

*Журнал Научное обозрение.
Медицинские науки
зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство ПИ № ФС77-57452*

*Учредитель, издательство и редакция:
ООО НИЦ «Академия Естествознания»,
Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47
Адрес редакции: 410056, Саратовская область,
г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56*

**Founder, publisher and edition:
LLC SPC Academy of Natural History,
Post address: 105037, Moscow, p.o. box 47
Editorial address: 410056, Saratov region,
Saratov, V.I. Chapaev Street, 56**

*Подписано в печать 15.06.2020
Дата выхода номера 15.07.2020
Формат 60×90 1/8*

*Типография
ООО НИЦ «Академия Естествознания»,
410035, Саратовская область,
г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5*

**Signed in print 15.06.2020
Release date 15.07.2020
Format 60×90 8.1**

**Typography
LLC SPC «Academy Of Natural History»
410035, Russia, Saratov region,
Saratov, 5 Mamontovoi str.**

*Технический редактор Байгузова Л.М.
Корректор Галенкина Е.С., Дудкина Н.А.*

*Тираж 1000 экз.
Распространение по свободной цене
Заказ НО 2020/3
© ООО НИЦ «Академия Естествознания»*

Журнал «НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ» выходил с 1894 по 1903 год в издательстве П.П. Сойкина. Главным редактором журнала был Михаил Михайлович Филиппов. В журнале публиковались работы Ленина, Плеханова, Циолковского, Менделеева, Бехтерева, Лесгафта и др.

Journal «Scientific Review» published from 1894 to 1903. P.P. Soykin was the publisher. Mikhail Filippov was the Editor in Chief. The journal published works of Lenin, Plekhanov, Tsiolkovsky, Mendeleev, Bekhterev, Lesgaft etc.



М.М. Филиппов (M.M. Philippov)

С 2014 года издание журнала возобновлено
Академией Естествознания

**From 2014 edition of the journal resumed
by Academy of Natural History**

Главный редактор: к.м.н. Н.Ю. Стукова
Editor in Chief: N.Yu. Stukova

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES

www.science-education.ru

2020 г.



***В журнале представлены научные обзоры,
статьи проблемного
и научно-практического характера***

The issue contains scientific reviews,
problem and practical scientific articles

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., профессор Аверьянов С.В. (Уфа); д.м.н., профессор Аксенова В.А. (Москва); д.м.н., профессор Аллахвердиев А.Р. (Баку); д.м.н., профессор Ананьев В.Н. (Москва); д.м.н., профессор Бегайдарова Р.Х. (Караганда); д.м.н., профессор Белов Г.В. (Ош); д.м.н., профессор Бодиенкова Г.М. (Ангарск); д.м.н., профессор Вильянов В.Б. (Москва); д.м.н., профессор Гажва С.И. (Нижний Новгород); д.м.н., профессор Горбунков В.Я. (Ставрополь); д.м.н., профессор Дгебуадзе М.А. (Тбилиси); д.м.н., профессор Лепилин А.В. (Саратов); д.м.н., профессор Макарова В.И. (Архангельск); д.б.н. Петраш В.В. (Санкт-Петербург); д.б.н., профессор Тамбовцева Р.В. (Москва); д.б.н., профессор Тукшаитов Р.Х. (Казань); д.м.н., профессор Цымбалов О.В. (Краснодар)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки (14.01.00, 14.02.00, 14.03.00)**СТАТЬЯ**

ОЦЕНКА ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА У ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Григорьева М.Н., Власова Ю.Е., Галялтдинова Ч.М., Коновалова О.М. 5**СТАТЬЯ**

НЕОБРАТИМАЯ ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ ТИРОЗИНОВЫХ ОСТАТКОВ БЕЛКОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ, НАХОДЯЩИХСЯ В СОСТОЯНИИ АЛКОГОЛЬНОЙ АБСТИНЕНЦИИ

Ефременко Е.С., Титов Д.С., Никонов Д.А. 10**СТАТЬЯ**

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Салихар Р.И., Туманбаев А.М., Керимов А.Д., Камарли З.П., Макимбетов Э.К. 15**ОБЗОР**

НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ СПАЕЧНОМ ПРОЦЕССЕ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Сопуев А.А., Ормонов М.К., Кудаяров Э.Э., Мамбетов А.К., Ибраев Д.Ш., Джайнаков А.Ж. 21**СТАТЬЯ**

ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ГАДЖЕТОВ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

Тончева К.С., Быкова Н.Л., Сарчук Е.В. 29**ОБЗОР**

КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННОЙ МОДЕЛИ УПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ

Шахабов И.В., Мельников Ю.Ю., Смышляев А.В. 34**СТАТЬЯ**

ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯРНЫХ ЗАНЯТИЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРОЙ НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ У ЗУБНЫХ ВРАЧЕЙ И ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ

Любченко Е.С., Скорохватов В.П. 39**СТАТЬЯ**

ДИАГНОСТИКА РАННИХ ФОРМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Осомбаева А.М. 44**ОБЗОР**

ФИЗИОЛОГИЯ КОНЕЧНОЙ ФУНКЦИИ МАТКИ И РЕАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ В СОВРЕМЕННОМ ОТЕЧЕСТВЕННОМ АКУШЕРСТВЕ

Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. 49**СТАТЬЯ**

ЗНАЧЕНИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ВТОРИЧНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА

Сидорович О.В., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Глушаков И.А., Морозова В.Д. 59**СТАТЬЯ**

ТРЕВОЖНОСТЬ И САМОАКТУАЛИЗАЦИЯ ЛИЧНОСТИ КАК ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ КОГНИТИВНЫЙ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ОТВЕТ НА САМОИЗОЛЯЦИЮ В ПЕРИОД COVID-19: НОВЫЕ ВЫЗОВЫ ДЛЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

Соколовская Т.А., Бахадова Е.В. 64**ОБЗОР**

РАК ЖЕЛУДКА И ГЕЛИКОБАКТЕР ПИЛОРИ

Тойгонбеков А.К., Осомбаев М.Ш., Рамалданов Р.А., Омурбаев Э.Э., Макимбетов Э.К. 71**СТАТЬЯ**

РОЛЬ ЭЛИМИНАЦИОННОЙ ДИЕТЫ МАТЕРИ В ПРОФИЛАКТИКЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

Тончева К.С., Геращенко Э.Ф., Неуймина Г.И. 76

CONTENTS
Medical sciences (14.01.00, 14.02.00, 14.03.00)
ARTICLE
 ASSESSMENT OF PREMORBID BACKGROUND IN CHILDREN WITH GROWTH RETARDATION
 IN THE CHUVASH REPUBLIC

Grigorieva M.N., Vlasova Yu.E., Galyaltdinova Ch.M., Konovalova O.M. 5
ARTICLE
 IRREVERSIBLE OXIDATIVE MODIFICATION OF TYROSINE RESIDUES
 OF BLOOD PROTEINS IN ALCOHOLIC PATIENTS

Efremenko E.S., Titov D.S., Nikonov D.A. 10
ARTICLE

EPIDEMIOLOGY OF PROSTATE CANCER

Salikhar R.I., Tumanbaev A.M., Kerimov A.D., Kamarli Z.P., Makimbetov E.K. 15
REVIEW
 SOME MODERN REPRESENTATIONS ABOUT THE POSTOPERATIVE
 ADHESIVE PROCESS IN THE ABDOMINAL CAVITY

Sopuev A.A., Ormonov M.K., Kudayarov E.E., Mambetov A.K., Ibraev D.Sh., Dzhaynakov A.Zh. 21
ARTICLE
 THE INFLUENCE OF MODERN GADGETS ON THE DEVELOPMENT
 OF PATHOLOGIES IN CHILDREN

Toncheva K.S., Bykova N.L., Sarchuk E.V. 29
REVIEW

KEY ASPECTS OF A PATIENT-ORIENTED MANAGEMENT MODEL OF A MEDICAL ORGANIZATION

Shakhbavov I.V., Melnikov Yu.Yu., Smyshlyaev A.V. 34
ARTICLE
 INFLUENCE OF REGULAR PHYSICAL TRAINING ON ANXIETY LEVELS
 IN DENTISTS DIFFERENT PROFILES

Lyubchenko E.S., Skorokhvatov V.P. 39
ARTICLE

DIAGNOSIS OF EARLY FORMS OF BREAST CANCER

Osombaeva A.M. 44
REVIEW
 PHYSIOLOGY OF FINAL FUNCTION OF UTERUS AND REAL PROBLEMS
 OF DELIVERIES IN MODERN DOMESTIC OBSTETRICS

Savitskiy A.G., Savitskiy G.A. 49
ARTICLE
 SIGNIFICANCE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA FOR SECONDARY PYELONEPHRITIS
 IN CHILDREN IN PUBERTY

Sidorovich O.V., Goremykin V.I., Elizarova S.Yu., Glushakov I.A., Morozova V.D. 59
ARTICLE
 ANXIETY AND SELF-ACTUALIZATION OF PERSONALITY AS AN EMOTIONAL
 COGNITIVE AND BEHAVIORAL RESPONSE TO SELF-ISOLATION DURING COVID-19:
 NEW CHALLENGES FOR PUBLIC HEALTH

Sokolovskaya T.A., Bahadova E.V. 64
REVIEW

GASTRIC CANCER AND HELICOBACTER PYLORI

Toygonbekov A.K., Osombaev M.Sh., Ramaldanov R.A., Omurbaev E.E., Makimbetov E.K. 71
ARTICLE
 ROLE OF MOTHER ELIMINATION DIET IN PREVENTION OF ATOPIC DERMATITIS
 IN CHILDREN WHO ARE EXCLUSIVELY BREAST-FEEDED

Toncheva K.S., Gerashenko E.F., Neuymina G.I. 76

СТАТЬЯ

УДК 616.71-007.21

**ОЦЕНКА ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА У ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА
В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ****Григорьева М.Н., Власова Ю.Е., Галялtdинова Ч.М., Коновалова О.М.***ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, e-mail: mngrigoreva@yandex.ru*

Гармоничное физическое развитие, а именно – рост и антропометрические данные – важные составляющие, которые характеризуют уровень здоровья ребенка. Исследования по низкорослости проводились в различных регионах России, но по Чувашской Республике достоверных данных найти не удалось. Весьма неоднозначным и интересным является вопрос «Каковы предикторы задержки роста в нашем регионе?». Цель нашей работы – изучение основных причин, служащих преморбидным фоном для развития низкорослости по Чувашской Республике. В настоящей работе изложены результаты, полученные в результате сбора и анализа данных амбулаторных карт детей по Чувашской Республике, где основной жалобой родителей выступало отставание ребёнка в росте. Рост является очень важным биологическим показателем качества условий жизни, поскольку включает в себя роль питания и социально-экономических факторов, непосредственно влияющих на физический рост. В результате нашего исследования выявлены основные факторы, предрасполагающие к задержке темпов роста у детей на территории Чувашской Республики. Из них наиболее значимыми являются: наследственная обусловленность, семейная низкорослость; осложненный неонатальный период и роды; эндокринная патология, а именно: заболевания щитовидной железы, гипотиреоз; заболевания желудочно-кишечного тракта, нарушение пищеварения и обмена веществ, сниженный аппетит; заболевания сердечно-сосудистой системы; врожденные заболевания. Задержке физического развития часто сопутствует отставание по части нервно-психической и умственной сфер.

Ключевые слова: дети, низкорослость, физическое развитие, этиологические причины, наследственность**ASSESSMENT OF PREMORBID BACKGROUND IN CHILDREN
WITH GROWTH RETARDATION IN THE CHUVASH REPUBLIC****Grigorieva M.N., Vlasova Yu.E., Galyaltdinova Ch.M., Konovalova O.M.***Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, e-mail: mngrigoreva@yandex.ru*

Harmonious physical development, namely, growth and anthropometric data are important components that characterize the level of health of a child. Research on stunting was conducted in various regions of Russia, but reliable data could not be found for the Chuvash Republic. The question «what are the predictors of growth in our region?» is very ambiguous and interesting. The purpose of our work is to study the main causes that serve as a premorbid background for the development of stunting in the Chuvash Republic. This paper presents the results obtained from the collection and analysis of data from outpatient records of children in the Chuvash Republic, where the main complaint of parents was the child's growth lag. Growth is a very important biological indicator of the quality of life, because it includes the role of nutrition and socio-economic factors that directly affect physical growth. As a result of our research, the main factors predisposing to a delay in the growth rate of children in the territory of the Chuvash Republic have been identified. Of these, the most significant are: hereditary conditionality, family stunting; complicated neonatal period and childbirth; endocrine pathology, namely, diseases of the thyroid gland, hypothyroidism; diseases of the gastrointestinal tract, digestive and metabolic disorders, reduced appetite; diseases of the cardiovascular system; congenital diseases. Delayed physical development is often accompanied by a lag in the part of the neuropsychic and mental spheres.

Keyword: children, shortness of stature, physical development, etiological causes, heredity

Рост является одним из наиболее чувствительных показателей благосостояния, поскольку он сочетает в себе внешние влияния питания, экономического благосостояния, здравоохранения, социального равенства и других важных социально-экономических факторов [1–3]. Установлено, что темпы роста закономерно изменяются в зависимости от возрастного периода. Так, влияние тех или иных факторов на одной из стадий взросления ребёнка может неблагоприятно сказаться на динамике его физического развития. По результатам многочисленных исследований установлено влияние на рост таких преморбидов, как наследственность, врожденные заболевания, отклонения работы эндокринной, пи-

щеварительной систем и обмена веществ, а также социально-экономические и материально-бытовые условия в семье [2; 4; 5]. Знание наиболее существенных из этих причин на конкретной территории и их заблаговременное устранение становится важнейшим звеном профилактики низкорослости [6; 7].

За низкорослость (дефицит роста) принято считать рост ниже 3 перцентилей или ниже 2 стандартных отклонений (<-2.0 SDS) от среднего числа для определенного возраста и пола. Однако эти цифры могут несколько различаться для отдельных национальных и этнических групп [2; 8]. В табл. 1 приведены показатели роста детей стоя.

Таблица 1
Показатели роста стоя (ВОЗ, 2006 г.)

Значения роста стоя (для данного возраста и пола)	Оценка роста
выше 97 перцентиля	высокий (высокорослость)
75–97 перцентиль	выше среднего
25–75 перцентиль	средние значения роста
25–3 перцентиль	ниже среднего
ниже 3 перцентиля	низкий (низкорослость)

SDS (Standard Deviation Score) – коэффициент стандартного отклонения, интегральный показатель, который позволяет оценить, соответствует ли рост ребенка показателям для данного пола и возраста.

SDS рассчитывается по формуле:

$$\text{SDS роста} = (x - X) / \text{SD},$$

где x – показатель роста ребенка; X – средний показатель роста для данного пола и возраста; SD – стандартное отклонение роста для данного хронологического возраста и пола;

- $\text{SDS} = -2$ соответствует 3-му перцентилю;
- $\text{SDS} = 0$ соответствует 50-му перцентилю;
- $\text{SDS} = +2$ соответствует 97-му перцентилю.

По литературным данным, причинами низкорослости могут выступать как эндокринные, так и не эндокринные патологии. В табл. 2 приведены основные из них [4; 9].

Отсутствие значимых исследований и малое количество информации о распространенности низкорослости по Чувашской Республике и её вероятных причинных факторах явилось предпосылкой для настоящего исследования и более глубокого анализа.

Цель: изучение основных причин, служащих преморбидным фоном для развития низкорослости по Чувашской Республике.

Материалы и методы. Нами были проанализированы результаты клинического, анамнестического и лабораторно-инструментального обследования 100 пациентов в возрасте от 0 до 18 лет, обратившихся к детскому эндокринологу консультативной поликлиники Республиканской детской клинической больницы Министерства здравоохранения Чувашской Республики в период с 2014 по 2020 гг. с жалобами на выраженную задержку роста. Работа проводилась посредством изучения, разбора, систематизирования данных 100 историй развития детей, проживающих на территории Чувашской Республики, случайной выборкой. Ретроспективные данные о росте, весе, наследственности и другие показатели были собраны в 5 возрастных групп (1 группа – от 0 до 1 года, 2 группа – от 1 года до 4 лет, 3 группа – от 4 до 8 лет, 4 группа – от 8 до 12 лет, 5 группа – дети старше 12 лет). В процессе работы нами была разработана анкета по данным истории развития ребенка, по поводу которого обращались к врачу-эндокринологу с жалобами на низкий рост.

Таблица 2
Этиологическая классификация низкорослости Европейского общества детских эндокринологов (ESPE, 2007)

1. Первичная низкорослость	Клинически диагностированные синдромы, включая синдром Дауна, Тернера, Нунан, Прадера-Вилли, Сильвера-Рассела. ЗВУР с сохранением низкорослости. Врожденные костные дисплазии (ахондроплазия, гипохондроплазия и др.)
2. Вторичная низкорослость	Эндокринные причины: врожденный и приобретенный дефицит ГР, множественный дефицит гормонов аденогипофиза, синдром Кушинга, гипотиреоз, последствия преждевременного полового развития, другие нарушения ГР-ИФР-1 оси – ИФР-1 дефицит, ИФР-1 резистентность, ALS-дефицит. Метаболические болезни. Декомпенсированный сахарный диабет. Хронические соматические, в том числе хроническая почечная недостаточность (ХПН). Болезни органов и систем, сопровождающиеся гипоксией, функциональной недостаточностью (цистозифиброз, целиакия, пороки сердца и легких, ювенильный артрит, хроническая анемия и др.). Психосоциальные расстройства (эмоциональная депривация, нервная анорексия и др.). Системная или локальная терапия глюкокортикостероидами. Терапия злокачественных новообразований (химиотерапия, лучевая терапия)
3. Идиопатическая низкорослость	Причина низкорослости не установлена

Исследование включало в себя тщательный сбор анамнеза, оценку антропометрических показателей, определение костного возраста (КВ), исследование гормонального профиля. Особое внимание уделялось таким моментам, как течение беременности матери, наличие осложнений во время родов, неонатальном и постнатальном периодах, время первого обращения к специалисту в связи с низкорослостью, эндокринная патология, подтвержденная низкими показателями соматотропного гормона и гормона щитовидной железы (тиреотропный гормон) [9; 10], врожденные и хронические заболевания сердечно-сосудистой (открытый артериальный проток, дополнительная хорда желудочка, регургитация, нарушения ритма), пищеварительных систем (дисфункция билиарного тракта, хронический гастродуоденит, функциональное нарушение кишечника, хронический энтерит, синдром мальабсорбции, синдром Жильбера, язвенная болезнь), избирательность в питании [1]. Для определения показателей работы сердечно-сосудистой системы проводилось изучение данных ультразвуковой диагностики и электрокардиограмм. Желудочно-кишечный тракт обследовался посредством ультразвуковой диагностики, эзофагогастродуоденоскопии с внутрижелудочной рН-метрией и дыхательным уреазным тестом на *Helicobacter pylori* при показаниях. Для выявления случаев семейной низкорослости и отягощенного анамнеза по данному критерию измерялся рост мамы и папы в день первого обращения детей, учитывались также случаи низкорослости у ближайших кровных родственников. Соответствие массы тела и роста определяли по индексу массы тела (ИМТ) – величина, позволяющая косвенно оценить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной. Для измерения ИМТ достаточно массу тела в кг разделить на квадрат роста в метрах. Низким ИМТ считается при показателях менее 18 [2; 3; 5].

Нервно-психическое развитие детей определялось путем опросника, который включал в себя схему в зависимости от возраста. Путем наблюдения и осмотра составлялось представление о ребенке:

- 1) настроение (хорошее, плохое, спокойное и т.д.);
- 2) двигательная активность ребенка;
- 3) сон, аппетит;
- 4) контакт с окружающими детьми, взрослыми, интерес к игрушкам;
- 5) степень развития статических, моторных функций, эмоций;
- 6) развитие речи, запас слов у детей старше года;

- 7) сложность игр, в которые играют дети;
- 8) успеваемость в школе, на внешкольных мероприятиях [4].

При нарушении нервно-психического развития проходили обследование у психопедиатра.

Для статистической оценки результатов нами использовались методы вариационной статистики путем расчета среднего арифметического значения (M), среднеквадратического отклонения (s) и ошибки средней арифметической величины (m). Для оценки межгрупповых различий использовали параметрический t -критерий Стьюдента для парных и непарных групп. Для выявления связей между параметрами использовали коэффициент парной корреляции Пирсона (r). Вычисляя показатель существенной разности (t) и учитывая число измерений по таблице t -распределений Стьюдента, определяли вероятность различий (p). Различие считалось статистически достоверным, начиная со значений $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и из обсуждение

Из 100 историй развития ребенка 56% принадлежала мальчикам и 44% – девочкам. Количество детей по группам распределилось следующим образом: 1 группа – 1%; 2 группа – 10%; 3 группа – 16%; 4 группа – 40%; 5 группа – 33%. В первой возрастной группе (до 1 года) отмечен один случай задержки роста, что, вероятно, можно объяснить низкой обращаемостью родителей по данному поводу. При оценке сроков начала видимого отставания в росте выявлено, что только у 14% задержка роста впервые была зафиксирована старше 10 лет, в то время как у 46% – с 1–3 лет, у 23% – от 4 до 8 лет, у 17% – от 8 до 10 лет. Анализ полученных данных указывает на преобладание детей с задержкой роста в четвертой возрастной группе. Выявленное соответствие сроков начала отставания в росте со средним возрастом обращения детей свидетельствует о достаточной настороженности к проблеме задержки роста в младшем возрасте благодаря ежегодной диспансеризации.

Анализ сопутствующей низкорослости патологии показал, что у многих детей наблюдаются отклонения в эндокринной и пищеварительной системах, наличие отставания нервно-психического развития различной степени выраженности, а также врожденные заболевания и большая встречаемость стигм дисэмбриогенеза в сравнении с принятой нормой.

При исследовании групп заболеваний желудочно-кишечного тракта отмечено преобладание таких патологий, как дисфункция

билиарного тракта – 14%, хронический гастродуоденит – 5%, и по 1% функциональное нарушение кишечника, хронический энтерит, синдром мальабсорбции, синдром Жильбера, язвенная болезнь. Здесь же следует указать, что у 7% детей имеет место сниженный либо избирательный аппетит – подмечалось, что ребёнок не ест мясо, рыбу, молочные продукты.

Следует отметить, что весьма часто – в 36% случаях – наблюдалось снижение массы тела. Индекс массы тела у таких детей в пределах 17–19. Рост имеет самое сильное отношение к среднему качеству белков в рационе и наиболее сильно связан со статистикой потребления белка из базы данных FAOSTAT. Доминирующую роль играют молочные белки, которые естественным образом являются результатом высокого биологического качества их аминокислотного спектра, а также другие питательные вещества в молочных продуктах, которые необходимы для роста костей (кальций, фосфор, витамин D). Сочетание «высоко коррелированных белков» из кисломолочных продуктов, свинины, яиц, говядины и картофеля еще больше увеличивает коэффициенты корреляции с ростом. Напротив, зерновые и бобовые культуры отрицательно коррелируют с высотой.

Если обращаться к литературным источникам, можно проследить очевидную взаимосвязь отставания физического развития и наличия эндокринных патологий [3]. Особая роль здесь отводится нормальной работе щитовидной железы. Так как Чувашия является эндемичным районом по дефициту йода, его недостаточность, приводя к гипотиреозу, может вызвать задержку физического и психического развития ребёнка. Наше исследование подтверждает данную точку зрения: в 10% случаев имеет место перенесённый либо текущий субклинический гипотиреоз, диффузный зоб I степени – в 4%, гиповитаминоз D – в 3%, и по 1% гипотиреоксинемия и аутоиммунный тиреоидит.

Так как организм является целостным «механизмом», целесообразно говорить о том, что не может быть изолированного отклонения в одной системе органов без вовлечения другой. Так, физическое и нервно-психическое развитие тесно связаны друг с другом. Полученные нами данные выявили наличие у 10% детей с отставанием роста резидуальной энцефалопатии, у 8% – задержку нервно-психического развития, вегетососудистую дистонию – у 5%, недоразвитие речи – у 5%. Нельзя утверждать, что задержка нервно-психического развития способствует низкорослости, но следу-

ет понимать, что отставание детей в росте часто сочетается с отставанием в умственной сфере.

Мы, как и многие авторы, изучавшие данную тему, считаем, что наличие сердечно-сосудистых заболеваний или пороков в детском возрасте также может способствовать замедлению роста ребенка. Это связано, в первую очередь, с недостаточностью циркуляции крови, снижением трофики тканей и перфузии кислорода. По нашим данным, наиболее часто встречаются такие патологии, как: открытый артериальный проток – 5%, дополнительная хорда левого желудочка – 4%, регургитация на клапанах – 3%, нарушения ритма – в 4% случаев.

Течение беременности и родов является особым показателем будущего благополучия здоровья ребёнка. В исследовании прослеживается очевидная взаимосвязь: осложнения во время беременности (гестозы, инфекционные заболевания матери, анемия и др.) наблюдались в 22% случаев, из них 9% сопровождалась угрозой невынашивания. В 8% роды были преждевременными. Низкая масса тела (менее 2500 г) при рождении наблюдалась в 17% случаев, рост менее 50 см – в 9%.

Наиболее тяжелые случаи, где явная задержка роста сопровождалась многими врождёнными заболеваниями и стигмами дисэмбриогенеза, сильным отставанием умственного развития вплоть до инвалидности, отмечались именно у тех родителей, которые страдали алкоголизмом – в нашем случае у 3%.

В 11% случаев в анамнезе указывалось наличие семейной низкорослости, что доказывает высокую обусловленность роста ребёнка наследственностью.

Выводы

Рост является очень важным биологическим показателем качества условий жизни, поскольку включает в себя роль питания и социально-экономических факторов, непосредственно влияющих на физический рост. В результате нашего исследования выявлены основные факторы, предрасполагающие к задержке темпов роста у детей на территории Чувашской Республики. Из них наиболее значимыми являются:

1. Наследственная обусловленность, семейная низкорослость.
2. Осложненный неонатальный период и роды.
3. Эндокринная патология, а именно – заболевания щитовидной железы, гипотиреоз.
4. Заболевания желудочно-кишечного тракта, нарушение пищеварения и обмена веществ, сниженный аппетит.

5. Заболевания сердечно-сосудистой системы.

6. Врождённые заболевания.

Задержке физического развития часто сопутствует отставание по части нервно-психической и умственной сфер.

Список литературы

1. Баранов А.А. Педиатрия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 76 с.

2. Григорьева М.Н., Краснов В.М., Краснов М.В. Особенности роста и развития городских школьников Чувашской Республики // Семейная медицина в современных условиях: материалы научно-практической конференции (Чебоксары, 16 мая 2002 г.). Чебоксары: Издательство Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова, 2002. С. 199–203.

3. Григорьева М.Н., Краснов В.М., Краснов М.В. Физическое развитие городских школьников йоддефицитного региона // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 3. № 1. С. 117.

4. Краснов В.М., Боровкова М.Г., Николаева Л.А., Григорьева М.Н., Стеколыщикова И.А. Комплексная оценка со-

стояния здоровья детей. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2019. 84 с.

5. Васильева Е.И. Физическое развитие детей. Иркутск: Иркутский государственный технический университет, 2012. 19 с.

6. Смирнов В.В., Горбунов Г.Е. Причины низкорослости у детей // Лечащий врач. 2008. № 10. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.lvrach.ru/2008/10/5825107> (дата обращения: 23.05.2020).

7. Печерица О.Г. Распространенность низкорослости и СТГ-дефицита у детей и подростков в Республике Татарстан, оценка эффективности терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2010. 42 с.

8. Петеркова В.А., Витебская А.В., Геппе Н.А., Дронов И.А., Малахов А.Б., Писарева Е.А., Подчерняева Н.С. Справочник педиатра по детской эндокринологии. М.: Верди, 2016. 140 с.

9. Шандин А.Н. Клинические варианты и молекулярные основы идиопатической низкорослости у детей: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2011.

10. Шандин А.Н., Нагаева Е.В., Петеркова В.А., Дедов И.И. Эффективность и безопасность применения рекомбинантного гормона роста у детей с идиопатической низкорослостью // Проблемы эндокринологии. 2010. № 56 (6). С. 14–23.

СТАТЬЯ

УДК 612.12:577.15:616.89-008.441.13

**НЕОБРАТИМАЯ ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ ТИРОЗИНОВЫХ
ОСТАТКОВ БЕЛКОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ,
НАХОДЯЩИХСЯ В СОСТОЯНИИ АЛКОГОЛЬНОЙ АБСТИНЕНЦИИ****¹Ефременко Е.С., ²Титов Д.С., ²Никонов Д.А.**¹*ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»**Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, e-mail: bx-osma@mail.ru;*²*БУЗ Омской области «Наркологический диспансер», Омск*

Особые физико-химические свойства этилового спирта, который является эндогенным метаболитом многих химических реакций в клетках, но не относится к факторам питания, при избыточном поступлении в организм определяют развитие его токсических эффектов. Интенсификация свободнорадикальных процессов происходит при острой, хронической алкогольной интоксикации, на всех стадиях развития алкоголизма. Напряженное, тяжелое клиническое течение периода абстиненции делает важным поиск и оценку показателей обмена веществ именно в эту фазу развития алкогольной зависимости. Цель исследования: установить значение окислительной модификации белковых молекул крови больных алкоголизмом в патогенезе заболевания и развитии нарушений метаболизма. Задача исследования: определить содержание битирозина в сыворотке крови больных, находящихся в состоянии алкогольной абстиненции. В соответствии с целью и задачей исследования проведена оценка динамики уровня битирозина в сыворотке крови больных алкоголизмом, находящихся в состоянии алкогольной абстиненции. Установлено снижение содержания битирозина в крови. Описаны возможные причины и механизмы данных изменений. Сделано предположение о том, что по уровню битирозина в сыворотке крови можно косвенно судить о возможных химических модификациях белков при алкогольном абстинентном синдроме. Выявленные сдвиги не могут расцениваться в положительном аспекте из-за сохранения действия активных радикальных форм в этот период развития алкоголизма.

