИ.....	563
Николаева В.Д., Шлепотина Н.М., Колбина Е.В., Пешикова М.В., Шишкова Ю.С. АНТИСЕПТИКИ: ИЗ ПРОШЛОГО В НАСТОЯЩЕЕ.....	566
Паначева Е.А., Ворошилина Е.С., Почерников Д.Г. УРОВЕНЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ ПО ДАННЫМ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ В ОБРАЗЦАХ ЭЯКУЛЯТА ПРИ НОРМОСПЕРМИИ И ПАТОСПЕРМИИ	570
Подкопаева Д.С., Бартенева А.А., Чурилова М.О. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ОРВИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ (НА ПРИМЕРЕ ОБУЧАЮЩИХСЯ КУРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА).....	574
Пономарев Д.Н., Соцков А.Ю., Логинова Е.А. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИНДРОМА LARVA MIGRANS ПРИ АСКАРИДОЗЕ И ТОКСОКАРОЗЕ В ПЕРМСКОМ КРАЕ.....	579
Прислегина Д.А., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Дубянский В.М., Платонов А.Е., Куличенко А.Н. ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМ ТРАНСМИССИВНЫМ ИНФЕКЦИЯМ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ЮГЕ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ В 2019 г.....	584
Протасова О.С., Шарипов Х.М., Щур Д.Д., Ан Р.Н. ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВ РОТА- И НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЙ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА.....	589
Равко Е.А., Проценко Д.А., Петров В.М. МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ГРИБЫ: РАЗНООБРАЗИЕ, ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ (ОБЗОР).....	595

Радионова А.А., Косова А.А. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАРАЗИТОЗАМИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА КАМЫШЛОВА И КАМЫШЛОВСКОГО МУНИЦИПАЛЬНОГО ОКРУГА ЗА ПЕРИОД С 1998 ПО 2017 ГГ.	599
Рябухина Т.В., Исакова А.А., Саввиди М.А., Котова А.А., Котова О.И. ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ В МО ЕКАТЕРИНБУРГ НА ФОНЕ ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ В РОССИИ.....	604
Селиванов А.А., Султанова Д.А., Шикина Е.А., Прощенко Д.А., Петров В.М. ЭТАПЫ МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИИ ОРГАНИЗМА РЕБЁНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ (ОБЗОР)	610
Скурихина Е.А. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА L-АСПАРАГИНАЗЫ У ДЕТЕЙ С ОЛЛ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ ПО ПРОТОКОЛУ «АП-МВ 2015».....	613
Сметанина О.В., Кузьминых Д.А., Мацкевич Е.Э. ПРОБЛЕМА ОСВЕДОМЛЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ МОЛОДЕЖИ РАЗНЫХ СТРАН О МЕТОДАХ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА В.....	617
Стахеева Д.А. ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ФАКТОРА ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЯ АО «УРАЛЬСКИЙ ЗАВОД ТРАНСПОРТНОГО МАШИНОСТРОЕНИЯ»	621
Шуляковская А.С., Шлепотина Н.М., Ворошкова А.А., Пешиков О.В., Колесников О.Л. ЗОЛОТИСТЫЙ СТАФИЛОКОКК: ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ В СТРУКТУРЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ И ОСОБЕННОСТИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ.....	625
Шуляковская А.С., Шлепотина Н.М., Пешикова М.В., Пешиков О.В., Колесников О.Л. <i>ESCHERICHIA COLI</i> : РОЛЬ В РАЗВИТИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.....	630
НЕВРОЛОГИЯ, НЕЙРОХИРУРГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА	
Батенькова Т.Ю., Надеждина М.В. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОВАСКУЛЯРНЫМ КОНФЛИКТОМ ПРИ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА.....	633
Белкина А.А., Ножкина Н.В. СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ ПЕРВИЧНЫХ СОСУДИСТЫХ ОТДЕЛЕНИЙ.....	639
Воронцова А.С., Филиппова Е.С. НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР ГОЛОВНОГО МОЗГА КАК МАРКЁР ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ДЕТРУЗОРА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ.....	644
Горева Я.А., Бирюков П.И., Филимонова П.А. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	648
Громова Е.А., Орифи М., Филимонова П.А., Дубских А.О., Тарханов А.А. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПАРААНГИОМ.....	653
Гунин Д.А., Гончаров М.Ю., Волкова Л.И. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ ФАСЕТОЧНЫХ СУСТАВОВ.....	658
Жданова Е.С., Сахипов М.А. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ НЕЙРОНАЛЬНОМ ЦЕРОИДНОМ ЛИПОФУСЦИНОЗЕ.....	662
Иванова А.С., Дорофеева А.Д., Пилина Г.С., Вихарева Е.Г. ВЕГЕТАТИВНЫЕ И ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	665
Калмыкова Ю.А., Михайлова Е.П., Овсова О.В. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ КАРТИНЫ ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ ФОРМАМИ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ).....	668