Ключевые слова: алкоголь, алкоголизм, окислительный стресс, свободные радикалы, антиоксиданты, белки, битирозин, метаболизм

**IRREVERSIBLE OXIDATIVE MODIFICATION OF TYROSINE RESIDUES
OF BLOOD PROTEINS IN ALCOHOLIC PATIENTS****¹Efremenko E.S., ²Titov D.S., ²Nikonov D.A.**¹*Federal State Funded Educational Institution for Higher Education Omsk State Medical University**Ministry of Public Health, Omsk, e-mail: bx-osma@mail.ru;*²*Budgetary healthcare institution Omsk region «Narcological dispensary», Omsk*

Special physical and chemical properties of ethyl alcohol, which is an endogenous metabolite of many chemical reactions in cells, but does not relate to nutrition factors, determine the development of its toxic effects when it is over-supplied to the body. Intensification of free radical processes occurs in acute, chronic alcohol intoxication, at all stages of alcoholism development. Stressful, severe clinical course of the abstinence period makes it important to search for and evaluate metabolic indicators during this phase of alcohol dependence development. The purpose of the study: to determine the significance of oxidative modification of protein molecules in the blood of alcoholics in the pathogenesis of the disease and the development of metabolic disorders. Aim of the study: to determine the content of bityrosine in the blood serum of patients who are in a state of alcoholic abstinence. In accordance with the purpose and objective of the study, the dynamics of the level of tyrosine in the blood serum of patients with alcoholism who are in a state of alcohol abstinence was evaluated. A decrease in the bilirubin content in the blood was found. Possible causes and mechanisms of these changes are described. It is assumed that the level of bityrosine in the blood serum can indirectly judge the possible chemical modifications of proteins in alcohol withdrawal syndrome. The identified changes cannot be regarded in a positive aspect due to the persistence of active radical forms during this period of alcoholism development.

Keywords: alcohol, alcoholism, oxidative stress, free radicals, antioxidants, proteins, bityrosine, metabolism

Считается, что естественное, физиологическое, постоянное течение процесса свободнорадикального окисления различных субстратов (фосфолипидов, белков, аминокислот, нуклеиновых кислот) является основой одной из выполняемых защитных функций клеток – функции эндоэкологии (поддержания «чистоты» межклеточной среды) [1]. Данный процесс обеспечивает

возможностью генерации радикальных форм веществ нейтрофильными лейкоцитами и практически каждой клеткой организма человека. В связи с этим постоянный, низкий уровень образования свободных радикалов рассматривается как нормальный процесс, необходимый для выполнения клеток специализированных функций, а избыточная активация свободнорадикального

окисления – как универсальный механизм повреждения клеточных органелл, мембран при различных заболеваниях и патологических состояниях. Обязательным условием, определяющим негативный вариант развития окислительного метаболизма в целом, является недостаточная функциональная активность, истощение и нарушение функционирования ферментативных и неферментативных компонентов антиоксидантной защиты [2].

Сформированный проф. В.Х. Хавинсоном (2003) список «болезней свободных радикалов» указывает на существование большой группы нозологических форм, ведущим фактором развития которых определена гиперпродукция свободных радикалов. Для ряда заболеваний в этом списке определяющим причинным фактором может быть либо поступление в организм чужеродных, токсичных веществ, либо избыточное поступление питательных веществ, относящихся к естественным, эндогенным метаболитам.

Вероятно, что согласно современной теории биологических функций в любом из перечисленных случаев можно отметить нарушение биологической функции экзотрофии (функции внешнего питания). Вполне возможно, что именно поэтому начинают функционировать одинаковые звенья патогенеза и формируются однотипные адаптивные реакции.

Согласно статистическим данным, показатель общей заболеваемости алкогольными расстройствами, динамика смертности от острых отравлений алкоголем в Российской Федерации имеют тенденцию к снижению. Однако совокупная смертность от злоупотребления алкоголем возрастает за счет возникающей соматической патологии [3].

Особые физико-химические свойства этилового спирта, который является эндогенным метаболитом многих химических реакций в клетках, но не относится к факторам питания, при избыточном поступлении в организм определяют развитие его токсических эффектов. Интенсификация свободнорадикальных процессов происходит при острой, хронической алкогольной интоксикации, на всех стадиях развития алкоголизма. Напряженное, тяжелое клиническое течение периода абстиненции делает важным поиск и оценку показателей обмена веществ именно в эту фазу развития алкогольной зависимости.

При имеющихся данных о нарушении всех видов обмена веществ при алкоголизме особая значимость отводится нарушению обмена белков в связи с алкоголь-ассоциированными изменениями в работе белковых

катализаторов, белковых транспортеров и регуляторов белковой природы. Определенный вклад в развитие этих нарушений у больных алкоголизмом вносят различные виды химической модификации белковых молекул. Показана значимость развития карбонильного стресса при осложненном течении алкогольного абстинентного синдрома [4]. Отмечено увеличение интенсивности ацетилирования [5], пропионилирования митохондриальных белков при воздействии этанола [6]. Также одной из возможных модификаций белков является формирование белковых агрегатов, связанное с образованием битирозина.

Цель исследования: установить значение окислительной модификации белковых молекул крови больных алкоголизмом в патогенезе заболевания и развитии нарушений метаболизма.

Задача исследования: определить содержание битирозина в сыворотке крови больных, находящихся в состоянии алкогольной абстиненции.

Материалы и методы исследования

В связи с дефицитом информации об интенсивности и роли данной модификации белков в развитии метаболических нарушений при алкогольной абстиненции нами было проведено исследование уровня битирозина в сыворотке крови пациентов Омского областного наркологического диспансера с диагнозом «Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя, средняя стадия. Синдром активной зависимости. Состояние отмены, неосложненное, средней степени тяжести» (F.10.242, F.10.302), выборка которых была сформирована в соответствии с критериями включения и исключения.

Критерии включения:

- 1) возраст 35–50 лет;
- 2) состояние алкогольной абстиненции при поступлении в стационар;
- 3) информированное согласие пациента (или его родственников) на проведение исследования.

Критерии исключения:

- 1) наличие аллергических, эндокринных или других заболеваний, способных оказать влияние на течение основного заболевания и результат исследования;
- 2) прием наркотических и психотропных средств до поступления в стационар;
- 3) отказ от участия в исследовании (по результатам беседы с пациентом или его родственниками).

С использованием этих критериев была сформирована группа больных, у которых забор крови для исследования проводил-

ся в 1-е сутки после поступления в стационар (группа А1, n = 10). Купирование абстинентных расстройств проводилось обычными медикаментозными средствами (дезинтоксикация, седативная терапия, витаминотерапия). Группу сравнения (группа К) составили 8 условно здоровых лиц.

Сыворотку крови использовали для определения уровня битирозина по методу К.Т. Davies (1987) в модификации Э.М. Бекмана и соавт. (2006) и содержания общего белка биуретовым методом.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерных программ Biostat и Microsoft Excel. В качестве основных характеристик описательной статистики применяли медиану (Me), нижний 25-й (L) и верхний 75-й (H) квантили. Оценка статистической значимости различий проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (U) для двух независимых выборок.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют о снижении содержания битирозина в сыворотке крови в группе А1 на 29,3% (pU = 0,012).

Битирозин был впервые выделен при исследовании нерастворимого белка катакта хрусталика [7]. Битирозин относится к семейству производных тирозильных радикалов, в которое входят: изодитирозин, тритирозин. Принято считать, что тирозиновые аминокислотные остатки проявляют максимальную склонность к изменениям окислительного характера. Далее сформированные радикалы тирозина могут взаимодействовать между собой, образуя тирозиновые димеры. Продуктом реакции окисления является 1,3-дитирозин (битирозин).

К особенностям физико-химических свойств данного соединения можно отнести:

- 1) способность к флуоресценции;
- 2) устойчивость к гидролизу кислотного типа;
- 3) резистентность к действию протеолитических ферментов.

Образование битирозина (дитирозиновых «сшивок» белковых молекул) может рассматриваться как следствие естественного, нормального, физиологического процесса окислительной модификации белковых молекул различного строения и локализации. Но следует учитывать и влияние факторов окружающей среды, влияние которых также вызывает формирование битирозина. Так, указывается, что дитирозиновые «сшивки» могут образовываться в результате действия:

- 1) ультрафиолетового облучения;
- 2) гидроперекисных соединений липидной природы;
- 3) оксида азота (I), N₂O;
- 4) свободных радикалов кислорода [8].

Наряду с карбонилированием, формированием нитротирозина, присоединением серной кислоты по аминокислотным остаткам, образование битирозиновых «сшивок» относят к необратимым изменениям структуры белков. Методом виртуального скрининга с последующей оценкой связывания битирозина с клеточными «мишенями» была установлена его способность к взаимодействию с белком тубулином (в форме цис-дитирозина) и β1-рецептором тиреоидных гормонов (в форме транс-дитирозина). Главными типами взаимодействия между указанными молекулами обнаружилось: водородные связи, электростатические и гидрофобные взаимодействия.

Анализ литературных данных по вопросу определения уровня битирозина свидетельствует об определенном интересе к проблеме окислительной модификации белковых молекул при острой и хронической алкогольной интоксикации. Так, проводилась оценка показателей окислительного метаболизма в крови больных при развитии интоксикации различной степени тяжести вследствие приема суррогатных алкогольсодержащих напитков. В результате исследования крови 30 пациентов в возрасте от 26 до 40 лет было обнаружено увеличение уровня битирозинсодержащих (дитирозинсодержащих) продуктов свободнорадикального окисления белков в группе пациентов с диагностированной интоксикацией средней степени тяжести на 28,4%. Но уже в группе больных с тяжелой интоксикацией превышение показателя выявлено на 95,2% по сравнению с контрольной группой лиц, не имеющих признаков алкогольной зависимости.

Следует подчеркнуть, что изменение уровня битирозиновых «сшивок» произошло раньше, чем проявление характерных клинических симптомов формирования зависимости. Авторы обращают особое внимание на вовлеченность в патогенез зависимости структурно-функциональных нарушений белковых молекул, обусловленных действием избыточного количества свободнорадикальных субстанций [9].

Выраженность окислительного стресса, возникающего в результате действия на клеточные структуры избыточного количества этилового алкоголя, оценена при экспериментальном исследовании на животных. В предложенных условиях хронической, принудительной алкоголизации крыс про-

исходило снижение интенсивности антиоксидантной защиты, которое коррелировало с высоким уровнем в плазме крови карбонильных производных белков и битирозина. В этом же исследовании отмечено положительное влияние компонентов черного чая на указанные изменения параметров окислительной модификации белковых молекул в плазме крови алкоголизированных крыс [10].

Рассматриваемый A. Augustyniak et al. (2009) L-карнитин (гидрокситриметиламинобутират) в качестве соединения, обладающего некоторой антиоксидантной активностью, был применен для формирования представлений о его способности предупреждать возникновение окислительных изменений структуры протеинов при хронической алкогольной интоксикации. Лабораторные крысы, получавшие раствор L-карнитина (1,5 г/л) в течение пяти недель при одновременном интрагастральном назначении этанола проявили снижение уровня битирозина в крови на 10%, а в ткани печени на 20% по сравнению с группой животных, получавших только этанол. В группе крыс, подвергнутых алкоголизации, уровень битирозина был статистически значимо увеличен по сравнению с группой контрольных (интактных) животных на 40% при исследовании крови и ткани печени. Полагают, что антиоксидантная способность L-карнитина связана с его скавенджерной ролью в отношении свободно-радикальных веществ и возможной функцией по хелатированию ионов металлов с переменной валентностью.

При исследовании продукции свободных радикалов в ранние сроки формирования реакции отмены этанола A. Bautista et al. (2002) установлено увеличение образования в тканях супероксидного анион-радикала. Дальнейшее превращение супероксидного радикала может происходить по механизму, известному как реакция Хабер-Вайса, с образованием гидроксильного радикала.

Фундаментальные работы K.J. Davies et al. (1987) показывают, что белки, подверженные действию гидроксильного радикала в комбинации с супероксидным радикалом, проявляют большую восприимчивость к деградации. Особая чувствительность к модификациям выявлена для цистеина, гистидина, триптофана и тирозина. Отмечено, что гидроксильные радикалы определяют формирование белковых агрегатов.

Также известно, что липидные перекиси опосредуют процесс димеризации тирозина [11] и ингибируют активность супероксиддисмутазы. Учитывая данные факты

и многочисленные данные об активации перекисного окисления липидов при алкоголизме, можно предположить направленность превращения супероксидного радикала по пути образования гидроксильного радикала и увеличение, обусловленное им, битирозиновых сшивок при формировании алкогольной абстиненции.

Однако данные проведенного нами исследования свидетельствуют об обратном. Возможные механизмы такого изменения содержания битирозина при алкогольной абстиненции предположительно могут быть связаны с ограничением опосредованного влияния липоперекисей на процесс образования тирозиновых димеров, предупреждением снижения активности супероксиддисмутазы и связыванием гидроксильного радикала, т.е. с процессами, которые либо уменьшают вероятность образования гидроксильного радикала, либо приводят к его устранению. Соответственно этому снижается возможность его действия на белковые молекулы в отношении формирования белковых продуктов агрегации.

Выявленная нами ранее на аналогичной группе пациентов повышенная активность глутатионпероксидазы, вероятно, может ограничивать промежуточное действие липоперекисей в плане синтеза битирозина и ингибирования ими супероксиддисмутазы. Предположительно, активация супероксиддисмутазы при алкогольной абстиненции уменьшает вероятность образования продуктов реакции Хабер-Вайса.

Кроме того, активные формы кислорода с мощным окислительным эффектом, такие как гидроксильный радикал, могут вызывать отщепление атома водорода от этанола, образуя 1-гидроксиэтильный радикал. Гидроксиэтильный радикал может взаимодействовать с кислородом, формируя пероксильный радикал, дальнейшая перестройка которого приводит к освобождению ацетальдегида и супероксида. Таким образом, при формировании алкогольной абстиненции возможность образования гидроксильного радикала может быть затруднена.

Утилизация гидроксильного радикала в реакции синтеза гидроксиэтильного радикала дала основания предположению, что в определенных экспериментальных условиях этанол обладает свойствами скавенджера свободных радикалов. Однако этот феномен не имеет существенного биологического значения из-за генерации реакционноспособного гидроксиэтильного радикала. Ускорение дисмутации супероксида сопровождается интенсивным образованием пероксида водорода, токсичность которого значительно меньше супероксида, но под

его влиянием также может происходить нарушение проницаемости мембран метгемоглобинообразование, инактивация ферментов и ряд других нежелательных событий. Данные, полученные Бабенко Г.А. (2001) при анализе показателей спонтанной и индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови при хроническом алкоголизме, указывают на превалирование агентов, разлагающих пероксид водорода по свободно-радикальному пути, над веществами, которые обуславливают нерадикальный распад пероксида водорода.

Таким образом, по уменьшению содержания битирозина в сыворотке можно косвенно судить о возможных химических модификациях белков при алкогольном абстинентном синдроме. В то же время данные сдвиги не могут расцениваться как положительные из-за сохранения действия активных радикальных форм в этот период развития алкоголизма, а также вследствие того, что образование битирозина является биологически значимой посттрансляционной модификацией при биосинтезе некоторых белков.

Список литературы

1. Титов В.Н. О биологической функции эндоэкологии (чистота межклеточной среды), которую реализуют две биологические реакции: реакция экскреции и реакция воспаления – утилизация *in vivo, in situ* катаболитов большой молекулярной массы // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63. № 11. С. 668–676.
2. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., Бондарь И.А., Труфакин В.А. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. Новосибирск: АРТА, 2008. 284 с.
3. Кошкина Е.А., Киржанова В.В. Проблемы распространенности болезней зависимости и основные направления совершенствования наркологической помощи в России // Вопросы наркологии. 2013. Т. 6. С. 10–26.
4. Перфильев П.Р., Виноградов Д.Б., Паначев И.В., Синицкий А.И. Особенности окислительного стресса и содержание кортизола в крови пациентов с абстинентным состоянием, осложненным развитием алкогольного делирия // Медицинская наука и образование Урала. 2014. Т. 15. № 4 (80). С. 115–117.
5. Shepard B.D., Tuma D.J., Tuma P.L. Chronic ethanol consumption induces global hepatic protein hyperacetylation. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 2010. № 34 (2). P. 280–291.
6. Fritz K.S., Green M.F., Petersen D.R., Hirschey M.D. Ethanol metabolism modifies hepatic protein acylation in mice. *PLoS One.* 2013. № 8 (9). P. 75868.
7. Garcia-Castineiras S., Dillon J., Spector A. Detection of bityrosine in cataractous human lens protein. *Science.* 1978. № 199 (4331). P. 897–899.
8. Wang F, Yang W, Hu X. Discovery of high affinity receptors for dityrosine through inverse virtual screening and docking and molecular dynamics. *Int. J. Mol. Sci.* 2018. № 20 (1). P. E115.
9. Beynikova I.V., Terekhin S.P., Muravlyova L.E., Molotov-Luchanskiy V.B., Bakirova R.E., Klyuev D.A., Snyatina V.A. Characteristics of oxidative metabolism parameters at acute intoxication induced by surrogate alcohol. *Vopr. Pitan.* 2016. № 85 (3). P. 36–41.
10. Augustyniak A., Bylińska A., Skrzydlewska E. Age-dependent changes in the proteolytic-antiproteolytic balance after alcohol and black tea consumption. *Toxicol. Mech. Methods.* 2011. № 21 (3). P. 209–215.
11. Bartesaghi S., Wenzel J., Trujillo M., López M., Joseph J., Kalyanaraman B., Radi R. Lipid peroxyl radicals mediate tyrosine dimerization and nitration in membranes. *Chem. Res. Toxicol.* 2010. № 23 (4). P. 21–835.

СТАТЬЯ

УДК 616.65-006:314.4

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Салихар Р.И., ¹Туманбаев А.М., ²Керимов А.Д., ¹Камарли З.П., ¹Макимбетов Э.К.

¹Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек;

²Национальный центр онкологии МЗ КР, Бишкек, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

В данной статье приведены эпидемиологические данные по сравнительной заболеваемости и смертности у мужчин при раке предстательной железы (РПЖ). В 2018 г. у мужчин было зарегистрировано 9,5 млн случаев рака, больше половины больных (5,4 млн) умерли. На первом месте по заболеваемости находится Азия (49,2%), затем Европа (23,8%) и Америка (Южная и Северная) – 20,7%. По смертности также лидирует Азия (60%), где большую долю составляет Китай, затем Европа и Америка – 20,2% и 13,2% соответственно. Из этого числа было зарегистрировано почти 1,3 млн новых случаев РПЖ и 359 тыс. связанных с ним смертей. Высокие показатели заболеваемости традиционно отмечены в высокоразвитых странах мира. Рак предстательной железы является ведущей солидной опухолью у мужчин и до настоящего времени остается второй ведущей причиной смерти от рака у мужчин в большинстве стран мира. Заболеваемость раком, в том числе РПЖ, неравномерна в различных странах мира. Имеется значительная географическая вариабельность в распространении заболеваемости раком. В странах с высокоразвитой экономикой традиционно отмечаются высокие уровни заболеваемости, в том числе РПЖ, по сравнению с низко- и среднеразвитыми государствами. В Кыргызстане наблюдаются относительно низкие показатели заболеваемости раком. В 2018 г. было зарегистрировано около 5 000 новых случаев злокачественных новообразований, в том числе 49 больных РПЖ. В стране отсутствует национальный раковый регистр, поэтому недоучет пациентов достигает 20–30%. Часть больных лечится вне специализированных отделений, что влияет на качество как регистрации, так и лечения больных РПЖ.

Ключевые слова: рак, предстательная железа, заболеваемость, смертность, вариабельность

EPIDEMIOLOGY OF PROSTATE CANCER

¹Salikhar R.I., ¹Tumanbaev A.M., ²Kerimov A.D., ¹Kamarli Z.P., ¹Makimbetov E.K.

¹Kyrgyz-Russian Slavic university, Bishkek;

²National center of Oncology of the Ministry of health of the KR, Bishkek, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

This article presents epidemiological data on comparative morbidity and mortality in men with prostate cancer (PC). In 2018, men had 9.5 million cases of cancer and more than half of them (5.4 million) died. Asia is in the first place in terms of incidence (49.2%), followed by Europe (23.8%) and America (South and North) – 20.7%. Asia also leads in terms of mortality (60%), with China making up the largest share, followed by Europe and America – 20.2% and 13.2%, respectively. Of this number, there were almost 1.3 million new cases of PC and 359,000 related deaths. High rates of morbidity are traditionally observed in highly developed countries of the world. Prostate cancer is the leading solid tumor in men and still remains the second leading cause of cancer death in men in most countries of the world. The incidence of cancer, including PC remains uneven in different countries of the world. There is significant geographical variability in the spread of cancer. Countries with highly developed economies have traditionally had high levels of morbidity, including PC, compared to low – and medium-developed countries. In Kyrgyzstan, there are relatively low rates of cancer. In 2018, there were about 5,000 new cases of malignant neoplasms, including 49 patients with PC. There is no national cancer registry in the country, so the under-reporting of patients reaches 20-30%. Some patients treated outside of specialized departments, which affects the quality of both registration and treatment of patients with PC.

Keywords: cancer, prostate, morbidity, mortality, variability

Рак предстательной железы (РПЖ) является ведущей солидной опухолью у мужчин и до настоящего времени остается второй ведущей причиной смерти от рака у мужчин в большинстве стран мира. Однако его известность сделала рак простаты одним из самых противоречивых заболеваний. При лечении распространенного рака у пожилых мужчин затраты на скрининг и лечение могут быть огромными. При среднем возрасте установления диагноза около 68 лет в США большинство мужчин с диагнозом РПЖ относятся к возрастному диапазону бенефициаров программы Medicare, причем го-

сударство покрывает расходы на лечение значительной части мужчин с этим диагнозом. Особенностью РПЖ является концепция гипердиагностики и чрезмерного лечения из-за того, что, если человек живет достаточно долго, у него скорее всего разовьется какая-либо форма РПЖ. Более 70% мужчин в возрасте 70–79 лет имеют гистологические признаки РПЖ, который может никогда не прогрессировать. Большинство из этих людей умрут «с» раком простаты, а не «от» рака простаты. Многие мужчины, у которых диагностировали и лечили это заболевание, никогда бы и не узнали и не

испытали никаких последствий этих так называемых аутопсийных раков, поскольку лечение может привести к ненужным побочным эффектам, ухудшению качества жизни и большим расходам. Это один из главных аргументов против скрининга на РПЖ. Не менее классическим примером противоречий, связанных с РПЖ, являются две работы 2009 г., опубликованные одновременно в двух проспективных рандомизированных скрининговых исследованиях рака предстательной железы. Американское исследование по скринингу рака простаты, легких, толстой кишки и яичников, проведенное среди 76 000 мужчин, не продемонстрировало снижения смертности от рака простаты. Европейское рандомизированное исследование по скринингу РПЖ (ERSPC), проведенное в Европе, продемонстрировало снижение смертности от РПЖ на 20% в группе из 182 000 участников [1].

Этиология РПЖ изучена недостаточно. В литературе имеется интересное сообщение о том, что сердечные препараты могут иметь значение в профилактике РПЖ. После корректировки на возраст, доброкачественную гиперплазию предстательной железы и сопутствующие заболевания пропорциональный регрессионный анализ риска Кокса показал, что дигоксин был связан со значительно сниженным риском развития РПЖ ($OR = 0,74$, 95% ДИ = $0,548-0,993$, $p = 0,045$). Кроме того, логистический регрессионный анализ показал, что риск развития РПЖ снижался при длительном применении дигоксина в течение исследуемого периода по сравнению с теми больными, которые никогда не применяли этот препарат ($p = 0,043$). Сердечный гликозид дигоксин оказывал значительное влияние на снижение частоты возникновения РПЖ. Эти выводы могут подразумевать потенциальное применение сердечных гликозидов в профилактике и лечении РПЖ [2].

Сообщается о влиянии питания, в частности употреблении красного мяса, на риск развития злокачественных опухолей, в том числе РПЖ. Анализ когорты 4 682 случаев РПЖ показал, что более высокое потребление красного и переработанного мяса, а также более низкое потребление мяса птицы до или после диагностики РПЖ были связаны с более высоким риском ($OR = 1,13$, 95% ДИ: $1,03-1,25$, $p = 0,02$) [3].

Хотя исследования показали, что уровень заболеваемости и смертности от РПЖ – один из самых высоких среди афроамериканцев, данные не являются окончательными в отношении показателей РПЖ у коренных африканцев, чернокожих мужчин, проживающих в других странах,

и мужчин в Азии, Европе и Америке [4]. Данные показывают, что тестирование на простат-специфический антиген (ПСА) и заболеваемость значительно возросли в развивающихся и азиатских странах и ПСА стал одним из ведущих мужских раковых заболеваний во многих из этих стран. Распространенность, выявление и смертность зависят от расы, этнической принадлежности и географии [5]. Существуют различия в показателях заболеваемости и смертности среди мужчин африканского, азиатского, испаноязычного и европейского происхождения, что подтверждает участие генетических факторов [6]. Однако различия между мужчинами одной и той же расы и этнической принадлежности, проживающими в разных странах, позволяют предположить, что в этом могут быть принимать участие и факторы окружающей среды. Доступность и доступ к диагностическим и медицинским услугам, а также рекомендации, касающиеся тестирования ПСА, варьируются от страны к стране и вносят свой вклад в варибельность показателей заболеваемости и смертности [7].

Цель исследования: изучить дескриптивную эпидемиологию рака простаты в отдельных странах мира и в Кыргызстане.

Материал и методы исследования

Материалом исследования явились случаи заболеваемости раком простаты по данным Globocan, Международного Агентства по изучению рака (МАИР), Ежегодных статистических данных Российского онкологического центра им. Н.Н. Блохина, Организационно-методического отдела Национального центра онкологии и гематологии Минздрава Кыргызской Республики (за 2007–2018 гг.). Использованы общепринятые методы дескриптивной эпидемиологии. Изучены показатели заболеваемости РПЖ по странам и подсчитаны повозрастные стандартизованные показатели заболеваемости (ASR) с использованием мирового стандарта.

Результаты исследований и их обсуждение

По данным МАИР и Globocan в 2018 г. во всем мире было зарегистрировано почти 1,3 млн новых случаев РПЖ и 359 тыс. связанных с ним смертей. Высокие показатели заболеваемости традиционно отмечены в высокоразвитых странах мира (США, Канаде, Западной Европе, Австралии). В табл. 1 представлено количество новых случаев и смертей 5 основных локализаций рака (оба пола).

Таблица 1

Количество впервые выявленных случаев рака и число смертей при пяти локализациях

Локализация	Ко-во новых случаев (% от всех локализаций)	Число смертей (% от всех локализаций)
Легкие	2 093 876 (11,6)	1 761 007 (18,4)
Молочная железа	2 088 849 (11,6)	626 679 (6,6)
Простата	1 276 106 (7,1)	358 989 (3,8)
Толстая кишка	1 096 601 (6,1)	551 269 (5,8)
Рак кожи (без меланомы)	1 042 056 (5,8)	65 155 (0,7)

Причина развития РПЖ, как и большинства злокачественных новообразований, неизвестна. По данным Timothy R. Rebbeck, показатели заболеваемости крайне высокие у мужчин афроамериканцев в США (159,6) и на Карибских островах (79,1), и это предполагает генетическую предрасположенность [7]. Но Bray F. и иные считают, что есть и другие факторы, кроме ожирения, влияющие на высокие уровни заболеваемости [8]. Также показано (Kvale R. и др.), что на повышение уровня заболеваемости РПЖ оказало влияние выявление латентных и ранних форм посредством использования тестов на ПСА. Особенно высокую эффективность ранней диагностики такой скрининг показал в США и иных странах, например в Швеции, Норвегии и Канаде [9].

Все эти диагностические мероприятия способствовали повышению выявления частоты заболеваемости, с одной стороны, и снижению выявления распространенных или запущенных форм заболеваемости – с другой. Таким образом, в некоторых странах уровень заболеваемости повысился. Причем заболеваемость стала возрастать не только в высокоразвитых государствах, но и в некоторых африканских странах, таких как Уганда и Зимбабве. Однако в последние годы в США уровень заболеваемости стабилизировался и даже несколько снизился. Причиной этого стало то, что в США стали отказываться от рутинного и обязательного использования тестов на ПСА.

Cindy Ke Zhou и иные показали, что динамика общих показателей заболеваемости РПЖ выявила пять различных закономерностей, варьирующих от общего монотонного роста до пика заболеваемости с последующим снижением, что в некоторой степени совпадает с изменениями в распространенности тестирования на ПСА [10]. Однако причины сохраняющихся географических различий и продолжающегося роста заболеваемости (особенно ранним РПЖ) остаются неясными.

В целом в экономически развитых странах мира уровни смертности от РПЖ имеют тенденцию к снижению. Связано это как с достижениями в диагностике, так и с повышением эффективности лечения.

Grossman и иные отмечают, что в США пожизненный риск развития РПЖ составляет примерно 11%, а пожизненный риск умереть от него – 2,5%. Медианный возраст смертности от РПЖ составляет 80 лет. Многие мужчины с РПЖ могут никогда не испытывать симптомы и без скрининга никогда бы не узнали, что у них есть болезнь. Афроамериканцы и мужчины с семейным анамнезом имеют повышенный риск развития РПЖ [11]. Также исследования показали, что скрининг на основе ПСА для мужчин в возрасте от 55 до 69 лет может предотвратить смерть от РПЖ примерно в 1,3 раза в течение приблизительно 13 лет на 1000 обследованных мужчин. Программы скрининга могут также предотвратить примерно 3 случая метастатического РПЖ на 1000 обследованных мужчин. Потенциальные вредные последствия скрининга включают в себя частые ложноположительные результаты и психологические проблемы.

На рис. 1 представлена картина заболеваемости и смертности при злокачественных опухолях в целом у мужчин. Видно, что в 2018 г. было зарегистрировано 9,5 млн случаев рака, больше половины больных (5,4 млн) умерли. На первом месте по заболеваемости находится Азия (49,2%), затем Европа (23,8%) и Америка (Южная и Северная) – 20,7%. По смертности также лидирует Азия (60%), где большую долю составляет Китай, затем Европа и Америка – 20,2% и 13,2% соответственно [12].

Из рис. 2 видно, что по частоте встречаемости РПЖ (13,5%) находится на 2-м месте после рака легких (14,5%). На 3-м месте находится колоректальный рак с показателем 10,9%. По смертности РПЖ находится на 5-м месте (6,7%) после рака легких, печени, желудка и толстого кишечника.

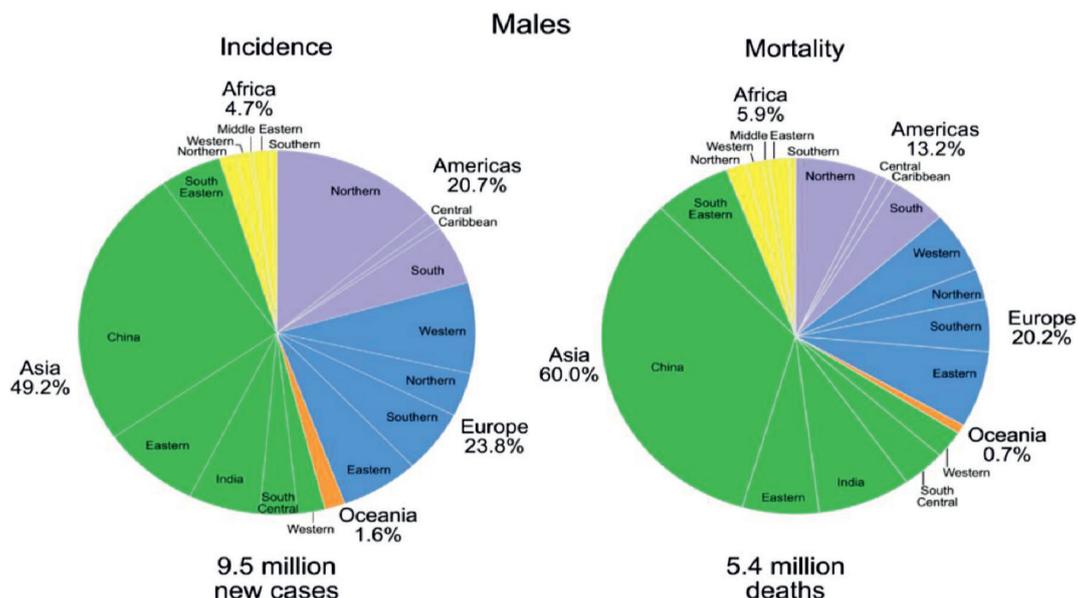


Рис. 1. Заболеваемость и смертность при злокачественных новообразованиях у мужчин (Globocan, 2018)

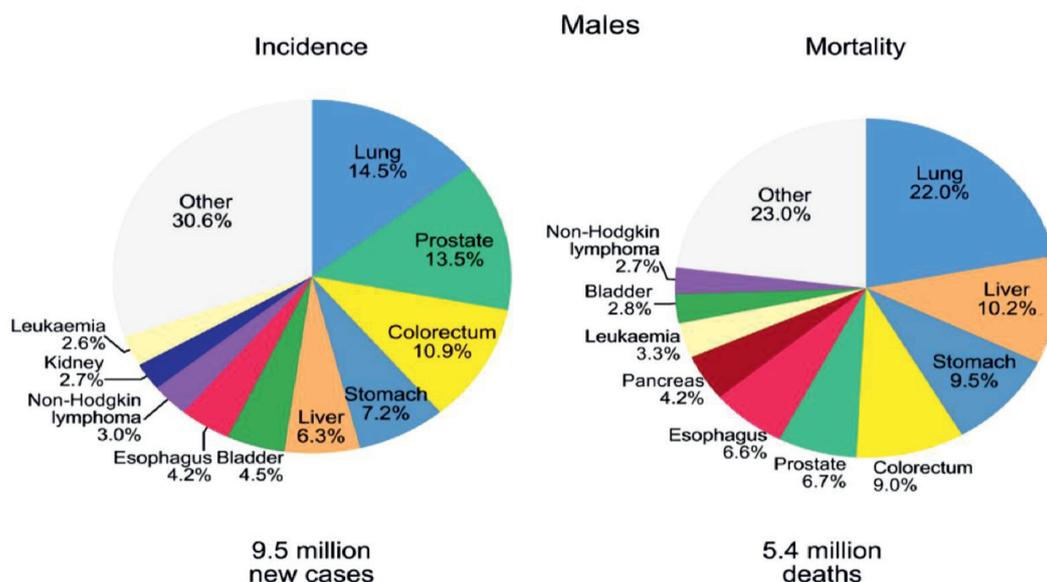


Рис. 2. Заболеваемость и смертность в зависимости от локализации рака

Отмечалась высокая заболеваемость РПЖ в высокоразвитых странах мира, где показатели были зарегистрированы на уровне 37,7 на 100 тыс. населения, тогда как в странах с низким и средним доходом заболеваемость была равна 11,4 на 100 тыс. Следовательно, уровень развития государство достоверно влиял на уровень заболеваемости РПЖ ($OR = 3,2, p < 0,001$).

При рассмотрении этнической вариабельности были получены следующие результаты. Так, в США самые высокие показатели заболеваемости РПЖ были зарегистрированы среди чернокожих мужчин (208,7 на 100 тыс.), а самые низкие – среди азиатов (67,8). Показатели смертности также были высокими среди чернокожего населения Америки (47,2) (рис. 3).

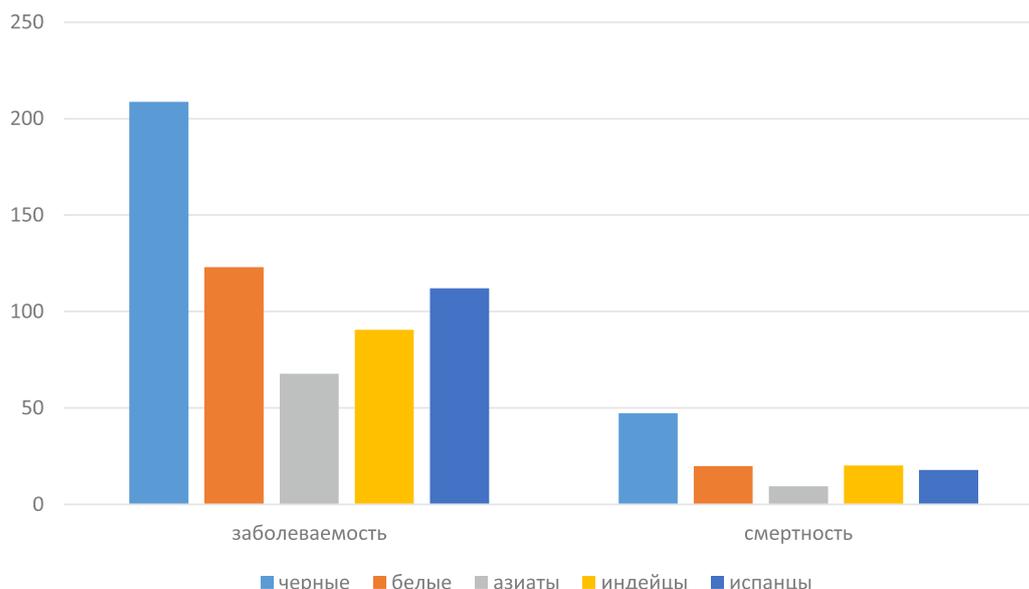


Рис. 3. Заболеваемость и смертность при РПЖ в этнических группах США

Таблица 2

Заболеваемость и смертность при РПЖ в мире (в совокупности по странам мира)

Локализация	Заболеваемость			Смертность		
	Случаи	ASR (мировой)	Кумулятивный риск, %	Случаи	ASR (мировой)	Кумулятивный риск, %
Простата	1276106	29,3	3,73	358989	7,6	0,60

Таблица 3

Сравнительная заболеваемость РПЖ в азиатских странах

РПЖ	Восточная Азия	Юго-Восточная Азия	Юго-Центральная Азия	Западная Азия	Кыргызстан
Заболеваемость	11,2	12,5	4,1	27,6	2,45
Смертность	3,1	7,2	2,1	13,1	2,1

В табл. 2 показано, что в целом по возрастной заболеваемость (ASR – age-standardized rate) РПЖ с использованием мирового стандарта в мире равна 29,3 на 100 тыс. популяции, а смертность составила 7,6. Кумулятивный риск – это риск развития рака в течение определенного возрастного интервала при условии, что другие болезни не будут являться причиной смерти. Обычно кумулятивный риск охватывает возрастной период от 0 до 74 лет. Данный риск при РПЖ (заболеваемость) составил 3,73%, а смертность – 0,60%.

При изучении географической вариативности РПЖ самые высокие показатели были зарегистрированы в Австралии / Новой Зеландии, где показатель был отмечен на уровне 86,4 на 100 тысяч. Высокие уровни заболеваемости имели место в Се-

верной Европе – 85,7, Западной Европе (Франции) – 75,8 и в Северной Америке – 73,5. Относительно высокие показатели заболеваемости были отмечены в Южной Африке – 64,1, Южной Америке – 60,4, Микронезии – 55,6. В азиатских государствах зарегистрированы самые низкие уровни заболеваемости РПЖ – от 4,0 в Юго-Центральной Азии до 13,9 в Восточной Азии. В табл. 3 представлена сравнительная заболеваемость РПЖ в Азии, в том числе в Кыргызстане, где зарегистрирован самый низкий показатель заболеваемости – 2,45. Смертность при этом была очень высокая (2,1). В этом плане в Кыргызстане неблагоприятная обстановка – наряду со значительным приростом уровня заболеваемости (до 87,5%) имеется высокий процент однодневной летальности, отмеча-

ется повышение показателя смертности за последние 5 лет.

Выводы

РПЖ входит в число наиболее распространенных видов рака у мужчин. В некоторых странах он занимает первое место в структуре онкозаболеваемости. Имеется значительная географическая вариабельность в распространении РПЖ. Этиология заболевания в целом до конца не изучена. Но некоторые факторы риска, такие как ожирение, генетическая предрасположенность, повышают частоту развития РПЖ. Страны Центральной Азии, в том числе Кыргызстан, продолжают оставаться регионами с низкими уровнями заболеваемости раком простаты. Частично это связано с недоучетом, а также с генетическими особенностями и характером обитания в окружающей среде. В стране отмечаются прирост заболеваемости и увеличение одногодичной летальности, вызванные ухудшением экономики страны, недостатками в организации онкологической помощи.

Список литературы

- Gomella L.G. Prostate Cancer Statistics: Anything You Want Them To Be. *Can. J. Urol.* 2017. vol. 24. no. 1. P. 8603–8604.
- Lin T.P., Fan Y.H., Chen Y.C., Huang W.J.S. Digoxin lowers the incidence of prostate cancer – a nationwide population-based study. *J. Chin. Med. Assoc.* 2020. vol. 2. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000288.
- Wang Y., Jacobs E.J., Shah R.A., Stevens V.L., Gansler T., McCullough M.L. Red and processed meat, poultry, fish and egg intakes and cause-specific and all-cause mortality among men with non-metastatic prostate cancer in a US Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020. Vol. 4. P. 1426. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-19-1426.
- Taitt H.E. Global Trends and Prostate Cancer: A Review of Incidence, Detection, and Mortality as Influenced by Race, Ethnicity, and Geographic Location. *Am. J. Mens. Health.* 2018. vol. 12. no. 6. P.1807–1823. DOI: 10.1177/1557988318798279. Epub 2018 Sep 11.
- Chen R., Ren S., Yiu M.K., Fai N.C., Cheng W.S., Ian L.H., Chiu J.Y. Prostate cancer in Asia: a collaborative report. *Asian Journal of Urology.* 2014. vol. 1. no. 1. P. 15–29.
- Головачев С.В., Камарли З.П., Нурғалиев Н.С., Макимбегов Э.К. Состояние онкологической помощи и эпидемиология рака предстательной железы в Центрально-Азиатских республиках. *Онкоурология.* 2016. Т. 4. Вып. 12. С. 82–86.
- Rebbeck T.R., Devesa S.S., Chang B.L. Global patterns of prostate cancer incidence, aggressiveness, and mortality in men of African descent. *Prostate Cancer.* 2013. vol. 20. P. 13–17.
- Bray F., Kiemeny L. Epidemiology of prostate cancer in Europe: patterns, trends and determinants. In: Bolla M, van Poppe H, eds. *Management of Prostate Cancer: A Multidisciplinary Approach.* Berlin: Springer-Verlag. 2017. P. 1–11.
- Kvale R., Auvinen A., Adami H.O. Interpreting trends in prostate cancer incidence and mortality in the five Nordic countries. *J. Natl. Cancer Inst.* 2007. vol. 99. P. 1881–1887.
- Zhou C.K., Check D.P., Lortet-Tieulent J. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: an analysis of time trends overall and by age group. *Int. J. Cancer.* 2016. vol. 138. P. 1388–1400.
- Grossman D.C., Curry S.J., Owens D.K. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA.* 2018. vol. 19. P. 1901–1913.
- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018. no. 68 (6). P. 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.

ОБЗОР

УДК 616.38-092

**НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ
О ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ СПАЕЧНОМ ПРОЦЕССЕ
В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**

**Сопуев А.А., Ормонов М.К., Кудаяров Э.Э., Мамбетов А.К.,
Ибраев Д.Ш., Джайнаков А.Ж.**

*Кыргызская государственная медицинская академия, Национальный хирургический центр,
Бишкек, e-mail: sopuev@gmail.com*

Послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости представляет серьезную клиническую проблему. В представляемом обзоре даны современные данные о клеточных и гуморальных механизмах, лежащих в основе формирования адгезии, рассмотрены стратегии предотвращения спаечного процесса. В настоящее время известно, что биология восстановления брюшины включает в себя следующие элементы: химические посредники, цитокины, различные типы клеток, деградацию продуктов и протеаз. Хирургическая травматизация приводит к оголению перитонеальной поверхности, субмезотелиальному повреждению и повреждению кровеносных сосудов. При этом возникает одновременная активация коагуляционного каскада и отложение фибрина на перитонеальной поверхности. Гистамин и PGE₂ вызывают повышенную проницаемость кровеносных сосудов в травмированном участке. Серозный экссудат, возникающий вследствие этого, богат воспалительными клетками. Неактивный фибриноген превращается в липкий фибриновый матричный гель, который может развиваться между двумя несвязанными структурами. В нормальных условиях большинство фибриновых соединений лизируются в течение нескольких дней локально высвобождаемыми протеазами фибринолитической системы. Хирургическое вмешательство резко снижает фибринолитическую активность за счет повышения уровня PAI и снижения оксигенации тканей. В итоге, при отсутствии эффективного фибринолитического ответа, существует матрица фибринового геля, которая может служить каркасом для развития зрелой адгезии. Послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости представляет собой важную проблему. Послеоперационная спаечная болезнь брюшной полости может оказывать значительный отрицательный эффект на качество жизни пациента, и это бремя он может нести в течение всей жизни. На настоящий момент более глубокое понимание многофакторной природы патогенеза спаечного процесса и растущие знания о влиянии клеточных и молекулярных медиаторов адгезии дают надежду на появление эффективной превентивной стратегии по отношению к спаечному процессу.

Ключевые слова: спаечный процесс, адгезия, брюшная полость, фибринолитическая активность, плазмин, барьерные препараты

**SOME MODERN REPRESENTATIONS ABOUT THE POSTOPERATIVE
ADHESIVE PROCESS IN THE ABDOMINAL CAVITY**

**Sopuev A.A., Ormonov M.K., Kudayarov E.E., Mambetov A.K.,
Ibraev D.Sh., Dzhaynakov A.Zh.**

Kyrgyz State Medical Academy, National Surgical Center, Bishkek, e-mail: sopuev@gmail.com

The postoperative adhesion process in the abdominal cavity is a serious clinical problem. In this review, modern data on the cellular and humoral mechanisms underlying the formation of adhesion are given, strategies for preventing adhesions are considered. Currently, it is known that the biology of peritoneal recovery includes the following elements: chemical mediators, cytokines, various types of cells, degradation of products and proteases. Surgical trauma leads to exposure of the peritoneal surface, submesothelial damage and damage to blood vessels. In this case, simultaneous activation of the coagulation cascade and deposition of fibrin on the peritoneal surface occur. Histamine and PGE₂ cause increased permeability of blood vessels in the injured area. The serous exudate resulting from this is rich in inflammatory cells. Inactive fibrinogen turns into a sticky fibrin matrix gel that can develop between two unrelated structures. Under normal conditions, most fibrinous compounds are lysed within a few days by locally released proteases of the fibrinolytic system. Surgery dramatically reduces fibrinolytic activity by increasing the level of PAI and reducing tissue oxygenation. As a result, in the absence of an effective fibrinolytic response, there is a matrix of fibrin gel, which can serve as a framework for the development of mature adhesion. The postoperative adhesion process in the abdominal cavity is an important problem. Postoperative adhesive disease of the abdominal cavity can have a significant negative effect on the quality of life of the patient and this burden he can bear throughout life. At the moment, a deeper understanding of the multifactorial nature of the pathogenesis of the adhesion process and growing knowledge of the effects of cellular and molecular adhesion mediators give hope for an effective preventive strategy in relation to the adhesion process.

Keywords: adhesion process, adhesion, abdominal cavity, fibrinolytic activity, plasmin, barrier preparations

Представляемый как последствие хирургических вмешательств послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости продолжает оставаться сложной проблемой для хирургов и их пациентов.

Послеоперационный спаечный процесс развивается в абдоминальной и тазовой хирургии в ответ на травматизацию брюшины. При повторных хирургических вмешательствах почти всегда встречается

спаечный процесс в брюшной полости [1]. Это подтверждается в проспективном исследовании J.K. Marshall et al., в котором у 210 пациентов, перенесших лапаротомии при одной и более предыдущих абдоминальных операциях – в 93% случаях имелся спаечный процесс в брюшной полости, в отличие от 10,4% случаев спаечного процесса у пациентов без абдоминальных хирургических вмешательств в анамнезе [2].

Цель исследования: определение основных механизмов формирования спаечного процесса в брюшной полости для выбора приоритетных направлений в разработке методов его лечения.

Спектр и стоимость заболеваемости

По мере того как частота операций в брюшной полости во всем мире возрастает, увеличивается и процент спаечной болезни, также увеличивается количество релапаротомий. Учитывая небольшое количество когортных исследований по этой проблеме, в Великобритании сформировали группу Surgical and Clinical Adhesions Research (SCAR) по изучению спаечной болезни. В одном из ретроспективных исследований, проведенных SCAR, из 29 970 пациентов в Великобритании через 10 лет после абдоминального хирургического вмешательства 34,6% больных повторно госпитализировались в среднем по 2,1 раза в связи с расстройствами, прямо или косвенно связанными со спаечной болезнью брюшной полости [3].

Наиболее серьезным осложнением спаечной болезни брюшной полости является кишечная непроходимость, составляющая более 40% от всех случаев кишечной непроходимости и 60–70% обструкций тонкой кишки [4]. Спаечный процесс может значительно осложнить безопасность лапаротомного доступа, увеличить риск кровотечений и повреждений тонкой кишки. Вдобавок спаечный процесс может нарушить адекватное хирургическое воздействие, требующее рассечения тканей, пролонгирует время операции [1], а в случаях лапароскопии – затрудняет перитонеальную инсуффляцию. Спаечный процесс также является частой причиной женского бесплодия и диспареунии [4] в дополнение к урологическим дисфункциям [1]. Боли в низу живота, в области таза также связаны со спаечным процессом [5]. Проблема развития спаечного процесса в брюшной полости приводит к масштабным финансовым затратам: в США только за один год по данному поводу было госпитализировано 303 836 пациентов, которые провели в стационаре 846 415 койко-дней. Расходы

на лечение этой группы больных составили 1,3 миллиарда долларов США [3].

Этиология и патогенез

Брюшина. В настоящее время известно, что биология восстановления брюшины включает в себя следующие элементы: химические посредники, цитокины, различные типы клеток, деградацию продуктов и протеаз. Гистологически брюшина состоит из двух слоев: мезотелий, толщиной в один слой клеток, и слой соединительной ткани [6]. Мезотелиальный слой хрупок. После повреждений он восстанавливается по типу одновременной и быстрой дифференцировки по поверхности, а не по типу центростремительной миграции из эпителиальных клеток кожи [7]. Подразумевается, что крупные дефекты заживают так же быстро, как и мелкие. Интересно, что мезотелиальный слой покрыт поверхностно-активным веществом «поверхностно-активный фосфолипид» (SAPL), которое теоретически служит «антипригарным покрытием» [3]. Нормальная брюшная жидкость также содержит многие из белков плазмы. Также имеет место большое количество химических посредников, таких как интерлейкины, интерферон- γ , TNF- α , TGF- β и VEGF [8].

В нормальной брюшной жидкости равным образом циркулируют макрофаги и другие иммунные клетки [9]. Заживление брюшины после хирургического травмирования может протекать по одному из двух сценариев [3]. Первый сценарий предполагает распространение и регенерацию клеток из мезотелиального слоя брюшины. Этот механизм ещё требует четкой конкретизации. То ли это происходит за счёт тотипотентов, лежащих в основе мезенхимальных клеток, или за счёт миграции клеток из другой основы (периферия повреждения, близлежащие участки или через трансформацию клеток в брюшной жидкости) [10]. Второй сценарий сосредоточен на трансформации фибринолиза, образовании перитонеального рубца и представляет интерес в контексте адгезиогенеза.

Роль фибрина. Многие считают, что переломным моментом в формировании адгезии является местный баланс между фибриногенезом и фибринолизом. Хирургическая травматизация или воспаление брюшины приводит к оголению перитонеальной поверхности, субмезотелиальному повреждению и повреждению кровеносных сосудов, тем самым вызывая воспалительный ответ [3; 11]. При этом возникает одновременная активация коагуляционного каскада и отложение фибрина на перитонеальной поверхности [9; 12], что является

дополнительным механизмом адгезиогенеза при любом кровотечении. Такие медиаторы, как гистамин и PGE_2 , вызывают повышенную проницаемость кровеносных сосудов в травмированном участке, также серозный экссудат, возникающий вследствие этого, богат воспалительными клетками [8; 13]. Экссудат также содержит такие субстраты, как фибронектин, гиалуроновая кислота, различные гликозаминогликаны (GAGs) и протеоглики (PGS). Неактивный фибриноген превращается в липкий фибриновый матричный гель, который может развиваться между двумя несвязанными структурами [1; 14].

В нормальных условиях большинство фибриновых соединений лизируются в течение нескольких дней локально высвобождаемыми протеазами фибринолитической системы [10; 15]. Предполагается, что если они сохраняются, фибробласты могут размножаться в матрице субстрата и устанавливать более постоянные связи. Физиологическая фибринолитическая последовательность обычно инициируется плазмином. Плазмин является полностью активной сериновой протеазой, которая происходит из плазминогена путем воздействия на него активаторов плазминогена (PAS) [3]. Один из PA, в частности тканевой активатор плазминогена (tPA), отвечает за выработку 95% плазмينا, генерируемого в ответ на повреждение брюшины [9; 16]. После хирургических вмешательств у мышей под воздействием tPA возрастает склонность к спайкообразованию [8; 17].

При патологических состояниях ингибиторы активаторов плазминогена (PAIs) противодействуют деятельности PA и выработке плазмينا, что в конечном итоге приводит к изменению способностей разлагаться продуктов расщепления фибрина (фибринолиз). При воспалении и повреждении брюшины существует два типа PAI: PAI-1 (основной фибринолитический ингибитор) и PAI-2 [7; 18]. PAI-1 конкретно предотвращает образование плазмينا путем связывания и ингибирования активности tPA и uPA (урокиназоподобного активатора плазминогена). Эти две сериновые протеазы являются основными активаторами фибринолиза, и, таким образом, ингибирование PAI-1 предотвращает деградацию фибрина. Хирургическое вмешательство резко снижает фибринолитическую активность за счет повышения уровня PAI и снижения оксигенации тканей [3; 19]. В итоге, при отсутствии эффективного фибринолитического ответа, существует матрица фибринового геля, которая может служить каркасом для развития зрелой адгезии.

Сотовые плееры. В течение 24 часов после травмы обнаруживаются первичные воспалительные клетки, преимущественно нейтрофилы, которые количественно характеризуются преобладанием макрофагов. Интересно, что макрофаги, обнаруженные в месте повреждения брюшины в момент хирургического вмешательства, отличаются от резидентных макрофагов. Эти постхирургические макрофаги выделяют циклооксигеназы, метаболиты липоксигеназы, активаторы плазминогена (PA), ингибиторы активаторов плазминогена (PAI), коллагеназу, эластазу, интерлейкины 1 и 6, фактор некроза опухоли (TNF), лейкотриен V_4 и простагландин E_2 [1; 3]. У них также есть возможность привлекать к месту повреждения новые мезотелиальные клетки [10; 20].

В частности, перитонеальные макрофаги были вовлечены в запуск иммунной реакции формирования адгезии. У них есть уникальная система аутокринной активации, благодаря которой хемокин (CCL1) и его рецептор (CCR8) высвобождаются в ответ на повреждение тканей. Миграция перитонеальных макрофагов (и развитие спаек) была прервана, а частота возникновения адгезии снижена за счет отмены взаимодействия CCL1 / CCR8 [9].

Есть некоторые доказательства того, что фибробласты играют основную роль в формировании адгезии. Содержание фибробластов увеличивается на второй неделе после травмы с последующим включением в процесс сосудистых структур и элементов соединительной ткани [7; 21; 22]. Через три недели развитие адгезии становится довольно заметным [6]. Для изучения этого явления фибробласты были изолированы от нормальной брюшины и спаек, при этом было обнаружено, что фибробласты заметно различались по своему фенотипу [3]. Были отмечены эффекты гипоксии и влияние трансформирующего ростового фактора бета (TGF- β) на экспрессию некоторых из этих продуктов в фибробластах, что свидетельствует о некотором, но не исключительном, регуляторном влиянии их на этот путь [5].

Также были обнаружены более высокие уровни дегранулированных тучных клеток при наличии спаечного процесса у крыс [8; 20] и ранний выпуск тучными клетками сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), которые, как полагают, играют важную роль в развитии адгезии [3; 23]. Дальнейший анализ клеточных элементов спаечного процесса показал наличие инфилтратов макрофагов и T-клеток, количество которых не меняется в зависимости от зрелости адгезии [9; 24]. В этой характеристике процесса хронического воспаления

предполагается, что Т-клетки могут играть роль проводящих путей, которые поддерживают спайки, и позволяют рассматривать спаечный процесс как динамический процесс в ремоделировании тканей [8; 25]. Конечно, ясно, что спайки могут повторно формироваться после адгезиолиза [1; 3; 7].

Инфильтрация Т-клеток и закрепление хронического воспаления в брюшине протекают под влиянием многих посылов, включая стимулирующие эффекты IL-6 и других цитокинов [3]. Т-клеточное истощение, а также эксперименты по адаптивному переносу подтвердили, что для формирования адгезии необходимо присутствие CD4⁺ альфа- и бета- Т-клеток и продукция противовоспалительных цитокинов, зависящая от Т-клеток (IL-17 и др.) [5]. Поскольку многие нарушения формирования фиброзной ткани имеют общую этиологию Т-клеточных нарушений при защите хозяина, спайки представляют собой пример этого.

Гуморальные посредники. Иммунные ответы, в том числе клеточный трафик, осуществляются на клеточном уровне путем организованного высвобождения цитокинов и хемокинов. Представляет ли формирование адгезии аномальную или неупорядоченную версию заживления брюшины, можно рассмотреть, изучая роли различных сигнальных молекул, которые появляются по ходу процесса.

TGF-бета. Трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) является наиболее изученным цитокином в патофизиологии развития адгезии и был предложен в качестве основного профибротического посредника процесса [8]. В эксперименте на животных было показано, что внутривентральное введение TGF- β приводит к прогрессированию спаечного процесса по сравнению с контрольной группой, где TGF- β не вводился. У животных, которым вводились нейтрализующие TGF- β антитела, отмечалось снижение спаечного процесса [3]. У людей эти процессы более противоречивы. In vitro TGF- β уменьшает фибринолитические свойства брюшины, важный элемент в расформировании ранних спаек [6]. Интересно, что это также наблюдалось в ткани брюшины человека в виде экспрессии TGF- β , коварирующей с PAI-1, который является основным фибринолитическим ингибитором. Пациенты с более обширным спаечным процессом имели более высокие концентрации TGF- β в брюшной полости [5].

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) известен как мощный ангиогенный фактор и может играть роль в развитии спаечного процесса [1; 3]. Это фактор также

непосредственно вовлечен в ранние воспалительные процессы и заживление раны за счет функции фибробластов [3; 6]. В эксперименте на животных было показано, что интраперитонеальное введение антител к VEGF приводит к снижению частоты прогрессирующих спаек [3; 7].

Интерлейкины. Другие медиаторы, такие как интерлейкины, привлекают к себе внимание при учете их роли в развитии спаечного процесса. При сравнительном анализе уровня интерлейкина-1 (IL-1) в сыворотке крови и брюшной жидкости обнаружено, что у послеоперационных пациентов концентрация интерлейкина в брюшной жидкости значительно возрастает, что указывает на возможное местное действие этого медиатора [6]. Экспериментальные крысы, получавшие до операции анти-IL-1, имели меньше послеоперационных спаек, чем контрольные животные [7]. Основываясь на этих и других наблюдениях, вероятный механизм воздействия IL-1 состоит в том, чтобы способствовать образованию адгезии путем увеличения отложений фибрина, уменьшения фибринолиза и стимулирования мезотелизации структуры [3].

Интерлейкин-6, интерлейкин-8 и интерлейкин-10 теоретически участвуют в модуляции клеточного ответа на повреждение брюшины, однако полная их роль в этом процессе все еще не ясна [3]. Основными клетками, секретирующими в брюшную полость IL-6, являются мезотелиальные клетки, которые при наличии воспалительного процесса производят большое количество этого цитокина [1]. Интерлейкин-6 известен как агент, обладающий про- и противовоспалительным действием. В комплексе со своим рецептором (IL-6/sIL-6R), обнаруженным на вторгающихся нейтрофилах, IL-6 влияет на сдвиг от нарастания количества лейкоцитов в острой фазе воспаления до притока устойчивых мононуклеарных лейкоцитов [7]. Недавнее экспериментальное исследование на лабораторных мышах показало, что введение холодного солевого раствора в брюшную полость уменьшало интенсивность спаечного процесса, и это коррелировало с более низким сывороточным IL-6 и повышенным IL-10 [8]. Интраперитонеальное введение экзогенного IL-10 может быть показано для уменьшения интенсивности послеоперационного спаечного процесса. Это было подтверждено в эксперименте на лабораторных мышах [9].