Костромина П.Г., Лазарев А.Ю., Колотвинов С.В. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТЫ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 40 В ДЕТСКОЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ С 2016 ПО 2018 ГОД.....	674
Масютин Д.Д., Гончаров М.Ю. ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ПРИ ВТОРИЧНОЙ ДИСФАГИИ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	678
Морозова А.А., Волкова Л.И., Ножкина Н.В. РОЛЬ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА.....	684
Овчинникова М.А., Овсова О.В., Сумина М.Г. СИНДРОМ КЕРНС-СЕЙЕРА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ.....	689
Рупасова А.Р., Сорокина А.Ю., Селянина Н.В. ПРИМЕНЕНИЕ ЗЕРКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КАК ОДНОГО ИЗ МЕТОДОВ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ В ПОСТИНСУЛЬТНОМ ПЕРИОДЕ.....	694
Суевалова К.В., Степаненко Д.Г., Корякина О.В. ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ СФЕРЫ У ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА.....	697
Тляшева Л.Г., Гущин М.О., Ковалев М.А., Мехоношина О.О., Муравьев С.В., Соломатина Н.В. ЛЕЧЕНИЕ ДОРСОПАТИЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА МЕТОДОМ КИНЕЗИТЕРАПИИ.....	702
Цыганенко О.В., Волкова Л.И., Алашеев А.М., Партылова Е.А. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА ПРИ ЛАКУНАРНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ.....	706
Чистякова К.И., Гончаров М.Ю. УЛУЧШЕНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СПОНДИЛИТОВ КАК ВИДА ОПОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	710
Яблонский Л.Н., Гвоздев П.Б. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНО ВАЖНЫХ ЗОН С ИНТРАОПЕРАЦИОННЫМ КАРТИРОВАНИЕМ ПИРАМИДНОГО ТРАКТА.....	713
НЕ ОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ, СКОРАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ. АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ	
Андреева М.С., Климцева Е.Е., Филиппова Д.В., Багин В.А., Руднов В.А. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ГИДРОБАЛАНСОМ И ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВЫМ ШОКОМ.....	717
Байчеркесов Д.М.¹, Панов И.Д.^{1,3}, Речкина П.В., Сары-Терзи В.С., Дружинина А.Ю. ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ СИТУАЦИЙ И КРИТИЧЕСКИХ ИНЦИДЕНТОВ ПРИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОЙ ТРАНСПОРТИРОВКЕ ПАЦИЕНТОВ.....	721
Барышева А.А., Хусаинова Д.Ф., Соколова Л.А., Акимов А.В. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.....	726
Бурак Е.А., Бушма К.М. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.....	731
Верхотурцева А.В., Герасимов А.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФРИГОПРОТЕКТОРОВ В ПРАКТИКЕ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ.....	734
Воронцова А.С., Файзулаева А.А., Ауздайчер И.И. ПЕРИТОНИТ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ЭТАПЫ ЭВАКУАЦИИ.....	738
Горбов А.А., Герасимов А.А. АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ СВОЙСТВ НЕЙРОТОКСИЧЕСКИХ ЯДОВ ПРИ ВЕРОЯТНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ И АНТИДОТНАЯ ЗАЩИТА.....	741