Фактор некроза опухолей-альфа. Фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) способен стимулировать выработку интерлейкинов мезотелиальными клетками [9], и высокие уровни TNF- α в перитонеальной

жидкости и сыворотке крови после хирургического вмешательства коррелировали с тяжестью адгезии у крыс [3]. Тем не менее введение нейтрализующих антител против TNF- α не привело к снижению интенсивности спаечного процесса и требует дальнейшего изучения [7].

Матричные металлопротеиназные ферменты (ММР) и тканевые ингибиторы матричных металлопротеиназ (ТИМП) варьируют между индивидуумами. Более низкие уровни ТИМП-2 в перитонеальной жидкости и сыворотке являются защитными [3].

Профилактика

Огромные усилия предпринимались в поисках путей уменьшения интенсивности спаечного процесса как в лабораторных условиях, так и в операционных залах. Наиболее распространенными на современном этапе являются методы использования барьерных средств между или над поврежденными поверхностями, введение фармакологических агентов или их комбинация. Наше внимание в этот раз было сосредоточено на методах прерывания и модификации клеточного перитонеального заживления.

Барьеры. Предотвращение контакта двух травмированных поверхностей за счет механического барьера является постоянной темой усилий по снижению адгезии. Многие придерживаются мнения, что критические события в формировании адгезии происходят в течение первых 7 суток [4; 11; 12], поэтому, возможно, барьер должен присутствовать только во время раннего критического окна.

Мезотелиальноклеточный слой брюшины покрыт натуральным противоклейким покрытием – тонкой пленкой поверхностно-активного фосфолипида [10]. Экспериментальное применение экзогенных фосфолипидов было многообещающим; фосфатидилхолин, сфинголипид и галактолипид [5] сократили площади послеоперационной адгезии в исследованиях на животных. В нескольких исследованиях было показано, что фосфатидилхолин оказывает положительное влияние на уменьшение спаечного процесса у крыс [3]. Однако при более высоких концентрациях фосфатидилхолина имеет место побочный эффект в виде нарушений заживления кишечного анастомоза. Применение Полоксамера 407, являющегося гидрофильным полимером и неионным поверхностно-активным веществом, после адгезиотомии на экспериментальной модели животного снизило частоту повторного образования спаек. Это еще предстоит изучить на людях [1].

Гиалуроновая кислота, также называемая гиалуронатом или гиалуронатом, долгое время была объектом исследований как противоспаечное средство. Гиалуроновая кислота – естественный гликозаминогликан, образующий высоковязкий раствор для покрытия серозных поверхностей. В эксперименте при интраоперационном введении одной дозы этого препарата средняя площадь спаечного процесса уменьшалась на 84% по сравнению с контролем [4]. Другие исследования на животных показали, что при применении гиалуроновой кислоты уменьшается интенсивность спаечного процесса. Однако после разделения существующих спаек применение гиалуроновой кислоты не влияет на реформации в спаечном процессе [7].

Введение барьерных препаратов в общую клиническую практику было ограничено несколькими факторами. Хотя некоторые из барьерных препаратов коммерчески доступны, их недостатки включают в себя трудности в подготовке и применении, необходимость абсолютного гемостаза, недостаточную гибкость, сложные методы фиксации продукта и несовместимость с лапароскопическими хирургическими процедурами [3]. Без четкого понимания того, как эти агенты могут мешать нормальному внутрибрюшному заживлению ран, их использование заслуживает осторожности.

Фармакологические методы. С открытием новых компонентов формирования адгезии привлекательной перспективой становится манипулирование клеточной средой для нарушения адгезиогенеза и содействия нормальному брюшинному рассасыванию. Много различных препаратов было использовано в попытке остановить процесс спайкообразования или изменить баланс в пользу фибринолиза и адгезионной резорбции. Препараты могут вводиться системно или, в идеале, локально с минимальным системным эффектом. Брюшная полость является эффективным пространством для поглощения больших молекул; даже частицы размером с клетку могут проходить через лимфатические лакуны, расположенные в субмезотелиальном слое.

Учитывая имеющуюся информацию о роли воспалительного компонента в патогенезе спайкообразования, было изучено влияние различных стероидных и противовоспалительных препаратов (аспирин, дексаметазон, метилпреднизолон, эстроген, прогестерон и будесонид). Однако эффективность этих агентов не была последовательной в экспериментальных моделях на животных и клинических испытаниях [7-9].

Гепарин был предложен с целью смягчить активацию каскада свертывания

и уменьшить осаждение фибрина, которые способствует процессу формирования адгезии. На экспериментальных моделях животных имели место некоторые свидетельства того, что местное внутрибрюшинное введение малых доз гепарина может привести к уменьшению спаек [3].

Применение трипсина, пепсина или папаина для удаления уже сформированного фибрина, а также механическое его удаление путем лаважа или вручную дало противоречивые и неподтвержденные результаты.

Помимо этого, для интенсификации фибринолиза применяли фибринолитические препараты и плазминоген-активизирующий фактор [13; 14; 17]. Они были эффективны в зависимости от дозировки [3], однако эти препараты ухудшают процесс заживления ран. Поскольку любые фибринолитические препараты могут спровоцировать кровотечение, маловероятно их использование в повседневной практике для предотвращения послеоперационных спаек.

Как противоспаечные препараты могут найти применение некоторые лекарственные средства, предназначенные для других целей, к примеру такие, как митомицин С, паклитаксел, сиролimus и тауролидин. Митомицин С является противоопухолевым антибиотиком, который имеет возможность ингибировать пролиферацию фибробластов в течение нескольких недель *in vitro*. В эксперименте на животной модели митомицин С в комбинации с гиалуроновым гидрогелем был успешно применен в целях снижения спаечного процесса. Также этот препарат был использован местно

в хирургии косоглазия для уменьшения послеоперационного спаечного процесса за счет своей антифибринолитической активности и противоспаечной активности, доказанной в эксперименте на лабораторных крысах. Антипролиферативные препараты, такие как паклитаксел и сиролimus, также могут найти многообещающее применение в девайсах для снижения адгезии. Пленка сшитой гиалуроновой кислоты с внедренным в нее паклитакселем снижала частоту адгезии в экспериментах на крысах. Сиролimus был успешно испытан в эксперименте на лабораторных животных при имплантации PTFE сосудистого трансплантата для снижения забрюшинных спаек. Тауролидин – это препарат с антимикробными и анти-липополисахаридными свойствами и с иммуномодулирующим эффектом через прайминг и активацию макрофагов. Этот препарат также был протестирован в эксперименте на лабораторных животных по части его антиспаечных свойств. Полученные результаты были противоречивы [1; 3; 5]. Резюме отдельных доклинических и клинических испытаний девайсов и лекарственных препаратов приводится в таблице. Учитывая местоположение лекарственной доставки и размещение барьера, есть очевидные последствия по биосовместимости и токсичности любого материала, используемого для предотвращения адгезии [3]. Будущее стратегии предотвращения спаечного процесса, вероятно, наиболее перспективно для девайсов, которые сочетают целевую фармакологию с барьерными функциями.

Избранные клинические и доклинические испытания барьерных и фармакологических методов профилактики спаечного процесса [3]

Название препарата	Ссылка	Модель
Барьерные методы		
Гель Aloe vera	Aysan et al., 2010	Крысы
Соевое масло	Aysan et al., 2010	Крысы
Октил метоксицицинамаг	Aysan et al., 2010	Крысы
Икодекстрин	Di Zerega et al., 2002	Клинические испытания
	Menzies et al., 2006	Клинические испытания
Фосфатидилхолин	Ar'Rajab et al., 1991	Крысы
	Roszga et al., 1990	Крысы
	Snoj et al., 1992, 1993	Крысы
	Treutner et al., 1995	Кролики
SprayGel	Ferland et al., 2001	Свиньи
Полоксамер 407	Steinleitner et al., 1991	Кролики
Interceed	DeLaco et al., 1998	Кролики
	Haney and Doty, 1992	Мыши
Хирургическая мембрана Gore-Tex	Haney and Doty, 1992	Мыши

Окончание таблицы		
Название препарата	Ссылка	Модель
Окисленная регенерированная целлюлоза	Haney and Doty, 1992	Мыши
Гиалуроновая кислота / гиалуронат / гиалуронат и сепрафилм	Многочисленные исследования	Модели включали мышей, крыс, кроликов, а также проводились клинические испытания
Фармакологические методы		
Аспирин	Golan et al., 1995	Крысы
Дексаметазон	Buckenmaier et al., 1999	Крысы
	Gazzaniga et al., 1975	Крысы
	Hockel et al., 1987	Крысы
	Kucukozkan et al., 2004	Кролики
Метилпреднизолон	Gazzaniga et al., 1975	Крысы
Эстроген	Bozkurt et al., 2009	Крысы
Прогестерон	Maurer and Bonaventura, 2003	Морские свинки
Будесонид	Yeo et al., 2003	Кролики
Гепарин	Bahadir et al., 2007	Мыши
	Fukasawa et al., 1991	Кролики
Тканевой активатор плазминогена	Buckenmaier et al., 1999 and others	Крысы
Streptokinase	Buckenmaier et al., 1999	Крысы
Urokinase	Buckenmaier et al., 1999	Крысы
Анкрод	Chowdhury and Hubbell, 1996	Крысы
Митомицин С	Cubukcu et al., 2001 and 2002,	Крысы
	Liu et al., 2005	Крысы
Паклитаксел	Jackson et al., 2002	Крысы
Траниласт	Petrilli et al., 2008	Кролики
Метиленовый синий краситель	Heydrick et al., 2007	Крысы
Тауролидин	Bahadir et al., 2007	Мыши
	Tarhan et al., 2008	Крысы
	Treutner et al., 1995	Кролики

Заключение

Послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости в настоящее время представляет собой проблему перво-степенной важности. Послеоперационная спаечная болезнь брюшной полости может оказывать значительный отрицательный эффект на качество жизни пациента, и это бремя он может нести в течение всей жизни. На настоящий момент более глубокое понимание многофакторной природы патогенеза спаечного процесса и растущие знания о влиянии клеточных и молекулярных медиаторов адгезии дают надежду на появление эффективной превентивной стратегии по отношению к спаечному процессу.

Список литературы

1. Филенко Б.П., Земляной В.П., Борсак И.И., Иванов А.С. Спаечная болезнь: профилактика и лечение. СПб.: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 2013. 171 с.
2. Marshall J.K., Tait N., van der Linden J. Laparotomy causes loss of peritoneal mesothelium prevented by humidified CO₂ insufflation in rats. *J. Surg. Res.* 2017. № 220. P. 300–310. DOI: 10.1016/j.jss.2017.06.057.

3. Maciver A.H., McCall M., Shapiro A.M. J. Intra-abdominal adhesions: Cellular mechanisms and strategies for prevention. *International Journal of Surgery.* 2011. № 9. P. 589–594. DOI: 10.1016 / j.ijso.2011.08.008.

4. Адамян Л.В., Козаченко А.В., Кондратович Л.М. Спаечный процесс в брюшной полости: история изучения, классификация, патогенез // Проблемы репродукции. 2013. Т. 19. № 6. С. 7–13.

5. Дубровина С.О. Спаечный процесс. Ростов н/Д.: ООО «Компания БОГРЕС», 2015. 76 с.

6. Jin X., Ren S., Macarak E., Rosenbloom J. Pathobiological mechanisms of peritoneal adhesions: The mesenchymal transition of rat peritoneal mesothelial cells induced by TGF-β1 and IL-6 requires activation of Erk1/2 and Smad2 linker region phosphorylation. *Matrix Biol.* 2016. № 51. P. 55–64. DOI: 10.1016 / j.matbio.2016.01.017.

7. Torres-De La Roche L.A., Campo R., Devassy R., Di Spiezo Sardo A., Hooker A., Koninckx P., Urman B., Wallwiener M., De Wilde R.L. Adhesions and Anti-Adhesion Systems Highlights. *Facts Views Vis Obgyn.* 2019. № 11 (2). P. 137–149.

8. Jin X., Ren S., Macarak E., Rosenbloom J. Pathobiological mechanisms of peritoneal adhesions: The mesenchymal transition of rat peritoneal mesothelial cells induced by TGF-β1 and IL-6 requires activation of Erk1/2 and Smad2 linker region phosphorylation. *Chirurgia (Bucur).* 2014. № 109 (3). P. 293–298. DOI: 10.1016 / j.matbio.2016.01.017.

9. van Baal J.O., Van de Vijver K.K., Nieuwland R., van Noorden C.J., van Driel W.J., Sturk A., Kenter G.G., Rikkers L.G., Lok C.A. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018. № 500 (3). P. 783–789. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.04.158.
10. Buțureanu S.A., Buțureanu T.A. Pathophysiology of adhesions. *Tissue Cell.* 2017. № 49 (1). P. 95–105.
11. Сопуев А.А., Мамагов Н.Н., Кудаяров Э.Э., Ибраев Д.Ш., Сыдыков Н.Ж. Анализ активности различных антибактериальных средств на формирование спаечного процесса в брюшной полости // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2017. № 4. С. 108–111.
12. Сопуев А.А., Ибраев Д.Ш., Мамагов Н.Н., Абдиев А.Ш. Оценка влияния антисептических средств на формирование спаечного процесса брюшной полости // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. Бишкек, 2016. № 3. С. 80–82.
13. Laukka M., Hoppela E., Salo J., Rantakari P., Gronroos T.J., Orte K., Auvinen K., Salmi M., Gerke H., Thol K., Peuhu E., Kauhanen S., Merilahti P., Hartiala P. Preperitoneal Fat Grafting Inhibits the Formation of Intra-abdominal Adhesions in Mice. *J. Gastrointest Surg.* 2019. № 10. DOI: 10.1007/s11605-019-04425-4.
14. Fu Y., Tsauo J., Sun Y., Wang Z., Kim K.Y., Lee S.H., Kim D.Y., Jing F., Lim D., Song H.Y., Hyun H., Choi E.Y. Developmental endothelial locus-1 prevents development of peritoneal adhesions in mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018. № 500 (3). P. 783–789. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.04.158.
15. Montalvo-Javé E.E., Mendoza-Barrera G.E., García-Pineda M.A., Jaime Limón Á.R., Montalvo-Arenas C., Castell Rodríguez A.E., Tapia Jurado J. Histological Analysis of Intra-Abdominal Adhesions Treated with Sodium Hyaluronate and Carboxymethylcellulose Gel. *J Invest Surg.* 2016. № 29 (2). P. 80–87. DOI: 10.3109/08941939.2015.1076911.
16. Wei G., Zhou C., Wang G., Fan L., Wang K., Li X. Keratinocyte Growth Factor Combined with a Sodium Hyaluronate Gel Inhibits Postoperative Intra-Abdominal Adhesions. *Int. J. Mol. Sci.* 2016. № 17(10). pii: E1611. DOI: 10.3390/ijms17101611.
17. Chaturvedi A.A., Lomme R.M., Hendriks T., van Goor H. Ultrapure alginate gel reduces adhesion reformation after adhesiolysis. *Int. J. Colorectal Dis.* 2014. № 29 (11). P. 1411–1416. DOI: 10.1007/s00384-014-2009-5.
18. Iwasaki K., Ahmadi A.R., Qi L., Chen M., Wang W., Katsumata K., Tsuchida A., Burdick J., Cameron A.M., Sun Z. Pharmacological Mobilization and Recruitment of Stem Cells in Rats Stops Abdominal Adhesions After Laparotomy. *Sci Rep.* 2019. № 9 (1). P. 7149. DOI: 10.1038/s41598-019-43734-1.
19. Hosseini A., Akhavan S., Menshaei M., Feizi A. Effects of Streptokinase and Normal Saline on the Incidence of Intra-abdominal Adhesion 1 Week and 1 Month after Laparotomy in Rats. *Adv Biomed Res.* 2018. № 7. P.16. DOI: 10.4103/abr_225_16.
20. Cassidy M.R., Sheldon H.K., Gainsbury M.L., Gillespie E., Kosaka H., Heydrick S., Stucchi A.F. The neurokinin 1 receptor regulates peritoneal fibrinolytic activity and postoperative adhesion formation. *J. Surg. Res.* 2014. № 191 (1). P. 12–18. DOI: 10.1016/j.jss.2014.04.030.
21. Tahmasebi S., Tahamtan M., Tahamtan Y. Prevention by rat amniotic fluid of adhesions after laparotomy in a rat model. *Int. J. Surg.* 2012. № 10 (1). P. 16–19. DOI: 10.1016/j.ijsu.2011.11.003.
22. Okur M.H., Aydogdu B., Arslan M.S., Alabalik U., Arslan S., Kara İ., Canpolat F., Şahin A., Otcu S. Intra-peritoneal administration of Ecballium elaterium diminishes postoperative adhesions. *Acta Cir Bras.* 2014. № 29(10). P. 639–643.
23. Cassidy M.R., Sherburne A.C., Sheldon H.K., Gainsbury M.L., Heydrick S., Stucchi A.F. Histone deacetylase inhibitors decrease intra-abdominal adhesions with one intra-operative dose by reducing peritoneal fibrin deposition pathways. *Surgery.* 2014. № 155 (2). P. 234–244. DOI: 10.1016/j.surg.2013.08.018.
24. Macarak E.J., Lotto C.E., Koganti D., Jin X., Wermuth P.J., Olsson A.K., Montgomery M., Rosenbloom J. Trametinib prevents mesothelial-mesenchymal transition and ameliorates abdominal adhesion formation. *J. Surg. Res.* 2018. № 227. P. 198–210. DOI: 10.1016/j.jss.2018.02.012.
25. Kuckelman J.P., Kononchik J., Smith J., Kniery K.R., Kay J.T., Hoffer Z.S., Steele S.R., Sohn V. Human-Derived Amniotic Membrane Is Associated With Decreased Postoperative Intra-peritoneal Adhesions in a Rat Model. *Dis Colon Rectum.* 2018. № 61 (4). P. 484–490. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001037.

СТАТЬЯ

УДК 613.955

ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ГАДЖЕТОВ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

Тончева К.С., Быкова Н.Л., Сарчук Е.В.

¹Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, e-mail: barbariso4ka0@gmail.com, sarchuk@rambler.ru

Использование новейших научно-технических достижений и мобильных технологий является неотъемлемой составляющей современного школьника. Неконтролируемое использование гаджетов приводит ко все более частой регистрации разнообразных жалоб не только на функциональные изменения со стороны различных органов и систем, но и на возникновение заболеваний. Установлено, что использование гаджетов формирует развитие органических офтальмологических патологий. Нагрузка на костно-мышечную систему ребенка велика и при длительном использовании компьютерной техники и электроники может привести к нарушению осанки. В связи с тем что использование информационно-коммуникационных технологий становится неотъемлемой частью процесса обучения и подрастающее поколение в большинстве своем использует гаджеты бесконтрольно длительно, с большой вероятностью можно предположить, что гигиенические установки о правильном использовании электронных устройств не выполняются. Все это, несомненно, отражается на здоровье детей. В то же время есть группа детей, которая в меньшей степени обеспечена современными электронными устройствами в силу низкой материальной обеспеченности их семей. Данные, полученные в ходе исследования, позволили установить, что негативное воздействие современных гаджетов отражается на состоянии здоровья детей. Отмечается более высокая частота встречаемости патологий среди детей из благополучных семей; меньшая встречаемость офтальмологических и ортопедических патологических изменений регистрируется в группе детей «социального риска», что, на наш взгляд, связано с меньшей доступностью современной техники, менее продолжительным и более редким использованием компьютерной техники и мобильных устройств среди детей данной группы.

Ключевые слова: гаджеты, дети, негативное воздействие, офтальмологическая патология, нарушение осанки

THE INFLUENCE OF MODERN GADGETS ON THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGIES IN CHILDREN

Toncheva K.S., Bykova N.L., Sarchuk E.V.

¹Medical Academy named after SI Georgievsky FGAOU VO KFU them V.I. Vernadsky, Simferopol, e-mail: barbariso4ka0@gmail.com, sarchuk@rambler.ru

The use of the latest scientific and technical achievements and mobile technologies is an integral part of a modern schoolchild. The uncontrolled use of gadgets leads to an increasingly frequent registration of various complaints not only about functional changes from various organs and systems, but also about the occurrence of diseases. It has been established that the use of gadgets forms the development of organic ophthalmic pathologies. The load on the musculoskeletal system of the child is great and with prolonged use of computer technology and electronics can lead to impaired posture. Due to the fact that the use of information and communication technologies is becoming an integral part of the learning process and the younger generation, for the most part, uses gadgets uncontrollably for a long time, it is highly likely that hygienic installations about the correct use of electronic devices are not performed. All this undoubtedly affects the health of children. At the same time, there is a group of children, which is less provided with modern electronic devices due to the low material security of their families. The data obtained during the study made it possible to establish that the negative impact of modern gadgets affects the health status of children. There is a higher incidence of pathologies among children from prosperous families; a lesser occurrence of ophthalmic and orthopedic pathological changes is recorded in the group of children of «social risk», which, in our opinion, is associated with a lower availability of modern technology, a shorter and more rare use of computer equipment and mobile devices among children of this group.

Keywords: gadgets, children, negative effects, ophthalmic pathology, poor posture

Использование новейших научно-технических достижений и мобильных технологий является неотъемлемой составляющей современного школьника. По данным статистики операторов сотовой связи, в настоящее время использование мобильных телефонов составляет более 25% среди абонентов, которые имеют возраст до 18 лет [1; 2].

Исследования показывают, что молодое поколение ежедневно применяет технологии информационно-коммуникационной направленности с использованием гаджетов. Самыми популярными и распространенными являются мобильный телефон и ноутбук, компьютер и планшет. Усугубляет вредное воздействие электронных систем то, что достаточно часто

происходит сочетанное использование гаджетов одновременно.

Неконтролируемое использование гаджетов приводит ко все более частой регистрации разнообразных жалоб не только на функциональные изменения со стороны различных органов и систем, но и на возникновение заболеваний [2; 3].

Излучение от экранов и мониторов, современных гаджетов, является одним из факторов, который обеспечивает крайне негативное влияние и вызывает нарушение со стороны органа зрения. Установлено, что при использовании гаджетов появляется комплекс жалоб, укладываемый в понятие «астенопия», который рассматривают как состояние, предваряющее начальные этапы развития органических офтальмологических патологий. Данный комплекс симптомов проявляется в виде зрительной утомляемости, что обусловлено длительной нагрузкой на зрительный аппарат вследствие продолжительного использования современных гаджетов. Также данное патологическое состояние может возникать как результат длительной письменной работы или как результат нарушения гигиены чтения. Тем не менее исключить использование мобильных устройств и компьютеров в современном мире не представляется возможным. В связи с этим существуют определенные правила работы с экранизированными устройствами для минимизирования их негативного воздействия. Это соблюдение обязательных перерывов после каждого часа работы с мобильным телефоном, планшетом или компьютером, поддержание требуемого по гигиеническим нормам уровня освещенности помещения, сохранение анатомически правильной позы в процессе занятий. Стоит обратить отдельное внимание на цвет и размер шрифта при чтении с экрана. Он должен быть достаточно крупным и хорошо контрастировать с основным фоном [3; 4]. Сохранение правильной рабочей позы влияет не только на сохранение физиологичной осанки ребенка, но и на степень зрительного напряжения. Согласно гигиеническим нормам продолжительная работа школьников за компьютером несет минимальную зрительную нагрузку при условии соблюдения допустимого расстояния от глаз до экрана монитора. Данная норма рассчитывается в зависимости от возраста школьника и составляет в среднем 25–35 сантиметров, что принято считать максимально адекватным физиологическим потребностям ребенка [3; 5].

Правильное формирование костно-мышечного аппарата ребенка и его осанки

определяется рядом факторов: формой позвоночника и грудной клетки, взаимным расположением головы, плечевого пояса, пояса верхних и нижних конечностей, а также правильно сформированными навыками тренировки правильной осанки с детских лет. Завершение формирования скелета приходится на период 20–23 года, поэтому в школьном периоде костная система учеников остается несформированной и достаточно эластичной, что приводит к деформации и формированию различных нарушений костно-мышечного аппарата ребенка. Формирование этих навыков приходится на период обучения детей в начальных классах. Современная система образования предусматривает использование школьниками компьютерных программ и пособий, образовательных порталов и электронных библиотек. Наблюдения за динамикой состояния рабочей позы сидя у младших школьников в течение 45 минут показали, что от 55,5 до 59% времени дети находились в положении с неоптимальной рабочей позой. Именно в это период нагрузка на костно-мышечную систему ребенка велика и при длительном использовании компьютерной техники и электроники может привести к нарушениям рабочей позы и осанки.

В связи с тем что использование информационно-коммуникационных технологий становится неотъемлемой частью процесса обучения и подрастающее поколение в большинстве своем использует гаджеты бесконтрольно длительно, с большой вероятностью можно предположить, что гигиенические установки о правильном использовании электронных устройств не выполняются. Все это, несомненно, отражается на здоровье детей. В то же время есть группа детей, которая в меньшей степени обеспечена современными электронными устройствами в силу низкой материальной обеспеченности их семей. Это дети «группы социального риска». Мы сочли интересным изучить состояние данной проблемы среди детского населения.

Цель исследования: изучить влияние современных гаджетов на здоровье детей.

Материалы и методы исследования

Материалами исследования явились 86 карт истории развития ребенка (форма 112). Документ предназначен для ведения записей наблюдения за развитием и состоянием здоровья ребенка и о его медицинском обслуживании от рождения до 17 лет включительно. Паспортная часть истории развития ребенка содержит также сведе-

ния о составе семьи, оценки социального и психологического статуса ребенка. Все остальные записи производятся врачами всех специальностей в порядке текущих наблюдений. При составлении выборки было учтено наличие планового профилактического осмотра школьников узкими специалистами.

В ходе анализа полученной информации учитывались патологии и нозологические формы заболеваний, выявленных как во время профилактических осмотров, так и при внеплановых обращениях к узкими специалистами.

Для оценки полученных данных использовали стандартные статистические методы обработки.

Результаты исследования и их обсуждение

При аналитическом исследовании нами были сформированы две группы:

I группа (n = 45) – дети из благополучных семей;

II группа (n = 41) – «группа социального риска».

В «группу социального риска» были включены дети следующих категорий: дети с проблемами в развитии, не имеющими резко выраженной клинико-патологической характеристики; дети, оставшиеся без попечения родителей в силу разных обстоятельств; дети из «неблагополучных», асоциальных семей; дети из семей, нуждающихся в социально-экономической и социально-психологической помощи и поддержке; дети с проявлением социальной и психолого-педагогической дезадаптации [6].

Также среди II группы были отобраны дети, у которых отсутствовало или было сведено к минимуму воздействие современных электронных носителей: планшетов, мобильных телефонов, персональных компьютеров и ноутбуков.

Дети I группы являлись активными пользователями такой современной техники, как мобильные телефоны, планшеты, персональные компьютеры и ноутбуки.

При изучении полученных данных нами было выявлено, что офтальмологическая патология была зарегистрирована всего у 53 детей, что составило 61,6%. Из них 33 (73,3%) ребенка составили дети I группы и 20 детей (48,9%) II группы (рис. 1).

При сравнительном анализе частоты встречаемости офтальмологических диагнозов в группах были выявлены особенности. Так, миопия слабой степени выявлена у 42 (48,8%) детей: у 23 (51,1%) детей I группы и у 19 (46,3%) – обследованных

II группы; миопия средней степени диагностирована у 2 детей (4,4%) I группы, у детей II группы этот диагноз не регистрировался; спазм аккомодации отмечался у 8 (17,8%) детей I группы, во II группе – только у 1 (2,4%) ребенка (рис. 1) [2; 3].

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о более значимом распространении офтальмологической патологии среди детей I группы относительно исследованных II группы. Так, патология зрения в 1,5 раза чаще встречалась у детей из I группы. Самым распространенным офтальмологическим диагнозом среди исследуемой выборки является «миопия слабой степени», проявляющаяся снижением остроты зрения [7]. Одной из причин данной патологии является нарушение гигиены зрения, которая заключается в чрезмерном количестве и излишней длительности зрительных нагрузок [1; 4; 7]. Также к причинам развития офтальмопатологии может приводить неправильное освещение, несоблюдение дистанции при чтении или просмотра телевизора, в том числе монитора компьютера и мобильных гаджетов [2; 3]. Предполагая меньшую доступность современной техники для детей II группы, можно допустить, что ее использование является одним из этиологических факторов в развитии офтальмологической патологии.

Спазм аккомодации статистически достоверно чаще отмечался среди детей I группы, тогда как среди II группы данный диагноз был зафиксирован всего у одного ребенка. Спазм аккомодации является астенопическим состоянием, возникающим в результате длительного сокращения цилиарных мышц. К этиологическим факторам данной патологии, помимо нарушений гигиены зрения, относятся психоэмоциональные расстройства [7]. К таким расстройствам может приводить чрезмерное занятие компьютерными играми, которые способствуют развитию психоэмоциональных всплесков и неврозов у детей и подростков. Это является одним из провоцирующих факторов развития такой патологии, как спазм аккомодации [4; 7].

Как отмечает ряд авторов, в последнее время регистрируется рост ортопедической патологии в виде нарушения осанки и сколиоза [4; 6]. В ходе анализа данных амбулаторных карт нами было выявлено наличие ортопедической патологии у 41 (47,7%) ребенка. При этом патология опорно-двигательного аппарата регистрировалась у 25 (55,6%) детей I группы и у 16 (39,0%) обследованных II группы (рис. 2).

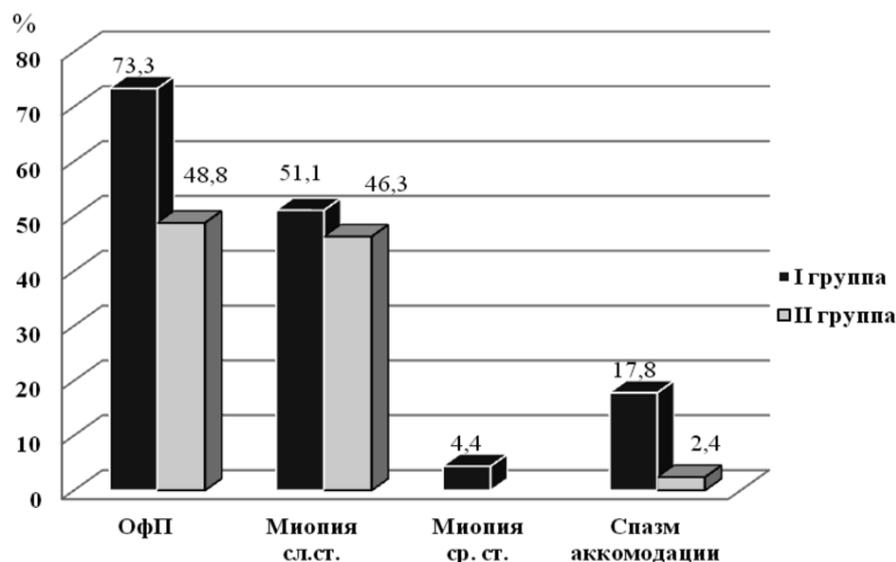


Рис. 1. Распределение офтальмологической патологии среди детей I и II групп, %

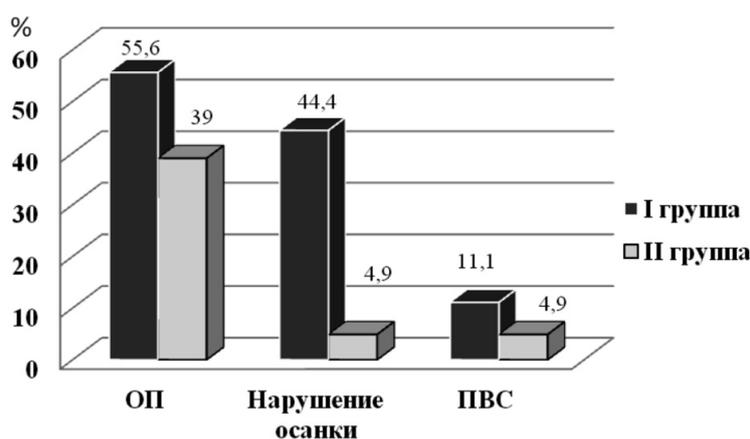


Рис. 2. Распределение ортопедической патологии среди детей I и II групп, %

Среди ортопедической патологии наиболее часто (25,6%) фиксировался диагноз «нарушение осанки», проявляющийся в виде сглаживания шейного и поясничного лордоза и увеличения грудного кифоза [6]. Нарушение осанки было отмечено у 20 (44,4%) детей I группы; среди обследованных II группы – у 2 (4,9%) детей. Плосковальгусная установка стоп (ПВС) была диагностирована у 5 (11,1%) детей I группы и у 14 (34,1%) из II группы.

На основании полученных аналитических данных можно сделать вывод о большем (в 10,5%) распространении ортопедической патологии среди детей I группы в сравнении со II группой. Это объясняется более продолжительным и частым исполь-

зованием компьютерной техники и мобильных устройств среди детей данной группы с несоблюдением анатомически правильного положения тела.

При анализе историй развития ребенка (форма 112) нами было установлено, что у 60 (69,8%) детей имеется ЛОР-патология: среди детей I группы – у 33 (73,3%) исследованных, у детей II группы – у 27 (65,8%).

Среди ЛОР-патологий отмечались: хронический компенсаторный тонзиллит, гипертрофия небных миндалин, искривление перегородки носа. Самым распространенным диагнозом среди двух групп является «хронический компенсированный тонзиллит» 55 (63,9%): среди детей I группы – выявлен у 30 (66,7%) исследованных,

среди детей II группы – у 25 (61,0%). Ис-
кривление перегородки носа (ИПН) чаще
(4,9%) отмечается у детей II группы,
в первой группе – у 2,2% исследованных.
Тогда как гипертрофия небных миндалин
(ГНМ) выявлена только у детей первой
группы (4,4%).

Таким образом, статистически зна-
чимых различий по распространенности
ЛОР-патологий между группами выявлено
не было. Это указывает на то, что исполь-
зование мобильных устройств, гаджетов
и компьютерной техники детьми не имеет
явно выраженной взаимосвязи с возникно-
вением ЛОР-патологии [2; 3].

Выводы

1. Данные, полученные в ходе исследо-
вания, позволили установить, что негатив-
ное воздействие современных гаджетов,
компьютерной техники и телевизоров отра-
жается на состоянии здоровья детей.

2. Наиболее распространена офтальмо-
логическая патология, которая была выяв-
лена у 61,6% исследованных, и ортопеди-
ческая патология, составляющая 47,7% от
общего количества детей.

3. Среди офтальмологической патоло-
гии на первом месте по частоте встречае-
мости оказался диагноз «миопия слабой
степени», который в 1,5 раза чаще встре-
чался у детей, являющихся активными
пользователями мобильных телефонов,
планшетов, персональных компьютеров
и ноутбуков.

4. Отмечается более высокая частота
встречаемости ортопедической патологии
среди детей из благополучных семей.

5. В патологии опорно-двигательного
аппарата наиболее часто встречался диа-
гноз «нарушение осанки».

6. Меньшая встречаемость офтальмо-
логических и ортопедических патологических
изменений регистрируется в группе детей
«социального риска», что, на наш взгляд,
связано с меньшей доступностью современ-
ной техники, менее продолжительным и бо-
лее редким использованием компьютерной

техники и мобильных устройств среди де-
тей данной группы.

7. Полученные результаты необходимо
учитывать при разработке мероприятий,
направленных на формирование установок
здорового образа жизни среди школьников.

8. Данная проблема должна решаться
с участием врачей педиатров, ортопедов,
офтальмологов, гигиенистов, так как профи-
лактика и санитарно-гигиенические условия
воспитания и соблюдение гигиенических
норм играют решающую роль в правильном
развитии и здоровье каждого ребенка.

9. Использование мобильных устройств,
гаджетов и компьютерной техники детьми
не имеет явно выраженной взаимосвязи
с возникновением ЛОР-патологии, так как
статистически значимых отличий между
группами по оториноларингологической
патологии выявлено не было.

Список литературы

1. Семенова Н.В., Денисов А.П., Денисова О.А.,
Кун О.А., Кузюкова А.В. Влияние электромагнитного излу-
чения от сотовых телефонов на здоровье детей и подрост-
ков // Международный журнал прикладных и фундамен-
тальных исследований. 2016. № 6–4. С. 701–705.
2. Roosli M., Frei P., Mohler E., Hug K. Systematic review
on the health effects of exposure to radiofrequency electromag-
netic fields from mobile phone base stations. Bull World Health
Organ. 2010. vol. 88. P. 887–896.
3. Kraut R.E., Greenfield P.M., Gross E.F. The Impact
of Home Computer Use on Children's Activities and Develop-
ment. Children and Computer Technology. 2000 Vol. 10. no. 2.
P. 123–144.
4. Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю., Татаринчик А.А.,
Федотов Д.М., Цамерян А.П., Добрук И.В., Цепляева К.В.,
Скоблина Е.В. Гигиенические проблемы охраны зрения
школьников и студентов в условиях гиперинформационного
общества // Российская детская офтальмология. М.: «Оф-
тальмология», 2017. С. 5–9.
5. Мирская Н.Б., Коломенская А.Н., Синякина А.Д.
Медико-социальная значимость нарушений и заболеваний
костно-мышечной системы детей и подростков (Обзор ли-
тературы) // Гигиена и санитария. 2015. № 94 (1). С. 97–104.
6. Latalski M.B.J., Fatyga M., Repko M., Filipovic M., Ja-
rosz M.J., Borowicz K.B., Matuszewski L., Trzpis T. Risk factors
of postural defects in children at school age. Ann Agric Environ
Med. 2013. Vol. 20. No. 3. P. 583–587.
7. Alrasheed S.H., Naidoo K.S., Clarke-Farr P.C. Preva-
lence of visual impairment and refractive error in school-aged
children in South Darfur State of Sudan. Afr Vision Eye Health.
2016. Vol. 75. P. a355.

ОБЗОР

УДК 614.2

**КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННОЙ МОДЕЛИ
УПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ****¹Шахабов И.В., ²Мельников Ю.Ю., ²Смышляев А.В.**¹*ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, e-mail: islam75@mail.ru;*²*ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва, e-mail: alexeyismishlyaev@yandex.ru*

В обзоре представлены ключевые аспекты формирования пациент-ориентированной модели управления медицинской организацией. Дано определение пациент-ориентированного здравоохранения в соответствии с современными представлениями. Описаны ключевые принципы и шаги по внедрению пациент-ориентированного подхода при оказании медицинской помощи. В сбалансированной системе здравоохранения модель «врач-пациент» является основой в структуре модели пациент-ориентированного здравоохранения. Данная модель является «материнской платформой» (базовым неделимым элементом) для формирования модели «медицинская организация – пациент». Модель «медицинская организация – пациент» является базовым элементом для модели на макроуровне. Помимо этого, проанализированы факторы, препятствующие внедрению данного подхода. Одним из них является негибкая система оплаты труда. Несмотря на введение эффективных критериев оценки труда сотрудников, утвержденная система по сути не учитывает качества оказываемых медицинских услуг. Привязка количества обслуживаемых пациентов к оценке качества оказанных услуг и уровню оплаты труда является не эффективной. Такой подход может привести в формальной оценке труда медицинских работников без корреляции с показателями здоровья обслуживаемого населения. Авторы заострили внимание на базовых аспектах пациент-ориентированного подхода – комплаентности и лояльности пациентов. Раскрыты сущность и значимость этих факторов. При формировании пациент-ориентированного управления в медицинской организации необходимо руководствоваться в принятии решений прежде всего интересами пациента. Главной целью является повышение уровня доверия пациента к врачу и к медицинской организации в целом. Надлежащее внедрение пациент-ориентированного подхода приведет к повышению обращаемости населения, увеличению приверженности к лечению и росту лояльности к медицинской организации. В конечном итоге это повысит раннюю диагностику заболеваний, увеличит длительность ремиссий у пациентов и снизит уровень заболеваемости населения в целом.

Ключевые слова: пациент-ориентированный подход, комплаентность, лояльность, медицинская услуга, здравоохранение

**KEY ASPECTS OF A PATIENT-ORIENTED MANAGEMENT MODEL
OF A MEDICAL ORGANIZATION****¹Shakhabov I.V., ²Melnikov Yu.Yu., ²Smyshlyaev A.V.**¹*Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, e-mail: islam75@mail.ru;*²*Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, e-mail: alexeyismishlyaev@yandex.ru*

The review presents key aspects of the formation of a patient-oriented model of managing a medical organization. The definition of patient-oriented healthcare in accordance with modern concepts is given. The key principles and steps to implement a patient-oriented approach in the provision of medical care are described. In a balanced healthcare system, the doctor-patient model is the foundation in the structure of the patient-centered healthcare model. This model is the «mother platform» (the basic indivisible element) for the formation of the model «medical organization – patient». The model «medical organization – patient» is the basic elements for the model at the macro level. In addition, factors that impede the implementation of this approach are analyzed. One of which is the inflexible system of remuneration. Despite the introduction of effective criteria for evaluating the work of employees, the approved system essentially does not take into account the quality of the medical services provided. Linking the number of patients served to an assessment of the quality of the services provided and the level of remuneration is not effective. Such an approach can result in a formal assessment of the work of medical workers without correlation with the health indicators of the served population. The authors focused on the basic aspects of a patient-oriented approach – patient compliance and loyalty. The essence and significance of these factors are disclosed. When forming a patient-oriented management in a medical organization, it is necessary to be guided in decision-making primarily by the interests of the patient. The main goal is to increase the level of patient confidence in the doctor and in the medical organization as a whole. The proper implementation of a patient-oriented approach will lead to an increase in the appealability of the population, an increase in adherence to treatment and an increase in loyalty to the medical organization. Ultimately, this will increase the early diagnosis of diseases, increase the duration of remissions in patients and reduce the incidence of the general population.

Keywords: patient-oriented approach, patient compliance, patient loyalty, medical service, healthcare

Понятие пациент-ориентированного подхода появилось достаточно недавно. Безусловно, данный подход произраста-

ет из недр клиент-ориентированного подхода, только с той разницей, что в данном случае клиентом (конечным потребителем)

является пациент (клиент медицинской организации), а услуга является медицинской. Это вносит в формирование подхода существенные особенности. Приравнивать клиент-ориентированный подход к пациент-ориентированному, конечно, нельзя, хотя стоит заметить, что принципы формирования их, безусловно, едины. Формируя услугу и выводя ее на рынок, необходимо понимать, что ключевым будет конгруэнтность покупательской (потребительской) способности и предлагаемой модели услуг [1]. Продукт (услуга) должен прежде всего соответствовать ожиданиям потребителя. Необходимо выстраивать гибкую систему взаимодействия (работы) с клиентами и своевременно менять условия предоставления услуг в случае изменения потребностей и желаний конечного потребителя. Создание комфортных эмоционально-психологических условий и соучастие в поиске решений для клиента – это базовые принципы наряду со стремлением постоянно совершенствоваться и изменяться к лучшему в отношении производства продукта (услуги) [2]. Особенности пациент-ориентированного подхода заключаются в том, что на основе клиент-ориентированности необходимо создать инновационный подход к планированию, проведению, оценке и контролю медицинской помощи, которая базируется на партнерских и взаимовыгодных принципах сотрудничества между пациентом и его ближайшим окружением (семья) с медицинской организацией в лице административного, врачебного, сестринского и обеспечивающего персонала [3; 4].

Принципы пациент-ориентированного подхода

В 1993 г. Picker Institute & Harvard Medical School было проведено широкое социологическое исследование, результаты которого легли в основу мировой концепции пациент-ориентированности [5; 6]. В ходе исследования ученые пришли к выводу, что в основе подхода лежат восемь ключевых принципов [7]:

1. Первый принцип пациент-ориентированности заключается в уважении потребительских ценностей, потребностей и предпочтений. Рассматривая принцип «уважительного отношения к пациенту», можно говорить, что данный аспект отражается в обеспечении прав граждан в сфере оказания медицинской помощи. Помимо этого, ставится во главу угла приоритет интересов пациента.

2. Второй принцип – целостность, логичность и преемственность лечебно-диа-

гностического процесса. Надо понимать, что пациенты в данном аспекте являются уязвимым звеном. Болезнь, которая снижает качество жизни пациента, окрашивает в негативные краски психоэмоциональный фон настроения. Пациент, видя согласованность действий со стороны медицинских работников, вселяет в себя надежду на скорейшее выздоровление.

3. Третий принцип – информированность пациента обо всех деталях лечебно-диагностического процесса, о ходе медико-социальной реабилитации и т.д. Этот принцип достаточно широкий и охватывает много аспектов. Так, пациент по желанию должен иметь доступ к информации о своем заболевании, о клиническом состоянии, о вариантах лечения, а также о методах профилактики.

4. Четвертый принцип – создание комфортных условий пребывания пациента в процессе оказания ему медицинской помощи на всех этапах: в амбулаторно-поликлиническом учреждении, в стационаре, в отделениях реабилитации и т.д.

5. Пятый принцип – обеспечение эмоциональной поддержки в отношении пациента. В реализации данного принципа медицинский работник должен учитывать такие факторы, как обеспокоенность пациента по поводу своего состояния, а также исхода заболевания. Надо учитывать, что пациенты могут испытывать тревогу из-за возможных последствий болезни (инвалидизация, финансовая несостоятельность, потеря работы, проблемы в семье).

6. Шестой принцип – создание условий общения пациента с его ближайшим окружением. Следует уделять внимание уровню субъективного комфорта пациента, по возможности обеспечивать всестороннюю поддержку, не ограничивать его в общении с родственниками, коллегами, друзьями.

7. Седьмой принцип – обеспечение непрерывности лечебного процесса, а также оправдание ожиданий в части его видоизменения со временем. Для обеспечения этого принципа прежде всего надо доносить подробную информацию о лекарственных препаратах, ограничениях, диетах в доступной для пациента форме.

8. Восьмой принцип является базовым и формирующим все предыдущие принципы. Он заключается в надлежащем обеспечении доступности медицинской помощи для потенциального пациента. Это физическая доступность к медицинской организации, наличие общественного транспорта, возможность беспрепятственной записи на прием к врачу, возможность выбора врача, методики лечения.

Внедрение пациент-ориентированного подхода

Один из первых шагов во внедрении пациент-ориентированного подхода при оказании медицинской помощи населению – это необходимость знать мнение пациентов о качестве и доступности оказываемых им медицинских услуг [8]. Самый простой способ – это опрос пациентов «на выходе». Прежде всего, необходимо поменять модель взаимодействия в структуре взаимодействия с пациентом как конечным и ключевым потребителем медицинской услуги [9; 10]. Необходимо задавать вопрос «Что бы Вы хотели улучшить в работе медицинской организации?», а не «Что случилось у Вас при посещении медицинской организации?». При этом надо понимать, что отслеживание настроений и ожиданий пациентов ложится не на плечи медицинских работников (врачебный и/или средний медицинский персонал), а на обеспечивающий персонал по данному направлению. Медицинский персонал обеспечивает основной поток ценностей организации, и пациент-ориентированность в их отношении лежит в области этики и деонтологии медицинской деятельности, степени эмпатии и т.д. [11].

Можно говорить о трёхуровневой системе (структуре) пациент-ориентированного здравоохранения. На микроуровне ключевым является модель взаимоотношений «врач – пациент», на среднем уровне – «медицинская организация – пациент», на макроуровне – «национальная система здравоохранения – пациент». При этом в сбалансированной системе здравоохранения основой в этой структуре является модель «врач – пациент». Она является «материнской платформой» (базовым неделимым элементом) для формирования модели «медицинская организация – пациент». В свою очередь, модель «медицинская организация – пациент» является базовым элементом для модели макроуровня [12]. В несбалансированной системе здравоохранения одна из моделей может преобладать на фоне деградации других моделей. Так, например, при гипертрофии модели «врач – пациент», которая преобладает в кризисные ситуации (при разрушении национальной системы здравоохранения), формируется частный децентрализованный сектор медицинских организаций. При увеличении роли государства и централизации системы здравоохранения, бюрократизации и формализации лечебно-диагностического процесса происходит деградация модели «врач – пациент». При этом при увеличении доли государства

в формировании национальной системы здравоохранения, при отсутствии эффективных инструментов управления (процессно-ориентированный подход в управлении медицинской организацией, внедрение бережливых технологий на рабочих местах) и контроля (независимые профессиональные союзы, ассоциации и т.д.), происходит монополизация рынка медицинских услуг и уничтожение конкурентных взаимоотношений [13]. Отсутствие конкуренции на рынке медицинских услуг пагубно сказывается как для медицинских работников, так в итоге и для пациентов. Для медицинского персонала в данной ситуации ключевым критерием профессиональной состоятельности становится не уровень и широта компетенций, а лояльность к работодателю. Для пациентов – это прежде всего падение качества медицинских услуг [14; 15].

Внедрению пациент-ориентированного подхода в оказании медицинских услуг могут препятствовать ряд факторов. Прежде всего, это система профессиональной организации труда медицинских работников. Здесь одним из ключевых факторов является негибкая система оплаты труда. В настоящее время, несмотря на введение эффективных критериев оценки труда сотрудников, утвержденная система, по сути, не учитывает качества оказываемых медицинских услуг (за исключением формальных критериев). Привязка количества обслуживаемых пациентов к оценке качества оказанных услуг и уровню оплаты труда является не эффективной в долгосрочной перспективе [16]. Такой подход может привести в формальной оценке труда медицинских работников без корреляции с показателями здоровья обслуживаемого населения. Зачастую врач может стремиться (если речь идет о корреляции между уровнем оплаты труда и количеством пациентов) к увеличению базы пациентов. Тем самым сокращается время, затрачиваемое на каждого пациента в отдельности. Такой подход неминуемо приведет к падению качества медицинских услуг, профессиональному выгоранию и деградации модели «врач – пациент» [17].

Одним из примеров привязки уровня оплаты врача к количеству пациентов могут служить данные социологического опроса медицинских сотрудников, проведенного Ernst&Young Russia в 20 тыс. медицинских организациях государственного и частного сектора в 2015 г. Так, более 45% организаций сообщили о том, что уровень оплаты труда сотрудников зависит напрямую от выполнения плана по количеству пациентов. В этих организациях введена прогрессивная шкала заработной платы в зависимости

от суммы выручки организации. В то же время 55% опрошенных заявили, что их цель – это эффективное лечение пациентов, и считают привязку размера зарплаты к прибыли организации пагубной. По мнению А.З. Столпнера, привязка заработной платы врача к выручке может повлиять на необоснованные с медицинской точки зрения назначения (лечебно-диагностические процедуры и т.д.). По его мнению, практика доплаты за дополнительные назначения врачу широко распространена в настоящее время в столичных медицинских организациях. Он настаивает на том, что упор на качество лечения заставляет пациента возвращаться именно в эту клинику и приводить туда своих родственников и знакомых, тем самым повышая уровень доверия к медицинской организации. Стоит заметить, что в данном подходе главная цель – это повышение уровня доверия к бренду (brand loyalty) [14].

По мнению James Alan Robinson, профессора University of Chicago, одного из ведущих специалистов в области политики и менеджмента в сфере здравоохранения, все три существующие модели оплаты труда в системе здравоохранения (оплата за отдельно взятые услуги, подушевое финансирование, фиксированные ставки оплаты труда) не являются совершенными. Он заявляет, что «оплата за услуги поощряет оказание нецелесообразных услуг, мошенническое накручивание посещений и процедур и бесконечное перенаправление пациентов от одного специалиста к другому», «подушевая оплата поощряет отказ в предоставлении нужных услуг, отказ от хронических больных и сужение объема работы при отбрасывании пациентов, требующих много времени», «окладная система подрывает продуктивность, поощряет отдых на рабочем месте и насаждает бюрократическую ментальность, в которой любая процедура – еще чья-то проблема» [18; 19].

Комплаентность и лояльность пациентов

Ключевой базовый принцип пациент-ориентированного подхода – это повышение комплаентности (patient compliance) и лояльности пациентов (patient loyalty). В данном аспекте стоит различать эти два понятия, хотя с лингвистической точки зрения они, безусловно, являются синонимичными. Разделение этих понятий при формировании пациент-ориентированного подхода необходимо ввиду различной функциональной значимости (нагрузки) этих определений. Приверженность к следованию назначенного лечения (adherence to therapy), а также выполнению требований

врача по соблюдению лечебно-охранительного режима отражает личное отношение в системе «врач – пациент». Но этот фактор определяется уровнем доверия пациента к компетенции врача, его уровню профессиональной подготовки (квалификации). По мнению I.E. Leppik, категория «приверженности» включает в себя несколько компонентов: поведенческий компонент (пациента), его нацеленность на результат, а также степень возможности (условий) выполнения назначений. На практике уровень «приверженности» обычно измеряется правильностью или неправильностью выполнения медикаментозных назначений (следование назначенным дозам, соблюдение временного интервала и т.д.). Если пациент принимает лекарственное средство в дозе, составляющей 80–120% от назначения, то уровень «приверженности» можно расценивать как высокий. Помимо прямых оценок «приверженности», существуют и косвенные (непрямые) методы определения уровня данного показателя. К ним можно отнести количество использованных/оставшихся таблеток, анкетирование, проверку записей (дневников) пациентов и т.д. [20].

Что касается «лояльности» пациента, то целесообразнее ее рассматривать в модели «медицинская организация – пациент». Данный показатель отражает как степень доверия пациента к конкретной медицинской организации (к юридическому лицу, к учреждению), так и к системе оказания медицинской помощи в целом. Например, доверие к частной или государственной системе здравоохранения или к системе «платной» или «бесплатной» медицины. Так, согласно данным агентства BusinessStat, в 2019 г. более 27,0% жителей Москвы и Московской области обращались за услугами частных медицинских организаций. Высокий показатель (%) обращаемости в коммерческие клиники на фоне развитой сети государственных учреждений здравоохранения говорит прежде всего о степени доверия респондентов. Ключевыми причинами явились в 35,2% случаев – высокая профессиональная составляющая врачей, по мнению респондентов, в 34,5% – высокая результативность назначенных схем и процедур. При этом 56,4% опрошенных шли на прием к конкретному врачу (фактор приверженности модели «врач – пациент»). На фактор приверженности в модели «медицинская организация – пациент», по мнению 21,4% респондентов, повлиял хороший уровень организации медицинской помощи (оперативность, полнота охвата и т.д.). Помимо медицинских организаций, в круг субъектов мотивационной модели «медицинская

организация – пациент» может быть включена и страховая компания. Но этот аспект играет роль исключительно в частном секторе. Что касается государственного сектора здравоохранения, согласно опросу, доверие к врачу (42,4%) значительно ниже, чем доверие к медицинской организации (76,9%) в целом (или к системе государственного здравоохранения). Это обусловлено главным образом тем, что наряду с признанием низкой квалификации врачей в госсекторе, респондентами осознается «всеобщий» охват государственных гарантий в системе ОМС и возможность «получить» дорогостоящие методы лечения и обследования при наличии показаний. Омрачает эту картину, по мнению 79,9% респондентов, высокий уровень «бюрократизации» государственной системы оказания медицинской помощи. В то же время в частном секторе доверие к врачу значительно выше, чем к коммерческой организации в целом. Это обусловлено тем, что большинство опрошенных (65,5%) считают, что руководство таких организаций ставит цель получения прибыли на порядок выше, чем оказание качественной медицинской помощи [16].

Заключение

При формировании пациент-ориентированного управления в медицинской организации необходимо руководствоваться в принятии решений прежде всего интересами пациента (клиента). Главной целью является повышение уровня доверия пациента к врачу и к медицинской организации в целом. Взаимодействие в данной системе осуществляется на взаимовыгодных условиях и партнёрских отношениях, что должно отражаться на планировании и реализации медицинских услуг населению. Для оценки деятельности медицинской организации и системы здравоохранения в целом необходимо учитывать мнение граждан о системе контроля качества медицинских услуг и результативности/эффективности менеджмента [20; 21]. Учредитель медицинской организации должен регулярно инициировать проведение независимого опроса прикрепленных пациентов, что должно стать основой для планирования объема и вида медицинских услуг. Внедрение пациент-ориентированного подхода при надлежащей имплементации ведет, прежде всего, к повышению обращаемости населения, приверженности к лечению, что, в свою очередь, отразится на показателях выявляемости заболеваний, длительности ремиссий, снижения уровня заболеваемости, а также на более широком охвате населения профилактическими мероприятиями [22].

Список литературы

1. Жукова А.Ю., Соколова А.Ю. Эффективная коммуникация «врач-пациент» как основа пациентоориентированности // Медицинский дискурс. Вопросы теории и практики: материалы 5-й Международной научно-практической конференции. Тверь: Изд. Центр Твер. гос.мед. ун-та, 2017. С. 89–94.
2. Mellis C. Evidence-based medicine: What has happened in the past 50 years? *J. Paediatr. Child Health.* 2015. Т. 51. № 1. P. 65–68.
3. Mathur S., Sutton J. Personalized medicine could transform healthcare (Review) // *Biomedical Reports.* 2017. Т. 7. № 1. P. 3–5.
4. Bardes C.L. Defining «Patient-Centered Medicine». *N. Engl. J. Med.* 2012. Т. 366. № 9. P. 782–783.
5. Epstein N. Multidisciplinary in-hospital teams improve patient outcomes: A review. *Surg. Neurol. Int.* 2014. Т. 5. № 8. P. 295.
6. Avisar N. et al. Multi-disciplinary patient-centered model for the expedited provision of costly therapies in community settings: The case of new medication for hepatitis C. *Isr. J. Health Policy Res.* 2017. Т. 6. № 1. P. 155–159.
7. Taber J.M., Leyva B., Persoskie A. Why do People Avoid Medical Care? A Qualitative Study Using National Data. *J. Gen. Intern. Med.* 2015. Т. 30. № 3. P. 290–297.
8. Jayadevappa R., Chhatre S. Patient centered care – A conceptual model and review of the state of the art. *Open Health Serv. Policy J.* 2011. Т. 4. P. 15–25.
9. McCabe R. Involvement in decision making: the devil is in the detail. *World Psychiatry.* 2017. Т. 16. № 2. P. 155–156.
10. Батороев К.Ю., Рогов В.Ю. Роль информационного сопровождения в оказании медицинских услуг: теоретические предпосылки и количественный анализ // Известия Иркутской государственной экономической академии. 2016. Т. 26. № 4. С. 591–602.
11. Зубец А.Н., Новиков А. В. Качество медицинских услуг, оказываемых российскому населению, в условиях социальных преобразований // Вестник финансового университета. Гуманитарные науки. 2017. № 2. С. 58–63.
12. Кораблев В.Н., Дементьева Е.Л. Система показателей оценки эффективности медицинской помощи в здравоохранении // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 4. С. 94–98.
13. Линденбратен А.Л. Здоровье и здравоохранение. Мысли серьезные и не очень. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 272 с.
14. Хальфин Р.А., Сырцова Д.П., Львова Е.Е., Кобяцкая Е.Е. Пациентоориентированный подход: базовые понятия // Проблема стандартизации в здравоохранении. 2017. № 1–2. С. 9–13.
15. Arpey N.C., Gaglioti A.H., Rosenbaum M.E. How Socioeconomic Status Affects Patient Perceptions of Health Care: A Qualitative Study. *J. Prim. Care Community Health.* 2017. Vol. 8 (3). P. 169–175.
16. Толоконская Н.П., Чудаков С.Ю. Семейная медицина как драйвер развития персонализированной превентивной медицины // Менеджмент качества в медицине. 2020. № 1. С. 109–113.
17. Rasool M. The role of epigenetics in personalized medicine: challenges and opportunities. *BMC Med. Genomics.* 2015. Vol. 8 (1). P. 5–7.
18. Thibaut F. From basic research to personalized medicine. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2016. Vol. 18(3). P. 231–238.
19. Thomas D.C. What Does «precision Medicine» Have to Say about Prevention. *Epidemiology.* 2017. Vol. 28 (4). P. 479–483.
20. Zhang L., Hong H. Genomic Discoveries and Personalized Medicine in Neurological Diseases. *Pharmaceutics.* 2015. Vol. 7(4). P. 542–553.
21. Хаес Б.Л., Плотников Г.П., Фанаскова Е.В., Шукевич Д.Л. Пациент-ориентированная концепция кровосбережения при операциях с искусственным кровообращением. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. Т. 9. № 6. С. 55–60.
22. Хальфин Р.А., Сырцова Л.Е., Львова Д.П., Кобяцкая Е.Е. Пациент-ориентированный подход: базовые понятия. Проблема стандартизации в здравоохранении. 2017. № 1–2. С. 9–13.