Данилова В. А. Куликов А.В. ОСОБЕННОСТИ «ПРОТОКОЛА МАССИВНОЙ ТРАНСФУЗИИ» В АКУШЕРСТВЕ.....	746
Заболотный Д. В., Миногина Т. В., Брезгин Ф. Н. СРАВНЕНИЕ ПРЕДИКТИВНОЙ СПОСОБНОСТИ СИСТЕМ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ PSOFA И PELOD-2.....	749
Заграничнов Ю.А., Романова Л.Л. ПРИМЕНЕНИЕ ШОКОВОГО ИНДЕКСА АЛЬГОВЕРА В ДИАГНОСТИКЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА У ДЕТЕЙ.....	753
Ладыгин В.А., Шишигина Е.В., Мухачева С.Ю. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММЫ РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ (ERAS) ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ.....	757
Медведев В.О., Панов И.Д., Минин А.С., Шень Н.П., Мальцев Д.А., Камынина Е.С. АНАЛИЗ КРИТИЧЕСКИХ ИНЦИДЕНТОВ ПРИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОЙ ТРАНСПОРТИРОВКЕ ПАЦИЕНТОВ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА.....	761
Минин А.С., Панов И.Д. АНАЛИЗ КАЧЕСТВА МОНИТОРИНГА В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ.....	766
Росин Д. Н., Ашурова З. Г., Мухачева С.Ю. АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ И КЛИНИЧЕСКИХ РИСКОВ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ.....	769
Сабирова М.А., Куликов А.В. АНАЛИЗ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ В АКУШЕРСТВЕ.....	773
Салихова П.Т., Удачина А.А., Федченко Е.С., Бурлева Е.П., Руднов В.А., Багин В.А. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА В ОРИТ ОЖОГОВОГО ЦЕНТРА.....	776
Сергеев А.О., Хусаинова Д.Ф., Соколова Л.А. РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ.....	780
Слаутин В.Н., Архипов К.В., Попов А.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СИНДРОМ ГЗЕЛЯ – ЭРДГЕЙМА – КИСТОЗНЫЙ МЕДИОНЕКРОЗ АОРТЫ. РАССЛАИВАЮЩАЯ АНЕВРИЗМА ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА ДУГИ АОРТЫ С РАЗРЫВОМ.....	785
Степанова Е.А., Смирнова С.С. ОТКРЫТЫЕ РЕАНИМАЦИИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РОССИЙСКОЙ И ЗАРУБЕЖНОЙ ПРАКТИК.....	790
Таранов В.Е., Герасимов А.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРМОПРОТЕКТОРОВ В ПРАКТИКЕ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ.....	794
Турьшева А.Ю., Шабалина Т.В., Собетова Г.В. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ВЕДЕНИЯ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ.....	798
Чернядьева А.В., Куткин А.А. ДОСТУПНОСТЬ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ АВИАМЕДИЦИНСКИХ БРИГАД.....	803
О Ф Т А Л Ь М О Л О Г И Я , О Т О Л А Р И Н Г О Л О Г И Я	
Абызбаева А.С., Байкосова Г. К. ДЕГИДРАТАЦИЯ СУБРЕТИНАЛЬНОГО ПРОСТРАНСТВА И ПОСЛЕДУЮЩАЯ ТЕРМОКОАГУЛЯЦИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ ОТСЛОЙКЕ СЕТЧАТКИ.....	808
Береснева Н.С., Бобыкин Е.В. ПРИЧИНЫ ПРЕКРАЩЕНИЯ АНТИАНГИОГЕННОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАКУЛЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА ПАЦИЕНТОВ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ).....	812
Гилева К.В., Козлова А.С., А.Е. Богачев КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДВУСТОРОННЕГО РЕТРОБУЛЬБАРНОГО НЕВРИТА.....	816
Данилов А.М., Коротких С.А., Гринев А.Г., Свиридова М.Б.	

МЕТОДИКИ УДАЛЕНИЯ СИЛИКОНОВОГО МАСЛА ЧЕРЕЗ ЗАДНИЙ КАПСУЛОРЕКСИС У ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАКТОЙ.....	821
---	-----

Мищенко М.П., Степанянц А.Б. СОСТОЯНИЕ СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ И РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕНИЛЬНОЙ КАТАРАКТОЙ.....	825
--	-----

Мирзоева М.М. Борзунов О.И. ВЛИЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНАМНЕЗА НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ.....	828
--	-----

П Е Д И А Т Р И Я

Ащеулова А. П., Макарова В. В. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА.....	832
---	-----

Абдуллаев А.Н., Литвинова Д.В., Чередниченко А.М., Иванова А.Н. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА У ДЕТЕЙ.....	836
---	-----

Абдуллаев А.Н., ²Изможерова Н.В., ¹Зеленцова В.Л. ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПРЕОБЛАДАНИЕМ РЕСПИРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ: ТОПОГРАФО-КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ТАКТИКА ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ.....	841
--	-----

Абдуллаев А.Н., Литвинова Д.В., Киев А.В. ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ РАЗЛИЧИЙ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ В СОСТАВЕ АУТОИММУННОГО ПОЛИГЛАНДУЛЯРНОГО СИНДРОМА 3 ТИПА.....	845
--	-----

Аристархова А.М., Лапшин М.А., Ушакова Р.А., Тимошинова О.А. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ.....	849
---	-----

Аребьев Э.В., Вшивцев К.С., Николина Е.В., Шилко В.И. ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАССЫ ТЕЛА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА (ЭНМТ) ПРИ РОЖДЕНИИ.....	855
---	-----

Бобылева Е.С., Сошникова А.А. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.....	859
--	-----

Боечко Д.И., Гусейнова Ш.Р. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЕННЫХ С АНТЕНАТАЛЬНЫМ КОНТАКТОМ ПО ОРВИ.....	865
---	-----

Борисевич Г.А., Лаврентьева И.В., Ковалев В.В. ОТНОШЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ К ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ.....	867
--	-----

¹Балданшириева А.Д., ¹Покусаева О.С., ^{1,2}Трунова Ю.А., ²Созонов А.В. ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ОБЪЕМНОЙ ЧЕТЫРЕХКАНАЛЬНОЙ СФИГМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	871
---	-----