СТАТЬЯ

УДК 613.86:159.9

**ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯРНЫХ ЗАНЯТИЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРОЙ
НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ У ЗУБНЫХ ВРАЧЕЙ
И ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ**

Любченко Е.С., Скорохватов В.П.

*Кировский государственный медицинский университет, Киров,
e-mail: zinger.marla@inbox.ru, Vasutka-13@yandex.ru*

В данной статье рассматривается тема прямой зависимости занятий физической культурой и уровня тревожности зубных врачей и врачей-стоматологов. Тревога и стресс, бесспорно, являются теми факторами, что влияют на труд медицинских работников. Они могут не только способствовать прогрессивному течению синдрома психоэмоционального выгорания, но и являться пусковыми факторами для развития профессиональных заболеваний и ухудшать качество оказания стоматологической помощи населению. Нами был разработан комплекс упражнений, составленный с учетом специфики работы зубных врачей и врачей-стоматологов, который выполнялся в течение рабочего дня на протяжении месяца. В начале и конце периода исследования испытуемые проходили тесты на уровень тревожности: тест Спилбергера, разработанный Ч.Д. Спилбергером и адаптированный Ю.Л. Ханниным, и тест Тид, взятый из энциклопедии психологических тестов А.А. Карелина. В статье приведены статистические данные тестирования до и после эксперимента, которые доказывают, что занятия физической культурой помогают снизить уровень тревожности и тем самым повысить работоспособность и улучшить качество оказания медицинской помощи населению врачами-стоматологами и зубными врачами.

Ключевые слова: физическая культура, уровень тревожности, эргономика, профессиональные заболевания, стоматология

**INFLUENCE OF REGULAR PHYSICAL TRAINING ON ANXIETY
LEVELS IN DENTISTS DIFFERENT PROFILES**

Lyubchenko E.S., Skorokhvatov V.P.

Kirov State Medical University, Kirov, e-mail: zinger.marla@inbox.ru, Vasutka-13@yandex.ru

This article deals with the topic of direct dependence of physical training and the level of anxiety among dentists. Anxiety and stress are undoubtedly factors that affect the work of medical professionals. They can not only contribute to the progressive course of the syndrome of psychoemotional state, but also be triggering factors for the development of occupational diseases and significantly worsen the quality of dental care to the population. We developed a set of exercises that took into account the specifics of the work of dentists and dentists, which was performed during the working day for a month. At the beginning and end of the study period, the subjects were tested for the level of anxiety: the Spielberg test, developed by CH.D. Spielberg and adapted by Y.L. Khanin, and the «TiD» test, taken from the encyclopedia of psychological tests by A.A. Karelin. The article presents statistical data of testing before and after the experiment, which prove that physical training helps to reduce the level of anxiety and, thereby, improve performance and improve the quality of medical care provided to the population by dentists.

Keywords: physical culture, anxiety level, ergonomics, occupational diseases, dentistry

Работа стоматолога – это очень сложный труд в социальной сфере, который требует огромной отдачи, максимальной ответственности, выносливости и концентрации внимания. Это одна из профессий, сочетающих в себе не только напряженный умственный труд, но и грамотную работу руками. На работу врача воздействует несколько групп факторов профессиональных вредностей: физические (вибрация, шум), химические (работа с медикаментами, приводящими к интоксикации организма), биологические (патогенные и условно патогенные микроорганизмы), а также психофизиологические факторы. Из-за воздействия сразу нескольких групп факторов, специфики работы, заключающейся в сочетании тяжелого умственного труда и кропотливых физических манипуляций, в своей профессии врач-

стоматолог часто сталкивается с тяжелыми условиями работы, возникающими чаще всего из-за высокого уровня напряженности, тревожности и стресса, связанного с работой с людьми. Помимо этого стоматологи часто сталкиваются с нарушениями норм и правил гигиены труда, которые влекут за собой нежелательные последствия. При этом здоровье врача подвергается многим опасностям. Незначительные отклонения от нормальных условий работы из года в год накапливаются и приводят к последствиям, которые затрудняют или делают невозможной дальнейшую профессиональную деятельность врача [1].

Для повышения эффективности и производительности труда, а также с целью обеспечения человека оптимальными и благоприятными условиями работы с сохра-

нением его сил, здоровья и работоспособности было введено понятие эргономики. Соответствие орудий труда и окружающей среды анатомическим, физиологическим и психологическим возможностям организма человека является одним из принципов эргономики [2].

Большое внимание в эргономике уделяется физическому воспитанию работника, важную роль в котором играет профессионально-прикладная физическая культура. Этот компонент физической культуры направлен на формирование и совершенствование таких специфических двигательных навыков, которые позволяют человеку выполнять профессиональные функции эффективно, экономно, сохраняя достаточно длительное время высокую работоспособность.

Видами этого направления являются: – профессионально-прикладная физическая подготовка (в том числе производственно-прикладная и военно-прикладная), которая направлена на совершенствование свойств индивидуума, отвечающих за качество работы, минимальное время на ее выполнение и т.д. для отдельной профессии;

– производственная физическая культура помогает повысить производительность труда и избежать негативного влияния характеристик и условий труда на физическое состояние организма. Формами производственной физической культуры могут быть вводная гимнастика, физкультпаузы, физкультминутки, послерабочие реабилитационные упражнения и др. [3].

Именно производственная физическая культура в работе врача-стоматолога сможет не только предупредить возникновение профессиональных заболеваний (таких как заболевания опорно-двигательного аппарата [4], невралгии, заболевания ЖКТ, ЛОР-органов и органов дыхания, кожные заболевания), но и снизить уровень напряженности и тревожности, что понесет за собой повышение эффективности и производительности труда.

Ведь ни для кого не секрет, что физические упражнения снимают состояние стресса, приносят положительные эмоции, тем самым нормализуя многие функции организма. Под влиянием умеренных нагрузок увеличивается работоспособность человека, способность к творческому мышлению [5], а также физическая культура выступает одним из способов профилактики синдрома психоэмоционального выгорания [6].

Синдром профессионального выгорания – реакция организма, возникающая вследствие продолжительного воздействия профессиональных стрессов средней сте-

пени интенсивности. Основные составляющие синдрома психоэмоционального выгорания: эмоциональная истощенность (постоянное гнетущее чувство усталости, опустошение, меланхолия), деперсонализация (появление цинизма, безразличия) и редукция профессиональных достижений (чувство своей некомпетентности, неуспеха в работе) [7].

В синдроме психоэмоционального выгорания выделяют три стадии: напряжение (неудовлетворенность собой, тревожность и депрессивность, излишнее переживание тех или иных ситуаций), резистенция (неадекватная реакция на различные ситуации, экономия эмоций, редукция профессиональных достижений) и истощение (эмоциональный дефицит, истощенность, психосоматические и психовегетативные нарушения).

Именно в фазу напряжения, когда не выражена апатия, эмоциональная отстраненность, а большую часть симптомов составляет тревожность, для снятия эмоционального напряжения и, как следствие, для профилактики синдрома профессионального выгорания важно заниматься различными физическими упражнениями.

Цель работы: оценить влияние физической культуры на уровень напряженности и тревожности среди врачей-стоматологов и зубных врачей различного профиля.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие две группы врачей-стоматологов и зубных врачей 25–50 лет различных поликлиник г. Кирова в количестве 20 чел. Среди них 10 врачей стоматологов-хирургов (4 женщины и 6 мужчин), 6 врачей стоматологов-терапевтов (3 женщины и 3 мужчин), 2 зубных врачей (1 женщина и 1 мужчина) и 2 врача стоматолога-ортопеда (оба – мужчины). Также среди 20 участников опроса работают только в дневную смену – 13, работают только по ночам – 1, совмещают и дневные, и ночные смены – 6 чел.

В группу № 1 отобраны лица, которым был предложен комплекс упражнений, построенный с учетом специфики работы врача-стоматолога, в группу № 2 входили оставшиеся испытуемые. Конечно, в исследовании принимали участие врачи-стоматологи разного профиля, вне зависимости от их узкой специальности, поэтому комплекс упражнений был составлен с учетом тех нагрузок, что испытывают, в общем, все врачи-стоматологи и зубные врачи.

Комплекс упражнений условно включает в себя шесть направленных на ту или иную часть тела подкомплексов.

1. Зрительные упражнения.

Так как, несомненно, работа врача-стоматолога неразрывно связана с длительным зрительным напряжением, с работой в искусственном и естественном освещении, то упражнения для глаз являются неотъемлемой составляющей комплекса упражнений.

Это может быть как быстрое моргание в течение двух минут, так и упражнения с зажмуриванием и широким открыванием глаз в положении стоя прямо (количество упражнений 8–10). Данные упражнения способствуют улучшению кровообращения мышц глазных яблок, обладают расслабляющим действием, а также укрепляют мышцы век.

2. Разминка шеи также становится важной частью комплекса упражнений, так как нагрузка на шейный отдел позвоночника имеет место при любом положении врача-стоматолога при работе. Врачу-стоматологу приходится длительное время находиться в вынужденной позе, что ведет к увеличению статической нагрузки на органы и системы, увеличению их перегрузки.

Чтобы размять шею, достаточно выполнить простые наклоны в сторону, стараясь ухом коснуться плеча. Также имеет место подтягивание подбородка к подмышечной впадине на одной стороне, в какую осуществляется наклон. Повторить данное упражнение достаточно 5 раз. Чтобы расслабить мышцы шеи, можно описать головой «подкову», выполняя поворот головы слева-направо и в обратную сторону. Достаточно 4 раз.

3. Упражнения на кисти рук способствуют профилактике артрозов, тендовагинитов и искривлений пальцев. К этому приводит работа врача-стоматолога с тонкими, неудобными инструментами, при которых также приходится ставить руку в неудобное положение, что приводит к мышечному напряжению и спазмам. Для расслабления мышц кисти рук предлагаем следующие упражнения:

– Исходное положение: сидя либо стоя. Сложить руки ладонями навстречу друг другу так, чтобы кончики пальцев плотно соприкасались. Попробовать с усилием сложить руки вместе. Повторить 5–8 раз.

– Сжать руку в кулак: большой палец должен быть внутри. С усилием, медленно вынуть большой палец. Повторить 3–5 раз.

– Кончиком пальца одной руки с усилием промассировать одноименный палец противоположной ладони по направлению от основания к кончику (проделать для всех пальцев) [8].

4. Упражнения для спины также направлены на расслабление мышц, напряженных

от долгой статической нагрузки. Мы предложили врачам выполнять простейшую растяжку, наклоны вперед и наклоны в стороны с поднятыми сцепленными в замок руками поочередно вправо и влево. Повторить это упражнение необходимо 5–8 раз.

5. Упражнения для ног способствуют профилактике заболеваний как суставов, так и сосудов ног.

– Упражнение в положении сидя. Ноги согнуты под углом 90 градусов, при этом пятки и носки сдвинуты, колени сведены вместе. Поочередно отрывать носки и пятки от пола.

– В положении стоя: поднять правую ногу, согнутую в колене, вверх, – вдох, вернуться в исходное положение – выдох. То же – левой ногой. Это же упражнение можно делать, отводя ногу, согнутую в колене, в сторону. Выполнять поочередно вправо и влево. Во время приема пациента врачу можно поднять ногу, согнуть её в колене, перенести вес на противоположную ногу и 30 с простоять так, немного подкачиваясь.

6. В заключение комплекса мы поставили дыхательные упражнения, так как они способствуют общему расслаблению организма, насыщению тканей кислородом, снятию повышенной возбудимости у врача-стоматолога.

Дыхательные упражнения мы рекомендуем делать сначала в положении сидя: глубоко вдохнуть, поднять руки вверх и в стороны с прямым корпусом тела. Затем то же упражнение повторить 4–6 раз в положении стоя.

Общее время, в среднем необходимое для выполнения данного комплекса физических упражнений – 20–25 мин.

Уровень тревожности оценивался методом тестирования. Для этого был взят тест Спилбергера, разработанный Ч.Д. Спилбергером и адаптированный Ю.Л. Ханиным (State-Trait Anxiety Inventory, STAI). Данный тест позволяет измерить тревожность и как личностное свойство, и как состояние, связанное с текущей ситуацией. Шкала самооценки состоит из двух частей, отдельно оценивающих тревожность реактивную и личностную. На каждое из высказываний необходимо дать один из четырех вариантов ответа: 1 – почти никогда, 2 – иногда, 3 – часто, 4 – почти всегда [9]. В данном тестировании был взят тест, состоящий из 20 вопросов для оценки личностной тревожности, так как личностная тревожность – это устойчивая характеристика человека. Реактивная тревожность (как состояние в данный момент времени) не совсем подходит для оценки влияния за-

нятий на организм, психику человека, она зависит от совокупности различных факторов окружающей среды, воздействующих на организм в определённый момент времени. Очень высокая личностная тревожность прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными срывами и психосоматическими заболеваниями [10].

Также испытуемым был предложен тест по методике ТиД, целью которого является выявить состояние тревожности и депрессии, обусловленное неуравновешенностью нервных процессов. В тесте предложено 20 вопросов.

После сбора анкет баллы тестируемых подлежат перекодировке с помощью специальных таблиц, предложенных составителями теста. После перекодировки баллы складываются между собой. Алгебраическая сумма коэффициентов больше +1,28 свидетельствует о хорошем психическом состоянии. Сумма меньше -1,28 говорит о выраженной психической напряженности, тревожности, депрессии. Промежуточные значения (от -1,28 до +1,28) говорят о неопределенности данных. Обычно пограничные значения характеризуются коэффициентами в пределах от -5,6 до -1,28 [11]. По тесту ТиД у испытуемых просматривались и сравнивались только значения уровня тревожности, так как депрессия является нозологической формой, диагнозом, который выставляется врачом-психиатром. Среди испытуемых людей с таким диагнозом не было, следовательно, уровень депрессии учитывать не нужно. Тестирование проводилось у контрольной и экспериментальной групп дважды: в начале и по истечению месяца исследования. По окончании тестирования была проведена статистическая об-

работка данных согласно рекомендациям авторов двух тестов.

Результаты исследования и их обсуждение

Сначала оценка тревожности рассчитывалась с помощью теста № 1 (Тест Спилберга). Интерпретация: уровень тревожности до 35 баллов считается низким, от 36 до 45 баллов – умеренным, от 46 баллов и выше – высоким. Минимальная оценка по каждой шкале – 20 баллов, максимальная – 80 баллов. Средний балл в экспериментальной группе до выполнения месяца физических нагрузок составлял 50,7, в контрольной группе – 51,3. После месяца эксперимента в группе испытуемых балл снизился до 45, в контрольной – 49,7.

Затем оценка уровня тревожности производилась по тесту № 2 (тесту ТиД). Его интерпретация следующая: меньше 1,28 – выраженная тревожность, 1,28 +1,28 – умеренная тревожность, больше +1,28 – благополучное состояние, отсутствие тревожности. До начала эксперимента результаты были следующие: испытуемые 0,775, контрольные 0,821. После эксперимента 0,668 и - 0,797 соответственно.

Ниже приведены диаграммы для наглядности данных (рис. 1, 2).

Стоит отметить, что у некоторых испытуемых уровень тревожности после месяца проведения комплекса физических упражнений на рабочем месте, наоборот, повысился. Скорее всего, большую роль здесь играет неподготовленность врача к таким нагрузкам (по уровню физической подготовки испытуемые были разными), беспорядочное рабочее время (учитывались даже те, кто работал по ночным сменам) и, конечно же, человеческий фактор.

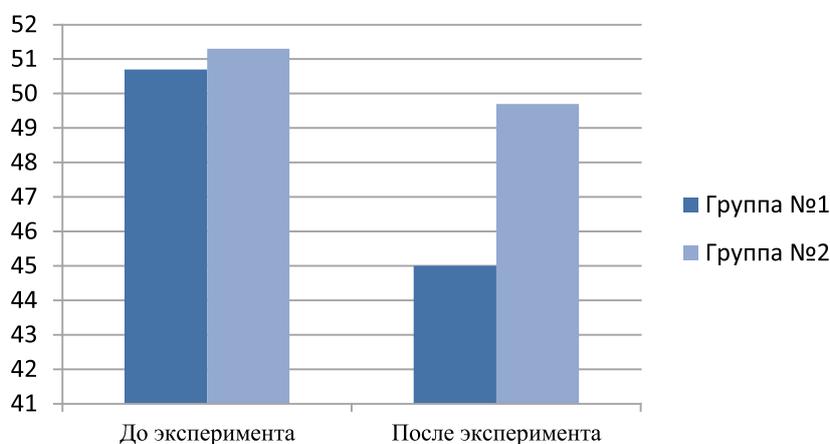


Рис. 1. Результаты уровня тревожности (тест № 1)

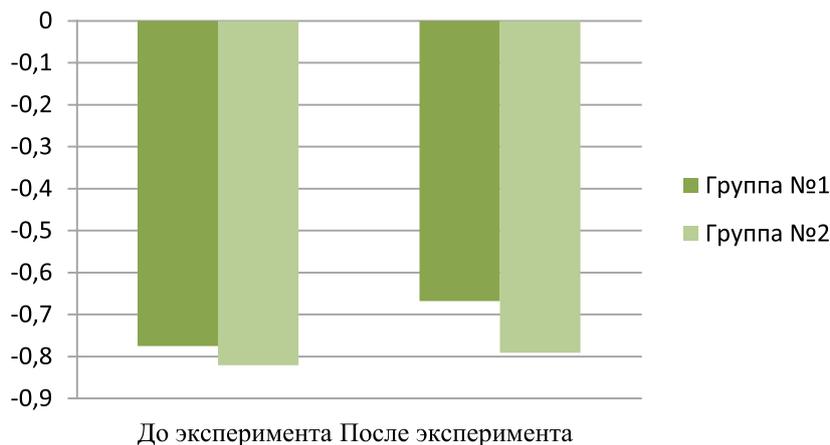


Рис. 2. Результаты уровня тревожности (тест № 2)

Выводы

1. Регулярные занятия физической культурой способствуют снижению уровня тревожности среди людей таких профессий, как зубные врачи и врачи-стоматологи.

2. Систематические физические нагрузки могут выступать как средство профилактики синдрома психоэмоционального выгорания.

3. Данное исследование доказывает необходимость введения способов по снижению психологической нагрузки среди людей, которые работают в сфере здравоохранения. Это могут быть тренажерные залы, комнаты психологической разгрузки или хотя бы разминки на рабочем месте.

4. Физические упражнения являются основной составляющей при профилактике профессиональных заболеваний врача-стоматолога (миопия, деформирующий артроз, тендовагинит, увеит, контрактура Дюпюитрена и др.).

Список литературы

1. Михальченко В.Ф., Темкин Э.С., Морозова Н.М., Калинина Н.В., Петрухин А.Г., Кондратенко А.А. Профессиональные вредности в работе врача-стоматолога и профилактика последствий их воздействия. Волгоград, 1998. 26 с.

2. Аюпов И.Ш. Эргономика в работе врача-стоматолога. Работа в «четыре руки» // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. № 2. С. 6–13.

3. Еркомайшвили И.В. Основы теории физической культуры: курс лекций. Екатеринбург, 2004. 192 с.

4. Гринько С.Ю., Тарбеев Н.Н. Профессиональные заболевания врача-стоматолога. Физическая культура как мера профилактики и лечения данных заболеваний // Проблемы науки. 2018. № 1. С. 78–80.

5. Гаврилова Н.А. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья через занятия физической культурой и спортом // «SCIARTICLE.RU». 2019. № 65. [Электронный ресурс]. URL: <http://sci-article.ru/stat.php?i=1547064907> (дата обращения: 28.05.2020).

6. Рязанцев А.А. Профилактика психоэмоционального выгорания у студентов-медиков // «SCIARTICLE.RU». 2019. № 72. [Электронный ресурс]. URL: <http://sci-article.ru/stat.php?i=1565709554> (дата обращения: 28.05.2020).

7. Огнерубов Н.А., Огнерубова М.А. Синдром эмоционального выгорания у врачей-терапевтов // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2015. № 2. С. 23–26.

8. Ожгихина Н.В., Ожгихина Ж.Э. Профессиональные вредности в работе врача-стоматолога. Психофизиологический фактор // Проблемы стоматологии. 2013. № 1. С. 63–66.

9. Маслова В.А., Скорохватов В.П. Влияние регулярных занятий в тренажерном зале на уровень тревожности у студентов // Новое слово в науке и практике: сборник статей по материалам VI международной научно-практической конференции (24 сентября 2017). Уфа: Издательство ООО Дендра, 2017. С. 101–105.

10. Серова Л.К. Психология личности спортсмена. М.: Изд-во Аст, 2013. 116 с.

11. Карелин А.А. Большая энциклопедия психологических тестов. М.: Изд-во Эксмо, 2007. 35 с.

СТАТЬЯ

УДК 616-006.66-07

ДИАГНОСТИКА РАННИХ ФОРМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Осомбаева А.М.

Национальный центр онкологии и гематологии МЗ КР, Бишкек, e-mail: aosombaeva@mail.ru

Рак молочной железы (РМЖ) является актуальной проблемой в медицине. Это обусловлено тем, что РМЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости среди женщин. Показатели смертности также занимают лидирующие позиции. Причем такая тенденция наблюдается практически во всем мире. Высокие уровни смертности от РМЖ обусловлены недостаточным уровнем развития здравоохранения, биологическими особенностями опухоли, низкой частотой ранних форм, поздним обращением пациенток и некоторыми другими. В статье изучены клинико-диагностические особенности ранних форм РМЖ в двух центрах – Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. Герцена (МНИОИ) (г. Москва, Россия) и Национальном центре онкологии и гематологии (НЦОГ) (г. Бишкек, Кыргызстан). В данном ретроспективном когортном исследовании приняли участие 108 пациенток из МНИОИ и 110 больных из НЦОГ с ранними формами РМЖ (T0, T1]2a). Всем пациенткам диагноз злокачественной опухоли молочной железы был установлен морфологически или гистологически верифицирован. Пациентки РМЖ отвечали всем критериям включения/исключения. Средний возраст пациенток в МНИОИ и НЦОГ был примерно одинаковым – $52,3 \pm 8,1$ лет и $55,6 \pm 8,25$ лет, соответственно. Проведено сравнительное исследование данных ультразвуковых и маммографических методов в двух центрах. Карцинома *in situ* достоверно чаще диагностировалась в МНИОИ, чем в НЦОГ. Чувствительность УЗИ и маммографии была примерно одинаковой в двух центрах и колебалась от 60% до 80%.

Ключевые слова: рак молочной железы, ранние стадии, УЗИ, маммография

DIAGNOSIS OF EARLY FORMS OF BREAST CANCER

Osombaeva A.M.

National center of Oncology and Hematology of the Ministry of health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: aosombaeva@mail.ru

Breast cancer (BC) is an urgent problem in medicine. This is due to the fact that breast cancer occupies the first place in the structure of cancer incidence among women. Mortality rates also occupy a leading position. Moreover, this trend is observed almost all over the world. High rates of death from breast cancer are due to insufficient level of health care development, biological features of the tumor, low frequency of early forms, late treatment of patients, and some others. The article examines the clinical and diagnostic features of early forms of breast cancer in two centers – the Moscow research Institute of Oncology named after Herzen (MROI) (Moscow, Russia) and the National center of Oncology and Hematology (NCOG) (Bishkek, Kyrgyzstan). This retrospective cohort study involved 108 patients from MROI and 110 patients from NCOG with early forms of breast cancer (T0, T1-2a). All patients were diagnosed with a malignant breast tumor morphologically or histologically verified. Breast cancer patients met all the criteria for inclusion/exclusion. The average age of patients in the MROI and NCOG was approximately the same – 52.3 ± 8.1 years and 55.6 ± 8.25 years, respectively. A comparative study of the data of ultrasound and mammography methods in two centers was conducted. *In situ* carcinoma was significantly more frequently diagnosed in the MROI than in the NCOG. The sensitivity of ultrasound and mammography was approximately the same in the two centers and ranged from 60% to 80%.

Keyword: breast cancer, early stages, ultrasound, mammography

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре женской онкологической заболеваемости практически во всем мире [1–3]. Начальный РМЖ, по данным разных авторов, встречается в 15–25% случаев [4, 5]. Активный скрининг РМЖ с помощью маммографического исследования за последние годы привел к учащению диагностики преинвазивного рака [6]. Одним из самых характерных рентгенологических критериев преинвазивного протокового рака являются выявляемые на маммограммах микрокальцинаты (50–87%), либо характерная тень уплотнения, что в 50% соответствует морфологии долькового рака *in situ* или «рака на месте» [7]. Карцинома *in situ* классифицируется либо

как внутрипротоковая карцинома *in situ*, возникающая из эпителия протоков, либо как дольковая карцинома *in situ*, возникающая из эпителия долек [8]. Если раньше считалось, что чаще встречается дольковый преинвазивный рак, то в последних работах показано соотношение долькового и протокового рака как 1:5 [9]. Средний возраст больных колеблется в пределах 51–59 лет, крайне редко встречается у мужчин (7%).

Заболеваемость неинвазивным РМЖ значительно возросла в последние годы. Jacklyn G. (2018 г.) описали временные тенденции в распространенности карциномы *in situ* молочной железы в Новом Южном Уэльсе, Австралия (с 1972 по 2012 г.). Карцинома *in situ* в доле всех видов РМЖ

составила 0,4% в период с 1972 по 1987 г. и 14,1% в 2006–2012 гг. Среди 10 810 женщин, которым был поставлен диагноз предрака, заболеваемость во всех возрастных группах возросла с 0,15 на 100 000 в 1972–1983 гг. до 16,81 в 2006–2012 гг., что представляет собой 100-кратный рост. Среди женщин целевой возрастной группы для скрининга (50–69 лет) заболеваемость за тот же период возросла с 0,27 до 51,96 на 100 000 [10].

Диагностирование ранних форм РМЖ с каждым десятилетием увеличивается. По данным Aidan T. Manning и др. (2015 г.) среди 339 пациенток (2000–2008 гг.) РМЖ у 29% пациенток была преинвазивная форма заболевания, у 36,5% – I стадия заболевания. Почти 40% всей группы наблюдались в течение 1 года, а 5-летняя общая выживаемость для всей группы составила 83% (95% ДИ 75–89%). По сравнению с предыдущим периодом наблюдения (1993–2000 гг.) частота преинвазивного рака увеличилась с 23% до 29%, а сами пальпируемые опухоли выявлялись меньше (45% против 67%) [3].

В США в 2013 г. было 232 340 новых случаев инвазивного РМЖ и 39 620 смертей от данного недуга (DeSantis С. и др., 2014 г.). Было подсчитано, что у одной из восьми женщин в США в течение жизни будет развиваться РМЖ. Показатели заболеваемости РМЖ несколько возросли среди афроамериканских женщин; снизились среди испаноязычных женщин и были стабильны среди белых, американцев азиатского происхождения, а также жителей тихоокеанских островов и американских индейцев/уроженцев Аляски [11].

Цель исследования: провести сравнительную оценку диагностических методов при раннем РМЖ в двух центрах – МНИОИ и НЦОГ.

Материалы и методы исследования

В основу настоящей работы были положены результаты клинического обследования 108 пациенток, проходивших лечение в МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный Медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва) с 2015 по 2019 г., и 110 больных, получивших обследование и лечение в НЦОГ Минздрава Кыргызской Республики (г. Бишкек) по поводу ранних стадий РМЖ (с 2016 по 2019 г.). Все пациентки были с преинвазивными и начальными формами инвазивного (сT1-2NoMo) РМЖ. Исследование было ретроспективным, сплошным и нерандомизированным. Все больные, вошедшие в исследование, – женщины. Сведения о больных

получены из следующих источников: карты диспансерного наблюдения, истории болезни, операционные журналы, журналы регистрации исследований в патоморфологической лаборатории, данные личного обследования. Критериями включения в исследования в обеих группах больных явились: рак *in situ*, 1 и 2а стадии опухолевого процесса, морфологическое подтверждение диагноза, иммуногистохимическое исследование пациенток. Критериями исключения из исследования в обеих группах больных явились: возраст старше 90 лет, тяжелая соматическая патология, требующая длительной терапевтической коррекции (легочная, сердечная и почечная недостаточность, некомпенсированный сахарный диабет, нарушения мозгового кровообращения), сочетание с инвазивным РМЖ или злокачественной опухолью другой локализации, распространенный опухолевый процесс (III–IV стадии).

Использованы статистические методы исследования, используемые в биомедицине, в частности программа «SPSS-16». Для изучения достоверности использован критерий согласия Пирсона или критерий согласия (Хи-квадрат) – непараметрический метод, который позволяет оценить значимость различий между фактическим (выявленным в результате исследования) количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Для выборок малых размеров использован точный тест Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным МНИОИ правая грудь несколько реже поражалась опухолью по сравнению в НЦОГ (значение z-критерия было равно 0,542, $p > 0,05$). При подсчете пропорции поражения опухолью левой стороны груди в двух центрах также было выявлено, что различия недостоверны.

Средний размер опухолей для всех стадий (T0, T1-2a) при ультразвуковой сонографии молочных желез в МНИОИ был равен $1,587 \pm 0,32$ см, тогда как в НЦОГ он был несколько больше и равен $2,126 \pm 0,45$ см, что было статистически достоверно значимым (табл. 1).

Ультразвуковое исследование при раннем раке молочной железы

Результаты УЗИ при первичном осмотре пациенток, т.е. до проведения трепанбиопсии или открытой биопсии, выглядели

следующим образом (табл. 2). По данным УЗИ однозначно диагноз «рак молочной железы» был выставлен в 58,3% случаев в МНИОИ и в 53,5% – в НЦОГ. Подозрение на злокачественную опухоль молочной железы определялось в двух центрах примерно с одинаковой частотой – 28,7% в МНИОИ и в 26,4% – в НЦОГ. Диагноз «фиброаденома» в два раза чаще устанавливался в НЦОГ (5,4%), чем в институте им. Герцена (2,8%), что было статистически достоверно значимым ($p < 0,001$). Выраженная разница в постановке предварительного диагноза была обнаружена при узловой мастопатии. Данная патология определялась в 2 (1,8%) случаях в МНИОИ, тогда как в НЦОГ в 5,5 раз больше – 11 (10,0%) случаев. В одном случае в НЦОГ был поставлен диагноз воспалительного процесса (мастит), тогда как в МНИОИ такого диагноза не было. По таким патологиям, как внутритротоковая папиллома, внутритротоковая карцинома или киста молочной железы, выраженных различий в двух центрах не было выявлено. Имелась значительная разница по такому диагнозу, как фиброзно-кистозная мастопатия, который достоверно чаще выставлялся в МНИОИ (6 или 5,6%), по сравнению в НЦОГ – в 1 случае (0,9%).

Таким образом, диагноз злокачественной опухоли или подозрение на РМЖ по результатам УЗИ, были выставлены в обоих центрах примерно с одинаковой частотой. Суммарно эти патологии были определе-

ны в 94 случаях (87,0%) из 108 в МНИОИ и в 88 случаях (79,9%) в НЦОГ. Следовательно, при первичном обследовании с помощью УЗИ, диагноз рака или подозрения на рак в МНИОИ выставлялся несколько чаще, чем в условиях НЦОГ (z -критерий = 1,399). Тем не менее определенная тенденция в пользу более частого установления диагноза рак в МНИОИ, по сравнению с НЦОГ, имеется.

Чувствительность сонографии в НЦОГ составила 79,9%, а в МНИОИ – 87,0%.

Маммография в диагностике раннего рака молочной железы

При маммографическом исследовании в НЦОГ были получены следующие результаты. Необходимо отметить, что данное обследование было проведено 43 пациенткам с ранним РМЖ из 110, что составило 39,1%. В МНИОИ маммографическое исследование было проведено в 79 случаях из 108, что составило 73,1%. При подсчете z -критерия было показано, что имеется значительная статистическая значимость при сравнении пропорций или соотношений маммографических исследований в двух центрах (табл. 3).

Значение показателя достоверности в виде z -критерия было равно 5,064, что выше 2, а вероятность как односледовая ($<0,001$), так и двухследовая ($<0,002$) были также статистически различимыми. Результаты маммографических заключений в обоих центрах были следующими (табл. 4).

Таблица 1

Средний размер опухолей при раннем раке молочной железы

Учреждения	Средний размер опухоли (см)	Достоверность Р
МНИОИ (n = 108)	1,587 ± 0,18	t = 2,31, p < 0,05
НЦОГ (n = 110)	2,226 ± 0,21	

Таблица 2

Результаты ультразвукового исследования при первичном осмотре

Данные УЗИ	МНИОИ	НЦОГ
Рак	63 (58,3%)	59 (53,5%)
«Suspcio» (подозрение на рак)	31 (28,7%)	29 (26,4%)
Фиброаденома	3 (2,8%)	6 (5,4%)
Узловая мастопатия	2 (1,8%)	11 (10,0%)
Мастит	0	1 (0,9%)
Киста	2 (1,8%)	1 (0,9%)
Внутритротоковая папиллома	1 (0,9%)	1 (0,9%)
Внутритротоковая карцинома	0	1 (0,9%)
Фиброзно-кистозная мастопатия	6 (5,6%)	1 (0,9%)
Всего	108 (100,0%)	110 (100,0%)

Таблица 3

Сравнение долей маммографических исследований в двух центрах

Маммография	МНИОИ	Маммография	НЦОГ
$k_a =$	43	$k_b =$	79
$n_a =$	110	$n_b =$	108
$p_a =$	0,3909	$p_b =$	0,7315
$pa-pb =$	-0,3406		
z – критерий	-5,064		
Probability (вероятность)	Односледовая		Двухследовая
	<0,001		<0,002

Примечание. k_a – число больных в одной выборке, k_b – число больных во второй выборке, n_a – общее число в одной группе, n_b – число больных во второй группе, $pa-pb$: разность между соотношениями, z -критерий.

Таблица 4

Результаты маммографических заключений в обоих центрах

Диагнозы	МНИОИ	НЦОГ	Всего
Рак	58 (73,4%)	29 (67,4%)	87 (71,3%)
Подозрение на рак	12 (15,2%)	7 (16,3%)	19 (15,6%)
Узловая мастопатия	–	3 (7,0%)	3 (2,5%)
Фиброаденома	–	4 (9,3%)	4 (3,3%)
Абсцесс	1 (1,3%)	–	1 (0,8%)
Фиброз	1 (1,3%)	–	1 (0,8%)
Микрокальцинаты	3 (3,8%)	–	3 (2,5%)
Внутрипротоковая папиллома	1 (1,3%)	–	1 (0,8%)
Патологии нет	3 (3,8%)	–	3 (2,5%)
Всего	79 (100,0%)	43 (100,0%)	122 (100,0%)

Таким образом, рак маммографически был выставлен 58 случаях из 79 в МНИОИ и в 29 случаях из 43 в НЦОГ. При сравнении полученных показателей с использованием z -критерия последний был равен 0,697, а вероятность больше 0,05 или 0,001 – односледовая (0,2429) и двухследовая (0,4858) соответственно.

Подозрение на рак при маммографическом исследовании устанавливалось в обоих центрах примерно в одинаковом количестве случаев – в 15,2% и 16,3%, в МНИОИ и НЦОГ соответственно. Критерий z был равен 0,159, различий нет.

Узловая мастопатия в качестве маммографического заключения в НЦОГ была установлена в 3 случаях, тогда как в МНИОИ этот диагноз не был выставлен. Также в НЦОГ в 4 случаях была диагностирована фиброаденома. В МНИОИ диагноз фиброаденомы или доброкачественного поражения молочной железы отсутствовал.

Однако в МНИОИ в нескольких случаях маммографически выставляли аб-

сцесс (1,3%), фиброз (1,3%), микрокальцинаты (3,8%) и внутрипротоковую папиллому (1,3%). Также в 3 случаях патология не была обнаружена. Из этих трех пациенток в одном случае пациентке был 61 год, размеры образования были равны 1,2 см, что было установлено при УЗИ. Гистологически далее было получено следующее заключение: Ц 36768–86/оп: на фоне внутрипротоковой папилломы – инфилтративный протоковый рак G2 (6 баллов) с кровоизлиянием по периферии узла, в семи лимфоузлах метастазов нет. В двух остальных случаях наблюдалась аналогичная ситуация. То есть внутрипротоковая папиллома была обнаружена только после гистологического исследования. В случае с абсцессом, который был выставлен маммографически, позже гистологически было обнаружено следующее – препарат Ц 6827-35: стенки кисты представлены тканью молочной железы с аденозом выраженной диффузно-очаговой воспалительной инфильтрацией стромы, пролифера-

цией и очагами атипической гиперплазии эпителия протоков до карциномы *in situ*. Сравнить достоверность и статистическую значимость этих маммографических заключений в отношении выставленных доброкачественных поражений в обоих центрах не представляется возможным из-за малого числа наблюдений.

В целом клинически по результатам общих методов исследования (пальпация, УЗИ и маммография) первая стадия была установлена в обоих центрах примерно с одинаковой частотой – в 43,1% в МННОИ и в 50,0% – в НЦОГ. Разность не достоверна (z -критерий равен 0,959, $p > 0,05$). Клиническая стадия II была установлена также примерно в одинаковых случаях – в 39,4% в МННОИ и в 42,7% случаев в НЦОГ (z -критерий = 0,437, $p > 0,05$). Статистически достоверная разница была получена при сравнении диагноза – карцинома *in situ* между двумя центрами. Критерий z был равен 2,14 ($p < 0,05$). Следовательно, можно достоверно утверждать, что диагноз рака *in situ* чаще устанавливался в МННОИ, чем в НЦОГ.

Чувствительность маммографии составила в МННОИ 73,4% и 67,4% в НЦОГ. При сравнении этих значений, разность была статистически не достоверной ($p > 0,05$).

Выводы

Средний возраст пациенток ранним РМЖ был практически одинаковым в обоих центрах. Правая и левая половина груди поражались опухолью также в одинаковых пропорциях в двух центрах. Средний размер опухолей для всех стадий (T0, T1-2a) при ультразвуковой сонографии молочных желез в МННОИ был равен $1,587 \pm 0,32$ см., тогда как в НЦОГ он был несколько больше и равен $2,126 \pm 0,45$ см., что было статистически достоверно значимым. Среди диагностических методов исследования для выявления раннего РМЖ достаточной разрешающей способностью обладало УЗИ. Диагноз РМЖ или подозрение на злокачественный процесс был установлен в 85% в МННОИ и в 79,9% в НЦОГ. Различия наблюдались при постановке диагноза фиброаденомы, узловой мастопатии, которые чаще устанавливали в НЦОГ. По другим патологиям, таким, как внутрипротоковая папиллома, внутрипротоковая карцинома или киста молочной железы, выраженных различий в двух центрах не было выявлено.

Маммография была проведена в 73,1% в МННОИ и только в 39,1% в НЦОГ. Малая доля проведенных маммографий в НЦОГ объяснялась техническими проблемами (неисправность аппаратов) в данном учрежде-

нии. Однако при сравнении выставленных диагнозов заключения о злокачественном характере заболевания были практически одинаковыми и статистически не отличались. Так, в 88,6% в МННОИ и в 83,7% диагноз рака или подозрения на рак был выставлен правильно, что было подтверждено позже при гистологическом исследовании. Отмечались некоторые различия при интерпретации маммографических снимков, в которых были установлены диагнозы доброкачественных поражений. Причины некоторых несовпадений маммографических и гистологических заключений можно объяснить особенностями ранних форм РМЖ. В нескольких случаях был установлен диагноз микрокальцинатов, а позже – внутрипротоковая папиллома.

Первая и вторая стадия РМЖ устанавливались в двух центрах практически одинаково. Статистически достоверная разница была получена при сравнении диагноза – карцинома *in situ* ($p < 0,05$). Это означало, что диагноз рака *in situ* чаще устанавливался в МННОИ, чем в НЦОГ. Чувствительность маммографии в МННОИ и НЦОГ составила 73,4% и 67,4% соответственно. Таким образом, чувствительность УЗИ была выше, чем маммографии, на 15% в МННОИ и на 8% в НЦОГ.

Список литературы

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2011 году. М.: Изд-во МННОИ им. П.А. Герцена, 2013. 289 с.
2. Ahmad A. Breast Cancer Statistics: Recent Trends. Adv. Exp. Med Biol. 2019. vol. 1. no. 152. P. 1–7.
3. Aidan T. Manning, Anne Eaton, Michelle Azu, Michelle Sampson, Sujata Patil, Diana Godfrey, Ayshe A. Beesen, Laura Liberman, and Mary L. Gemignani. Breast Cancer Screening at the Breast Examination Center of Harlem. Ann Surg Oncol. 2015. vol. 22 (6). P. 2026–2033.
4. Божок А.А. Оптимизация лечения раннего и местнораспространенного рака молочной железы: дис. ... докт. мед. наук. ВАК РФ 14.00.1 Санкт-Петербург, 2006. 220 с.
5. Donaldson A.R., McCarthy C., Goraya S., Pederson H.J., Sturgis C.D., Grobmyer S.R., Calhoun B.C. Breast cancer risk associated with atypical hyperplasia and lobular carcinoma *in situ* initially diagnosed on core-needle biopsy. Cancer. 2018. vol. 1. no. 124 (3). P. 459–465.
6. Cutuli B. Ductal carcinoma *in situ* in 2019: Diagnosis, treatment, prognosis. Presse Med. 2019. vol. 48 (10). P. 1112–1122.
7. Семиглазов В.В. Клиническая характеристика и лечение неинвазивных и минимальных инвазивных форм рака молочной железы. СПб.: «Эскулап», 2004. 47 с.
8. Doebar S.C., de Monyé C., Stoop H., Rothbarth J., Willemsen S.P., van Deurzen C.H. Ductal carcinoma *in situ* diagnosed by breast needle biopsy: Predictors of invasion in the excision specimen. Breast. 2016. vol. 27. P. 15–21.
9. Dereere E., Papadimitriou K., Tjalma W., Altintas S. Ductal carcinoma *in situ*: a disease entity that merits more recognition. Minerva Chir. 2015. vol. 70 (4). P. 231–9.
10. Jacklyn G., Morrell S., McGeehan K., Houssami N., and Barratt A. Carcinoma *in situ* of the breast in New South Wales, Australia: Current status and trends over the last 40 year. Breast. 2018. vol. 37. P. 170–178.
11. DeSantis C.E., Ma J., Goding Sauer A., Newman L.A., Jemal A. Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state. CA Cancer J. Clin. 2017. vol. 67 (6). P. 439–448.

ОБЗОР

УДК 618.4-092

**ФИЗИОЛОГИЯ КОНЕЧНОЙ ФУНКЦИИ МАТКИ
И РЕАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РОДРАЗРЕШЕНИЯ
В СОВРЕМЕННОМ ОТЕЧЕСТВЕННОМ АКУШЕРСТВЕ****Савицкий А.Г., Савицкий Г.А.***ФБГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, e-mail: savitsky.60@mail.ru*

В обзоре обсуждается научная компетентность, реальная доказательность и практическая значимость теоретических представлений о функциональной морфологии и физиологии рожавшей матки человека, которые доминируют в официальном отечественном акушерстве на протяжении последних шестидесяти лет. Обсуждается вопрос о вероятной возможности наличия прямой связи между современным уровнем понимания основ функциональной морфологии и физиологии конечной функции матки в современном официальном отечественном акушерстве и некоторыми негативными тенденциями в развитии практических проблем родоразрешения. В современных условиях появились парамедицинские и вообще немедицинские факторы, которые прямо или косвенно оказывают своё влияние на развитие проблемы активного ведения родов. На особенности развития тактики активного ведения родов в описанных выше современных условиях начинает оказывать уже значимое для здоровья пациентов влияние так называемый ятрогенный фактор. Также в течение последних двух десятилетий стало очевидным, что методические изменения, которые иногда носят решительный поворотный характер, происходят на фоне абсолютно неизменных в официальном акушерстве представлений о фундаментальных основах функциональной морфологии, физиологии и патологии конечной функции матки человека. Интенсивное внедрение тактики активного ведения родов в практику отечественного родовспоможения, при отсутствии адекватного теоретического обоснования её отдельных направлений, может обеспечить только тупиковый путь развития отечественного родовспоможения в целом.

Ключевые слова: биомеханика родовой схватки, сократительная деятельность матки, активное ведение родов, агрессивное акушерство

**PHYSIOLOGY OF FINAL FUNCTION OF UTERUS AND REAL PROBLEMS
OF DELIVERIES IN MODERN DOMESTIC OBSTETRICS****Savitskiy A.G., Savitskiy G.A.***North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian
Federation, St. Petersburg, e-mail: savitsky.60@mail.ru*

The review discusses the scientific competence, the real evidence and the practical significance of the theoretical concepts of functional morphology and physiology of the human uterus that have dominated the official domestic obstetrician for the past sixty years. The question of the probable possibility of a direct link between the current level of understanding of the foundations of functional morphology and physiology of the ultimate function of the uterus in modern official obstetrics and some negative trends in the development of practical procreation is discussed. In modern conditions, paramedical and, in general, non-medical factors have emerged, which directly or indirectly influence the development of the problem of active delivery. The features of the development of the tactics of active delivery in the modern conditions described above are beginning to be influenced by the so-called iatrogenic factor, which is already significant for the health of patients. Also over the past two decades, it has become apparent that methodological changes, which are sometimes a decisive turning point, occur against the background of absolutely unchanged perceptions in official obstetrics of the fundamental foundations of functional morphology, physiology and pathology of the ultimate function of the human uterus. Intensive introduction of active delivery tactics into the practice of domestic delivery, in the absence of adequate theoretical justification of its separate directions, can provide only a dead end path for the development of domestic delivery in general.

Keywords: biomechanical of uterus contraction, contraction activity of uterus, active delivery, aggressive obstetrics

Исторически сложилось так, что к началу 1980-х гг. в официальном отечественном акушерстве были окончательно сформированы фундаментальные представления о функциональной морфологии и физиологии конечной (плодоизгоняющей) функции матки. Благодаря солидарным действиям представителей научного и административного акушерского истеблишмента эти представления позиционировались как доминирующие и практически безальтернативные. Главное, утверждалось, что эти

представления вполне доказательны и абсолютно достаточны для развития основных положений учения о физиологической эффективной родовой деятельности и её патологических вариантах. К этому времени были окончательно сформированы формально убедительные представления о функциональной морфологии рожавшей матки человека и сформулированы такие же «правдоподобные» концепции, отражающие механизмы генеза родовых сил, их конвертации во внешнюю работу и основы

биомеханики раскрытия шейки матки. Акушерской общественности того времени был предъявлена «окончательно доработанная» отечественная гибридная пейсмекерная концепция биомеханики родовой схватки, с помощью которой объяснялось, как в первом периоде родов матка из органа плодотворения трансформируется в орган плодотворения. Парадокс ситуации заключается в том, что за 40 лет существования этой концепции ни один из её постулатов не был неопровержимо доказан и в акушерской практике отсутствуют какие-либо методически достоверные клинические приёмы и диагностические алгоритмы, основанные на её теоретических построениях, которые врачи единогласно бы признали полезными для практики.

Учитывая безусловную и давно очевидную для всех практикующих специалистов бесполезность теоретических и практических изысканий, основанных на положениях официальной доминирующей доктрины биомеханики родовой схватки, уже необходимо окончательно определить роль этой доктрины в современной акушерской практике и сформировать представления о перспективах развития теории родовой деятельности человека уже на основе достаточно большого количества доступных для конструктивной критики новых достоверных доказательных научных исследований.

Научной основой концепции 1980-х гг. были признаны несколько положений [1–3]. Признавалось, что мышечная оболочка рожавшей матки человека состоит из двух функционально гетерогенных слоёв – мощного наружного, со строго продольной ориентацией мышечных пучков и внутреннего, менее внушительного с циркулярными и спирально ориентированными мышечными пучками [4–6]. Утверждалось, что существовавшая функциональная гетерогенность наружного мышечного слоя проявлялась в способности мышечных волокон области дна матки сокращаться сильнее и дольше, чем мышечных волокон тела матки [7, 8]. Последние, соответственно, сокращались дольше и сильнее, чем мышечные волокна, локализованные в нижнем сегменте матки. Функциональная гетерогенность мышечных волокон внутреннего слоя миометрия также проявлялась в феномене реципрокности, то есть способности круговых и спирально ориентированных мышечных пучков активно расслабляться во время сокращения наружного мышечного слоя матки [9, 10]. «Тройной нисходящий градиент» фазного сокращения миометрия по R.C. Caldeyro-Barcia [11] в отечественной модели совмещается с одновременным

активным расслаблением циркулярной мускулатуры внутреннего слоя, что, по мнению сторонников и создателей отечественной модели родовой схватки, увеличивало биомеханическую эффективность механизма «дистракции шейки матки». Более того, механизм «тройного нисходящего градиента» также был совмещён с механизмом ретракции – способностью гладких мышечных клеток при сокращении не только укорачивать свою длину, но и, смещаясь по продольной оси, фиксированно укорачивать длину мышечного пучка в целом.

Если в «классической» пейсмекерной концепции биомеханики родового сокращения матки единственным «регулятором», организующим координированное сокращение миометрия, был пейсмекерный потенциал действия, то в отечественной модели во время родовой схватки функционировало два механизма. Помимо пейсмекерной, ещё декларировалось прямое участие в регуляции маточного сокращения нервной системы, что и обеспечивало реципрокность при работе различных мышечных слоёв и структур матки.

Итак, отечественный гибридный вариант пейсмекерной модели биомеханики родовой схватки предопределял необходимость функционирования водителя ритма (пейсмекера), способного генерировать электрический потенциал действия, который мигрирует по миометрию в виде нисходящей волны возбуждения. Этот потенциал инициировал, синхронизировал, моделировал и координировал сократительную активность мышечных пучков наружного слоя миометрия и предопределял необходимость с помощью прямой нервной регуляции обеспечивать функционирование механизма реципрокности во внутреннем мышечном слое органа.

Так к началу 1980-х гг. в отечественном официальном акушерстве появилась модель физиологической координированной эффективной родовой схватки, положения которой на тот момент уже были признаны абсолютно доказательными, не нуждающимися в коррекции и дополнении. Они должны были открыть перспективу для развития и решения практически важных проблем, возникающих при родоразрешении. Наиболее демонстративным фактом использования положений этой концепции явилось создание на её основе представлений о дискоординации родовой деятельности [12]. Случилось так, что одна из мощных информационных волн обсуждения и очередной попытки реставрации и внедрения этой концепции в практическое акушерство пришлась на период увлечения акушерским сообществом идеей «активного ведения родов». Её сущность заключалась

в том, что, во-первых, официально признавалось, что уровни понимания генеза всех основных физиологических и патогенеза всех патологических механизмов родовой схватки достигли степеней, позволяющих сознательно и целенаправленно корректировать различные осложнения родового процесса путём активного вмешательства в его течение. Во-вторых, декларировалась возможность с помощью превентивного вмешательства предотвращать развитие и неблагоприятное воздействие возможных осложнений как на плод, так и на мать. Признавалось, что искусственно программируемые и моделируемые роды могут быть более безопасными для обоих субъектов, чем роды, имеющие естественный характер и протекающие без серьёзного вмешательства акушера в их процесс. Идеология активного ведения родов очень быстро привела не только к прогрессирующему расширению представлений о допустимости и целесообразности активного вмешательства врача в течение родового процесса, но и к пересмотру роли родового процесса в репродуктивном цикле женщины вообще. В акушерском лексиконе уже к началу 1990-х гг. начали широко использоваться такие термины, как индуцированные роды, программируемые роды, плановые и даже «заказные» роды. Внедрение элементов хозяйственного расчёта в практику акушера привело к широкому развитию хозрасчётных услуг, в области интересов которых появилась не фиксируемая официально, но в ряде случаев очевидная «мизерабельность» морально-этических норм при «активном ведении родов». Усугубляя этот процесс, началась широкомасштабная тактика «обязательной» подготовки беременных к родам, в ряде случаев даже просто при наступлении доношенного срока беременности, на этом фоне появилось даже понятие о «превентивном» кесаревом сечении. Блестящим интерпретатором идеологии активного ведения родов был проф. В.В. Абрамченко [1], выпустивший в свет популярное до сих пор руководство «Активное ведение родов».

Очень важным обстоятельством для развития отечественного родовспоможения явилось то, что внедрение тактики активного ведения родов по времени совпало с широким внедрением в акушерскую и неонатологическую практику методов и способов современной анестезиологии и реаниматологии, что оказало серьёзное воздействие на снижение показателей материнской и детской смертности и заболеваемости. Именно в последние два десятилетия чётко проявилось то, что развитие и совершенствование тактики активного ведения родов происходило на фоне принципиально

важных изменений морально-этических, правовых и социально-экономических аспектов взаимоотношений врача и беременных женщин. После внедрения в практику родовспоможения принципов страховой медицины и формирования сервисных и хозрасчётных принципов обслуживания пациентов, в том числе в бюджетных учреждениях здравоохранения, процесс оказания необходимой каждой конкретной роженице медицинской помощи трансформировался в процесс реализации необходимой ей медицинской услуги, которая контролируется и оплачивается либо страховой компанией, либо самой пациенткой. При такой схеме взаимоотношений в системе, в которой фигурируют сразу четыре взаимосвязанных субъекта – беременная, страховая компания, врач и лечебно-административные учреждения, поступательное развитие системы возможно только на условиях жёсткой бюрократизации её деятельности с использованием принципов всеобъемлющей стандартизации. Сегодня врач должен реализовать необходимую пациентке медицинскую услугу, ориентируясь не столько на собственный опыт и уровень профессиональной компетенции, сколько на стандартизированные методические рекомендации, которые к настоящему моменту начинают приобретать статус юридического документа, используемого во взаимоотношениях с лечебными учреждениями как страховыми компаниями, так и различными контролирующими качество лечебного процесса организациями. Следовательно, качественные параметры при реализации медицинской услуги сегодня в наибольшей степени определяются способностью врача адекватно реализовать конкретные методические рекомендации, которые должны априори гарантировать в каждом случае благоприятный исход родов на уровне, говоря юридическим языком, прямой связи. Также априори следует полагать, что все документы, определяющие действия врача в родильном зале, одобренные официальными компетентными ферейнами, как минимум соответствуют уровню современного понимания физиологии и патологии родового процесса и соответствуют критериям доказательной медицины как в методическом плане, так и в плане понимания механизмов действия рекомендуемых для применения медикаментозных препаратов.

Однако несомненно и то, что в современных условиях появились парамедицинские и вообще немедицинские факторы, которые прямо или косвенно оказывают своё влияние на развитие проблемы активного ведения родов. На особенности развития

тактики активного ведения родов в описанных выше современных условиях начинает оказывать уже значимое для здоровья пациентов влияние так называемый ятрогенный фактор. Под этим терминологическим понятием следует понимать всю гамму материализованных последствий воздействия врача на течение родового процесса, которое определяет тот или иной исход родов для матери и плода. В сложившейся системе «четырёхсторонних» взаимоотношений эти взаимоотношения стали факторами давления на врача, принуждающими его к поискам такого варианта ведения родов, который должен сопровождаться минимальным риском для обоих субъектов медицинской услуги. При этом риск стал в меньшей степени определяться истинными понятиями здоровья пациента, но в большей степени критериями «юридической безопасности» субъекта, оказывающего эту «медицинскую услугу». Этот фактор внешнего давления на врача стал причиной развития «синдрома боязни ведения родов высокого риска», который приводит к принятию более безопасных для акушера решений, упрощая и примитивизируя весь лечебно-диагностический процесс. Общий прогресс в анестезиологии, процессах производства шовных материалов, внедрении новой операционной техники и оборудования для интраоперационной реинфузии и многое другое неожиданно сделало оперативный абдоминальный путь родоразрешения в глазах акушеров и многих пациентов более безопасным, чем естественный. И, несмотря на «всеобщее неодобрение» этого факта, данная тенденция уже приобрела вполне чёткие объективные очертания – в частных родовспомогательных учреждениях частота использования кесарева сечения в родах прогрессивно увеличивается и уже превышает 40 %, а в «бюджетных» роддомах «стрелка дрожит» на показаниях от 25 до 30 %.

Время показывает, что ещё одним фактором, оказывающим заметное влияние на развитие тактики активного ведения родов, оказались идеологемы нового, ещё формирующегося в отечественном родовспоможении направления медицинской деятельности – перинатального акушерства. В основе идеологии этого нового направления в акушерстве лежит несколько важных положений, которые можно представить следующими дефинициями. Внутриутробный плод, достигший массы 500 г при сроке гестации 22 недели уже имеет перспективы для выхаживания при рождении и, соответственно, как самостоятельный пациент уравнивается в правах с матерью. Равенство в правах

«автоматически» предопределяет необходимость как минимум соблюдения необходимости баланса интересов. В тех случаях, когда в связи с возникшими осложнениями в течение беременности или родов, то есть по «вине» матери, возникает угроза здоровью или жизни плода, врач вправе прервать беременность или завершить родовой процесс в интересах плода. Несомненно, что большая часть беременностей, после проведения перинатальных консилиумов в таких случаях, заканчивается абдоминальным родоразрешением. «Перинатальные» акушеры убеждены в том, что даже при естественных физиологических родах внутриутробный плод подвергается воздействию субкритических стрессовых нагрузок, вредное воздействие которых на здоровье плода могут нивелировать только его адекватно функционирующие адаптивные механизмы. Из этого положения следует, что при «неготовности» плода к родам, которые даже при естественном физиологическом течении представляют серьёзную угрозу его здоровью, перинатально мыслящий акушер в таком случае предпочтёт исключить родовой процесс из репродуктивного цикла в целом. Опыт последних десятилетий показал, что в перинатальных центрах, в которых обслуживаются роженицы и по страховым полисам, и на коммерческой основе, процент превентивных кесаревых сечений на порядок выше, чем в обычных родильных домах. То есть идеология перинатального акушерства в проблемах родоразрешения полностью солидаризируется с основными положениями тактики активного ведения родов.

В последние два десятилетия также выяснилось то, что колоссальные достижения в развитии основных медицинских дисциплин – терапии, хирургии, неврологии, онкологии, равно как и несомненные достижения в «акушерской» анестезиологии и реаниматологии параллельно с потрясающим прогрессом неонатальной реаниматологии стали основой развития ещё одного нового направления акушерства – экзвизитного акушерства. Идеология его заключается в следующей логической формуле: «...что было запрещено или невозможно вчера – сегодня и разрешено, и возможно». Пациентками экзвизитного акушерства сегодня становятся женщины, страстно или даже фанатично стремящиеся преодолеть имеющиеся у них проблемы бесплодного брака. При этом они страдают разнообразными тяжёлыми заболеваниями, либо имеют в анамнезе тяжёлые оперативные вмешательства (трансплантация органов, онкологические операции и связанные с ними курсы химиотерапии, операции с по-

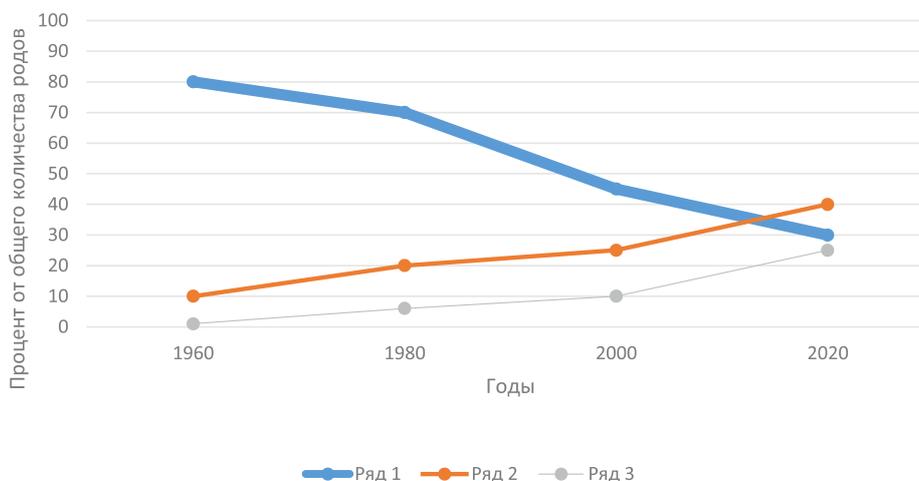
терей части органа или его протезированием и т.д.), также пациентки с ЭКО преклонного возраста, женщины с аномалиями полового развития, а также другие, часто, по своей сути, уникальные больные. Большинство подобных случаев сопровождения беременности и родоразрешения и описываются как уникальные, и они, хотя и имеют в определённой степени эталажный, витринный характер, тем не менее действительно свидетельствуют о достижениях отечественной медицины и акушерства в частности. Основной задачей экзсвизитного акушерства является максимально возможное в интересах внутриутробного плода пролонгирование в большом количестве случаев тяжело полученной беременности, при тщательном контроле за состоянием плода и матери. Особенностью тактического подхода в данной области деятельности акушеров является подсознательное или, в части своей, вполне разумное стремление к исключению из репродуктивных циклов естественного родового процесса в принципе.