Власовец А.А., Дерябина А.М., Вересенко И.В., Вересенко Д.А., Баженова Ю.Л. ОБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ, КАК ФАКТОР ДЕБЮТА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.....	876
--	-----

Дерюшева А.Ю. МАНИФЕСТАЦИЯ ОПОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	881
---	-----

Дорофеева А.Д., Юдицкий А.Д. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.....	885
---	-----

Дорофеева А.Д., Иванова А.С., Вихарева Е.Г., Пилина Г.С. ИЗМЕНЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ОГО ТИПА У ДЕТЕЙ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.....	887
---	-----

Жукова Е.К., Слободяник В.Д., Наронова Н.А.	
--	--

АНАЛИЗ ВЕЛИЧИН БУФЕРНОЙ ЁМКОСТИ ГРЕЧНЕВЫХ КАШ, ВОССТАНОВЛЕННЫХ РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВОД.....	891
Загороднова А.О., Колесникова А.А., Аболина Т.Б. ТРОМБОЗ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ НОВОРОЖДЕННОГО (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).....	895
Кекель Н.С., Паньшина А.А., Горбушина Е.А., Баженова Ю.Л. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ, ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕЕ ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С ВАКЦИНАЦИЕЙ ПАЛИВИЗУМАБОМ.....	899
Кузнецова Я. В., Орлова И. С., Сандова П. А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ХМАО-ЮГРЕ.....	902
Калетюк М. А., Медведева Л. В., Минина Е.Е. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ТИРЕОТОКСИКОЗА У ДЕТЕЙ.....	905
Козлова М.С., Белоногова Е.В., Сафина Е.В., Зеленцова В.Л. СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОЙ НЕФРОПАТИИ У РЕБЁНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	909
Лелюхина Л.А., Ермишина Е.Ю. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В МОЛОЧНЫХ СМЕСЯХ «МАЛЮТКА» И «SIMILAC» ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	914
Леленкова Е.В.¹, Смирнова С.С.^{1,2}, Маркарян А.Ю.¹, Вялых И.В.¹ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЯЖЕЛЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ.....	918
Лялина А.А., Сараева А.А., Царькова С.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНИТОРИНГА И КОРРЕКТИРУЮЩИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ОКАЗАНИИ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ МАУ ДГКБ №11.....	923
Мартыненко Ю.А., Рубинов М.А. ОСТЕОПАТИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ.....	928
Малкова А.О., Селиванов А.А., Белоконова Н.А. ОСМОТИЧЕСКИЕ И БУФЕРНЫЕ СВОЙСТВА АДАПТИРОВАННЫХ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ «МАЛЮТКА» И «SIMILAC».....	930
Мазур А.С.¹, Фрайфельд Т.А.¹, Журавлева Н.С.^{1,2}, Минеева Н.Ю.², Телина А.С.², Хорошеев С.А.² ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	936
Медведева М.В., Кошелева А.В., Кравчук Э.С. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	941
Пахомов А.П. , Савельева Е.В. ПРИБРЕТЕННЫЙ ГИПОПИТУИТАРИЗМ У РЕБЕНКА С ВТОРИЧНЫМ ГИПОКОРТИЦИЗМОМ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ИНТРА-ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ (СТЕБЕЛЬНОЙ) КРАНИОФАРИНГЕОМЫ.....	946
Павлова В.Н., Зеленцова В.Л. К ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НЕОНАТОЛОГИИ.....	951
Полухинских А.Э., Асланова А.В., Аверьянова Н.И. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ ЦЕНТИЛЬНЫМ МЕТОДОМ И ПО ШКАЛАМ Z-SCORE.....	955
Сидорова Е.М., Райн О.В., Мышинская О.И. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПОФОСФАТЕМИЧЕСКОГО РАХИТА У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.....	959
Суровцева Д.А., Царькова С.А. РЕНТГЕН НЕГАТИВНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ.....	965
Савина Д.А. СТЕРЕОТИПЫ ПИТАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ ОБЛАСТНОГО И РАЙОННОГО ЦЕНТРОВ.....	969

Харлова А.П., Скоромец А.А., Трунова Ю.А.

ОБОБЩЕННЫЙ «ПОРТРЕТ» ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА С ДИАГНОЗОМ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
(НА ПРИМЕРЕ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ) СТЕРЕОТИПЫ ПИТАНИЯ
ШКОЛЬНИКОВ ОБЛАСТНОГО И РАЙОННОГО ЦЕНТРОВ.....973

Цаплина П.К., Неруш К.А., Мышинская О.И.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРОДА
ЕКАТЕРИНБУРГА.....979

Шешегова М.М., Малинина Е.И., Кузьмичева К.П.

МНОГОФОРМНАЯ ЭРИТЕМА У ДЕТЕЙ: ОБЪЕКТ ДЛЯ ДИСКУССИЙ.....985