Таким образом, начиная с середины 1980-х гг. и до настоящих дней отечественное родовспоможение, развивающееся в рамках идеологии тактики активного ведения родов, подвергалось воздействию разного рода медицинских, парамедицинских и вообще немедицинских факторов, которые привели к существенному изменению облика отечественного акушерства в целом.

Из данных рисунка (по данным официальной статистики) видно, как эволюционировала тактика активного ведения родов.

Если в 1960-е гг. около 80% всех рожениц переносили процесс нормальных родов, не требующий врачебной коррекции, то сегодня их количество уменьшилось до ≈30%, да и то какая-то часть из них рождает, например, по программе «роды без боли» или другим, подобным. Если число родов, которые контролировались врачом либо от их начала и до их конца или на определённом протяжении («медиализированные роды»), в 1960-е гг. не достигало 20%, то сегодня это число уже превышает 40%. В 1960-е гг. число рожениц, перенесших кесарево сечение, колебалось в пределах 3%, сегодня это колебания уже в пределах 30%, а в перинатальных центрах и коммерческих родовспомогательных учреждениях и того более (≥40%). Из данных, отражённых на рисунке, видно, что два показателя – количество «медиализированных» родов и количество абдоминально разрешённых женщин находятся в прямой корреляции. Оба этих показателя находятся в обратной корреляции с количеством «нормальных» родов. При всей сложности и относительной спекулятивности анализа этих высоко достоверных коррелятивных зависимостей этот анализ позволяет говорить о формировании определённой идеологии, суть которой в том, что на данном этапе развития акушерства «абдоминальные» роды уже можно рассматривать как реальную или мнимую, но «медицинскую беспомощность» врача, который не имеет возможности или, хуже, желания гарантировать роженице благоприятный исход родов при их естественном течении.

Эволюция тактики активного ведения родов



Ряд 1 – «нормальные» физиологические роды. Ряд 2 – «медиализированные» роды, закончившиеся естественным родоразрешением. Ряд 3 – роды, закончившиеся абдоминальным родоразрешением

При этом если можно спекулировать о причинах резкого возрастания числа «медиализированных» родов, то число пациенток этой группы, разрешённых в конце концов абдоминальным путём, является прямым следствием врачебной «неудачи», у которой в сегодняшнем акушерстве минимум два лица. Одно – это реальная невозможность справиться с «естественно» возникающими осложнениями «медиализированных» родов, а другое – это следствие неадекватных действий врача [13]. Так, например, среди рожениц, разрешённых экстренным кесаревым сечением, в показаниях к производству операции у которых фигурирует диагноз «гипоксия плода», подавляющее большинство оперировано в связи с развившейся в родах (в том числе ятрогенно) гипертонической дисфункцией матки [13–15]. Уменьшение числа «нормальных» родов у современной популяции женщин, возможно, связано и с изменением «репродуктивного поведения», изменением менталитета, неблагоприятным влиянием на репродуктивную систему женщин экологических факторов и многих других факторов немедицинской природы [16].

Таким образом, проведённый выше анализ развития тактики активного ведения родов показал, что основные тенденции её развития связаны с прогрессивным возрастанием ятрогенного вмешательства во все фазы родового процесса, в том числе и в фазу «подготовки к родам». Опыт последних двух десятилетий показал, что на фоне улучшения материально-технического обеспечения родового процесса и радикальных изменений взаимодействий в системе «роженица – страховая компания – врач – администрация ЛПУ» возрастающая активизация врачебного вмешательства во все фазы родового процесса является прямым следствием регламентации поведения акушера в родильном зале документальными материалами, создателями которых являются научная и административно-управленческая элита страны и представители страховых компаний. Эти документы в виде разного рода методических указаний, приказов, протоколов, стандартов, алгоритмов не только регламентируют поведение врача в родильном зале, но и обязывают его действовать в рамках рекомендаций, изложенных в этих документах. Априори представляется (и так это и должно быть!), что все эти документы и содержащиеся в них рекомендации являются отражением последних достижений доказательной медицины и основаны на безусловно проверенных базовых научных концепциях. Тем более что с конца 2018 г. принят Федеральный за-

кон от 25.12.2018 г. № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций». Документ принят Госдумой РФ 19 декабря и одобрен Советом Федерации 21 декабря 2018 г. Теперь клиническим рекомендациям будет формально присваиваться статус юридического документа, на основе которого могут выноситься процессуальные решения (штрафы, административные и уголовные наказания). То есть каждый постулат, изложенный в методических рекомендациях, должен соответствовать высочайшему уровню доказательности и работать в условиях биологических систем и методических алгоритмов по принципу прямой «юридической» связи (произведённое действие – гарантированный результат), если иное не оговорено дополнительно.

Также в течение последних двух десятилетий стало очевидным, что эти методические изменения, которые иногда носят решительный поворотный характер, происходят на фоне абсолютно неизменных в официальном акушерстве представлений о фундаментальных основах функциональной морфологии, физиологии и патологии конечной функции матки человека. В любом рейтинговом и популярном учебнике акушерства и, самое главное, в любом томе национального руководства, изданном уже в XXI в., обнаруживается неизменная копия гибридной пейсмекерной концепции биомеханизма родовой схватки и функциональной морфологии рожавшей матки человека, которые были созданы в 1950–1970-х гг. [3, 4, 9]. Хотели бы мы того или не хотели, но необходимо признать, что роды – это прежде всего сократительная деятельность матки с её системами управления и биомеханикой, которая в первом периоде родов трансформирует матку из органа плодоношения в орган плодоизгнания, во втором – способствует изгнанию плода из организма матери, а в третьем завершает экспульсию остальных частей концепта. Нет никакого сомнения также в том, что именно основываясь на представлениях об управлении сократительной деятельностью матки и знании её биомеханики создавалась, развивалась и совершенствовалась до создания системы тактика и стратегия активного ведения родов.

Сегодня также нет никаких сомнений в том, что наибольшие успехи в диагностике, лечении и последующей реабилитации достигнуты в тех отраслях медицины,

в которых за последние 30–40 лет произошёл процесс существенного углубления познания основ функциональной морфологии и физиологии конкретных органов и тканей. И поскольку мы являемся свидетелями того, что в официальном отечественном акушерстве за последние три десятилетия не произошло никаких изменений в представлениях о функциональной морфологии и физиологии конечной функции матки человека, то, естественно, возникает вопрос о том, в какой связи находятся бастионно стабильные представления о морфологии и биомеханике рожавшей матки человека и те результаты, которые были получены на фоне внедрения в практику отечественного родовспоможения идеологии активно ведения родов? Практически век назад, в 1926 г., пытаясь ответить точно на такой же вопрос, самобытный русский акушер Н.З. Иванов в своём учебнике «Акушерство» написал следующее: «Если бы захотели найти где-нибудь прямое ясное описание взаимоотношений и причин всех этих явлений, описание откровенное, то есть с обозначением того, что в этом вопросе знаем наверно и что мы только предугадываем, то такого описания нигде, оказывается, нет». И действительно, в каждом из современных учебников или руководств по акушерству [3, 5, 10] мы найдём твёрдое убеждение в существовании так называемого водителя ритма – фундаментальной основы схемы регуляции фазной сократительной деятельности миометрия в родах. Однако ни в одном из этих трудов при самом тщательном прочтении не находится каких-либо указаний на реальные данные, подтверждающие существование этого на самом деле мистического феномена. Авторы настоящего аналитического обзора в течение долгих лет публикуют материалы о мифологической природе пейсмекерной концепции в связи с полным отсутствием каких-либо доказательств его существования [17–19]. Целый ряд серьёзных зарубежных исследователей в наши дни пишут о том, что «...природа и роль маточных пейсмекеров в течение долгого времени является источником противоречий, неопределённости и даже недоразумений. Фундаментальные физиологические вопросы остаются без ответа, в том числе количество водителей ритма, содержащихся в матке, их локализация, являются они или нет постоянными структурами матки, из какого типа клеток они состоят и какие клеточные механизмы служат пусковыми для генерации потенциалов действия [20–22]. Однако авторы одного тома Национального руководства по акушерству утверждают, что функцию водителя ритма «выполняет

группа клеток нервных ганглиев» [7], видимо забыв о том, что в рожавшей матке человека нет ни нервных ганглиев, ни нервных проводников и окончаний [13, 18]. В других акушерских руководствах о водителе ритма уже говорят, как о «функциональном образовании, состоящем из особого рода клеток миометрия, образующих пейсмекерные зоны» [3–5]. Естественно, никакой характеристики этих клеток нет. В следующем популярном руководстве его авторы уже вносят уточнение – «...водитель ритма образуется из миомеральных клеток, обладающих крайне низкой β -адренергической активностью» [9]. Во всех руководствах, изданных уже в XXI в., утверждается, что пейсмекерный потенциал действия, после его генерации в одном из трубных углов матки, образует нисходящую волну возбуждения, которая свободно распространяется по миометрию от дна до шейки матки и по пути следования инициирует, синхронизирует и координирует сократительную деятельность всего двухсотмиллиардного сообщества утеромиоцитов мышечной оболочки матки [5, 9, 10]. Однако, несмотря на более чем полувековую научную историю вопроса, до сих пор не представлено каких-либо прямых доказательств реального существования этой нисходящей волны сокращения [20]. Нет никаких доказательств, подтверждающих её электрогенную природу, но зато есть чёткие доказательства того, что электрический сигнал в беременной и рожавшей матке распространяется только на очень коротком расстоянии, максимум 1,5–2 см, и имеет не линейное, а хаотичное распространение по ткани [21–23]. Основываясь на этих данных, полученных с помощью новейших способов индикации распространения электрических сигналов в тканях, даже известный американский исследователь R. Young [22, 23] в 2016 г., уже основываясь на своих представлениях, предложил к рассмотрению новую, двойную модель механизма синхронизации сокращений различных отделов миометрия. По автору, миометрий состоит из множества мелких участков, каждый из которых имеет свой индивидуальный пейсмекер, генерирующий потенциал действия, якобы достаточный для активирования миоцитов в пределах «собственного участка» миометрия. А синхронизация функций всей массы пейсмекеров осуществляется с помощью механизма механотрансдукции, который имеет гидравлический генез и о существовании которого ещё в 1965 г. заявил Н. Takeda [22, 23]. К сожалению, по иронии судьбы даже такой маститый исследователь, как R. Young [23], не избежал соблазна соз-

дать новую двойную модель синхронизации сократительной активности миометрия во время физиологической родовой схватки, которая оказалась точной биомеханической и биоэлектрической реинкарнационной копией самой тяжелой (по классификации R. Caldeyro-Barcia [11]) формой дискоординации родовой деятельности – фибрилляции матки, существование которой отражено и во всех отечественных классификациях дискоординации родовой деятельности [3, 4, 9]. До сих пор адепты гибридной концепции биомеханики родовой схватки так и не смогли доказательно подтвердить реальность существования механизма «контракции – ретракции – дистракции», который «встроен» в гибридную концепцию и является до сих пор единственным официально признанным механизмом, объясняющим путь конвертации энергии тройного нисходящего градиента или (современнее) однонаправленной перистальтической волны сокращения во внешнюю работу по раскрытию шейки матки [2, 4, 9]. До сих пор механизм реципрокных отношений различно ориентированных пучков миометрия, являющийся своеобразным «усилителем» механизмов «контракции – ретракции», позиционируется в гибридной концепции как своеобразная «квинтэссенция» биомеханики родовой схватки [2, 9, 10]. При этом полностью игнорируется то, что в рожавшей матке человека нет ни одного материального признака наличия системы прямой двигательной иннервации утеромиоцитов [12, 15, 24].

В связи с процессом физиологической денервации, который завершается в миометрии к началу родов, полностью исчезают все нервные проводники и окончания. В утеромиоцитах сохраняются только собственные клеточные рецепторы адренергической системы, а имевшиеся в небеременной матке м-холинорецепторы исчезают так же, как и проводники и окончания парасимпатической нервной системы [13–15].

Во всех современных отечественных руководствах утверждается, что к началу родов миометрий превращается в функциональный электропроводный синцитий, в котором без потерь и препятствий легко распространяется потенциал действия. То есть к началу родов в матке человека формируется некая проводящая система, аналогичная проводящей системе сердца [1, 2, 25]. Материальной основой этой системы становятся так называемые щелевые контакты, которые играют роль электропроводных сайтов этой системы [10, 25]. Сторонники существования в рожавшей матке человека электропроводной системы, построенной из щелевых контактов, кото-

рые превращают миометрий в гигантский синцитий, не отрицают того, что для образования щелевых контактов необходимо сближение мембран контактирующих клеток на расстояние меньше 20 нм [25]. Они признают, что для превращения миометрия в электропроводный синцитий необходимо, чтобы расположенные по длине пучков миоциты имели минимум по четыре щелевых контакта каждый. Если бы это было так, то миометрий рожавшей матки человека был бы морфологически представлен монотканью, состоящей из плотно контактирующих между собой утеромиоцитов. Однако реальная функциональная морфология миометрия рожавшей матки представляет собой совершенно иную картину, в которой щелевые контакты действительно определяются в относительно небольшом количестве и только между клетками плотно упакованными в малых цилиндрических пучках [13, 15, 16]. Сегодня есть все основания полагать, что никакой электропроводной системы, тем более превращающей миометрий в функциональный синцитий, в рожавшей матке человека нет. В пользу этого заключения свидетельствуют и работы последнего времени, которые показали, что электрический сигнал распространяется в миометрии только на очень короткие (1–2 см) расстояния [20, 26, 27].

Таким образом, сегодня в конце второго десятилетия XXI в. можно достаточно уверенно констатировать, что составляющая теоретическую основу учения о физиологической координированной родовой схватке гибридная пейсмекерная концепция является виртуальным интеллектуальным продуктом, не имеющим реальной доказательной базы. Между тем авторы всех современных руководств [2, 9, 10] безальтернативно декларируют все основные положения учения о дискоординации родовой деятельности, созданные R. Caldeyro-Barcia ещё в 1950-е гг. В основе патогенеза этой патологии родов лежит способность пейсмекера менять место своей локализации в миометрии или дезинтегрироваться на множество мелких пейсмекеров, хаотично разбросанных по мышечному объёму матки. На этом предположении построена вся конструкция учения о ДРД – от описания патогенеза клинических вариантов и их классификации до методов диагностики и терапии [7–9]. Если ДРД уже седьмой десяток лет рассматривается как «болезнь пейсмекера», а данных о реальном существовании самого пейсмекера в рожавшей матке человека так и не получено, то что означает эта многовариантная аномалия сократительной деятельности матки в акушерстве? Попытки «скрестить»

гипертоническую дисфункцию матки, имеющую свой чёткий патогенез и очевидную клинику, с ДРД «пейсмекарного» генеза ни к чему не привели [10, 28, 29]. Более того, достаточно неожиданно в томе Национального руководства, вышедшем в 2015 г., утверждается, что патогенез гипертонической дисфункции матки (дискоординации родовой деятельности) неизвестен. Это признание только подтверждает стремительную деградацию этого псевдоучения, которое продолжает доминировать в официальном отечественном акушерстве. Нельзя не отметить того, что ни в одном современном учебнике или руководстве по акушерству нет каких-либо доказательных материалов, свидетельствующих о том, что современный врач действительно располагает способами и методами целенаправленного точечного воздействия на функцию пейсмекара, нисходящую волну возбуждения, феномены реципрокности и ретракции и т.д. Также отсутствуют какие-либо официальные сведения о желании ведущих акушерских школ обсуждать вопросы реальной функциональной морфологии рожавшей матки человека и функциональных механических свойств миометрия. Кстати, уже выше цитируемый нами R. Young [22, 23, 30] обратил внимание на то, что в мировом теоретическом акушерстве наблюдается «полный провал» в понимании проблем фундаментальных механических свойств миометрия рожавшей матки человека.

Итак, современные, доминирующие в официальном акушерстве представления о биомеханике родовой схватки ничтожны с точки зрения их использования в практике родовспоможения. При этом нельзя не отметить, что гибридная пейсмекарная концепция биомеханики родовой схватки совершенна только с дидактической точки зрения поскольку, как отмечали ещё в начале 1970-х гг. некоторые известные западные учёные, «...объясняет всё, не объясняя ничего». Нельзя также не обратить внимание на то, что длительное доминирование в акушерстве этой концепции сопровождалось прогрессирующим снижением интереса к разработке проблем физиологии и патологии сократительной деятельности матки человека в родах. В конце второго десятилетия нашего века в отечественном акушерстве нет ни одной государственной программы, нет ни одного официально ориентированного оснащённого коллектива, которые бы занимались данной проблемой, оказавшейся на далёкой периферии научных интересов акушерского сообщества нашей страны. Там, где отсутствует Теория, господствует Прагматика, которая и является основным

фактором развития тактики активного ведения родов в отечественном акушерстве.

Выводы

Несомненно, представленный обзор помимо объективных данных о состоянии современного акушерства несёт в себе и анализ личного субъективного опыта заинтересованных специалистов, обладающих обширным и длительным опытом работы в этой области. Авторы настоящего обзора считают необходимым в заключение высказать ряд предложений:

Первое: тактика экстенсивного ятрогенного вмешательства в родовой процесс, при отсутствии адекватного понимания сущности всех фундаментальных аспектов его течения, априори не может быть перманентно успешной.

Второе: интенсивное внедрение тактики активного ведения родов в практику отечественного родовспоможения, при отсутствии адекватного теоретического обоснования её отдельных направлений, может обеспечить только тупиковый путь развития отечественного родовспоможения в целом.

Третье: оценивая реальные результаты внедрения в практику отечественного родовспоможения тактики активного ведения родов, можно заключить, что в настоящий момент в акушерстве отсутствует официально признанная базальная теория родовой деятельности человека, которая хотя бы минимально оптимизировала тот чисто эмпирический характер работы врачей, уже устойчиво сложившийся в работе акушеров. Авторы обзора прогнозируют, что если в ближайшем будущем не будет дан «зелёный свет» теоретическим разработкам фундаментальных основ механических свойств миометрия и биомеханики родовой схватки человека, а врач, ведущий роды, будет продолжать находиться под жёстким и усиливающимся давлением официального доминирования не обеспеченных теорией схем и стереотипов, регламентирующих его поведение в родильном зале, то это может привести к тому, что большинство современных негативных тенденций в акушерстве будут только усугубляться.

Список литературы

1. Абрамченко В.В. Активное ведение родов: руководство для врачей. СПб.: Специальная литература, 1999. 608 с.
2. Рябцева И.Т., Айламазян Э.К., Зайнулина М.С., Тарасова М.А., Палинка Г.К., Новиков Б.Н. Акушерство: учебник для студентов мед. вузов. 7-е изд., испр. и доп. СПб.: Специальная литература, 2010. 544 с.
3. Айламазян Э.К. Акушерство: учебник. 9-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 704 с.

4. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Курцер М.А. Акушерство: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 656 с.
5. Муртазин А.И. Акушерство и гинекология. Стандарты медицинской помощи. Критерии оценки качества. Фармакологический справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 960 с.
6. Айламазян Э.К. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Айламазяна Э.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1200 с.
7. Айламазян Э.К. Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Айламазяна Э.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1200 с.
8. Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинского В.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1200 с.
9. Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинского В.Е. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1088 с.
10. Радзинский В.Е. Акушерство: учебник / под ред. Радзинского В.Е., Фукса А.М. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с.
11. Caldeyro-Barcia R. Uterine contractility in obstetrics. II World Congr. Fed. Obstet. Gynec. Montreal, 22-28 July, 1958. P. 1-44.
12. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. Дискоординация родовой деятельности – долгоживущий паранаучный миф или объективная акушерская реальность // Детская медицина Северо-Запада. 2011. Т. 2. № 1. С. 6-15.
13. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. Родовая схватка человека (клинико-биомеханические аспекты). СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. 238 с.
14. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. Еще раз о миогенном механизме синхронизации и координации индивидуальной сократительной деятельности гладкомышечных клеток миометрия в течение родового сокращения матки // Научное обозрение. Фундаментальные и прикладные исследования. 2017. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <https://scientific-review.ru/ru/article/view?id=6> (дата обращения: 20.05.2020).
15. Савицкий А.Г. Гипертоническая дисфункция матки в современном акушерстве: вопросы патогенеза, терминологии и идентификации // Журнал акушерства и женских болезней. 2006. Т. LV. № 2. С. 32-41.
16. Савицкий А.Г. Гипертоническая дисфункция матки как следствие «акушерской агрессии» // Журнал акушерства и женских болезней. 2007. Т. LVII. С. 34-35.
17. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А., Милль К.В. Фундаментальные механические свойства миометрия человека. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013. 144 с.
18. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. 287 с.
19. Савицкий Г.А., Савицкий Г.А. Еще раз о водителе ритма и нисходящей волне сокращения миометрия в матке рожавшей женщины // Журнал акушерства и женских болезней. 2008. Т. LVII. № 2. С. 125-137.
20. Lammers W.J. The electrical activities of the uterus during pregnancy. *Reprod Sci.* 2013. № 20(2). P. 182-189.
21. Rabotti C., Mischi M. Propagation of electrical activity in uterine muscle during pregnancy: a review. *Acta Physiol (Oxf)*. 2015. № 213 (2). P. 406-16.
22. Young R.C., Barendse P. Linking myometrial physiology to intrauterine pressure; how tissue-level contractions create uterine contractions of labor. *PLoS Comput Biol.* 2014. № 10 (10): e1003850.
23. Young R.C. Mechanotransduction mechanisms for coordinating uterine contractions in human labor. *Reproduction.* 2016. № 52(2). P. 51-61.
24. Savitsky A.G., Savitsky G.A., Ivanov D.O., Kurganskiy A.V., Mill K.V., Mikhailov A.V. The myogenic mechanism of synchronization and coordination for uterine myocytes contractions during labor. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2013. Т. 26. № 6. P. 566-570.
25. Ермошенко Б.Г., Дорофеев И.В., Шубич Н.Г. Структурно-функциональная основа координации сократительной деятельности матки в родах // Рос. вестник акуш. гин. 2003. Т. 3. № 5. С. 21-27.
26. Smith R., Imtiaz M., Banney D., Paul J.W., Young R.C. Why the heart is like an orchestra and the uterus is like a soccer crowd. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015. № 213 (2). P. 181-185.
27. Wray S., Burdyga T., Noble D., Noble K., Borysova L., Arrowsmith S. Progress in understanding electro-mechanical signalling in the myometrium. *Acta Physiol (Oxf)*. 2015. № 213 (2). P. 417-331.
28. Сидорова И.С. Акушерство: Руководство для практикующих врачей. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. 1048 с.
29. Сидорова И.С., Кулаков В.И., Макаров И.О. Руководство по акушерству. М.: Медицина, 2006. 848 с.
30. Young R.C. Synchronization of regional contractions of human labor: direct effects of region size and tissue excitability. *J. Biomech.* 2015. № 48 (9). P. 1614-1619.

СТАТЬЯ

УДК 616.61-002-036.12:616-018-007.17:616-053.6

**ЗНАЧЕНИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ
ВТОРИЧНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА**

Сидорович О.В., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Глушаков И.А., Морозова В.Д.
*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов,
e-mail: oksana-sidorovich@yandex.ru*

Пиелонефрит – самая частая патология мочеполовой системы в детском возрасте. За последние десять лет отмечено увеличение хронического вторичного пиелонефрита у детей. Это связано как с прогрессом в сфере медицинской диагностики, так и с ростом различных факторов, которые могут спровоцировать развитие данной патологии. Наиболее часто возбудителями пиелонефрита являются такие грамотрицательные бактерии, как *E. coli*, *S. saprophyticus*. Одним из факторов развития пиелонефрита у детей является обструкция мочевыводящих путей. Причины обструкции различны. Одна из них – наличие дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Были обследованы дети пубертатного возраста с вторичным пиелонефритом. В ходе исследования выявлено, что наличие НДСТ в пубертатном периоде увеличивает риск развития пиелонефрита. Рассмотрено количество обострений пиелонефрита у детей с наличием недифференцированной соединительнотканной дисплазии и без нее в пубертатном возрасте (в возрасте полового созревания). Сопоставлены сроки развития хронического течения пиелонефрита и тяжести проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Изучена связь различных осложнений беременности, сроков их появления, а также отдельных фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани и нозологических форм пиелонефрита.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, дети, заболевания мочевыводящей системы, пубертатный возраст, пиелонефрит

**SIGNIFICANCE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA FOR SECONDARY
PYELONEPHRITIS IN CHILDREN IN PUBERTY**

Sidorovich O.V., Goremykin V.I., Elizarova S.Yu., Glushakov I.A., Morozova V.D.
*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Federal Agency of Health Care
and Social Development, State Educational Institution of Higher Professional Education),
Saratov, e-mail: oksana-sidorovich@yandex.ru*

Pyelonephritis is the most common pathology of the genitourinary system in childhood. The past 10 years have marked an increase in cases of chronic secondary pyelonephritis in children. It is attributed both to the advance made in the field of medical diagnostics and to the increase of various factors that can trigger the development of this pathology. The most common causative agents of pyelonephritis are gram-negative bacteria (*E. coli*, *S. saprophyticus*). One of the factors influencing the development of pyelonephritis in children is the urinary tract obstruction. The causes of obstruction are varied. One of them is the presence of connective tissue dysplasia (CTD). This research examines children in puberty with secondary pyelonephritis. The study reveals that the presence of UCTD increases the risk of pyelonephritis in puberty. The frequency of pyelonephritis exacerbations is evaluated in children in puberty with undifferentiated connective tissue dysplasia and without it. Further analysis concerns the timing of the development of chronic pyelonephritis in children in puberty in the association with the severity of the manifestation of undifferentiated connective tissue dysplasia. The research also considers the correlation between various pregnancy complications, the timing of their manifestation, individual phenotypic signs of connective tissue dysplasia and nosological forms of pyelonephritis.

Keywords: connective tissue dysplasia, children, diseases of the urinary system, puberty, pyelonephritis

Пиелонефрит является одной из самых частых патологий мочеполовой системы в детском возрасте и занимает особое место среди почечной патологии, поскольку умение его диагностировать и лечить является одним из важных критериев подготовленности педиатра к практической деятельности [1, 2]. Данная патология мочеполового тракта имеет большое значение первичной индикации (21–23%) среди урологических заболеваний и встречается у девочек и женщин в 6 раз чаще, чем у представителей мужского пола [3]. На 2014 г. в России за-

регистрировано 17 047 406 пациентов, имеющих заболевания мочеполовой системы. Рост числа патологии мочеполовой системы, в том числе пиелонефрита, за последние 12 лет составил 37%. Встречаемость острого пиелонефрита в США составляет 250 тыс. случаев [4, 5]. Заболевания мочевыводящей системы у женщин в период гестации, по данным ВОЗ, составляют 24%. Во многих случаях женщина состоит на диспансерном учете у нефролога по поводу пиелонефрита еще до наступления беременности, однако на фоне гестации пиелонеф-

рит обостряется, возникают осложнения и хронизация процесса. Наиболее часто патология начинается в первый раз в ходе беременности и приводит к осложненному течению физиологического процесса и высокой заболеваемости детей раннего возраста при наличии патологии мочевыделительной системы у матери, поэтому изучение проблемы пиелонефрита актуально и глобально и вызывает интерес со стороны современного акушерства и перинатологии, а не только уронефрологии.

Частыми возбудителями инфекционных заболеваний являются грамотрицательные бактерии (*E. coli* – до 70–95%, *S. saprophyticus* – от 5 до 20% случаев). Именно поэтому в возрастном периоде от двадцати до сорока лет примерно у 24–35% представительниц женского пола имеет место как минимум один случай инфекционной патологии мочевых путей [6].

За предыдущее десятилетие замечен прирост вторичного хронического пиелонефрита в педиатрической практике, что аффилировано не только с улучшением диагностики заболеваний, но и с подъемом разных факторов, которые могут спровоцировать развитие данной патологии [7].

Одним из факторов, который может спровоцировать развитие пиелонефрита, является обструкция мочевыделительной системы. Это одно из проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ), которое представляет собой генетически обусловленную аномалию соединительнотканного матрикса организма [8, 9]. Различают дифференцированные и недифференцированные (НДСТ) формы ДСТ. Диагноз НДСТ правомочен, когда у ребенка совокупность внешних (фенотипических) показателей не соответствует клинической картине ни одной из дифференцированных коллагенопатий и выражается диспластическими трансформациями в различных органах и системах. Наименее изученными являются проявления НДСТ со стороны почек и мочевыводящих путей. По данным других исследователей, НДСТ тяжелой степени оказывает влияние на количество обострений пиелонефрита и активность процесса формирования болезни, на уровне клеток в почечных канальцах устанавливаются изменения, которые усугубляются при утяжелении НДСТ. Также изменяется канальцевая функция почек, и эти изменения увеличиваются по мере утяжеления степени дисплазии. Такие изменения приводят к снижению уровня жизни пациентов, к появлению сочетанной патологии со стороны других органов и тканей, а также к инвалидизации и даже летальному исходу. Важно

заметить, что кумуляция всевозможных осложнений беременности у женщины при существовании отягченной наследственности по НДСТ у пациента значительно усугубляет ее тяжесть. Нельзя недооценивать значение каждого периода развития ребенка для формирования его здоровья во взрослом возрасте. Важная роль в этом сложном поэтапном процессе принадлежит периоду полового созревания (пубертату). От данного возраста, его правильного формирования во многом зависит фертильность и здоровье взрослого индивидуума. Ускоренный рост организма, физические изменения, новые «непонятные» эмоции, высокие социальные требования, подготовка к взрослой жизни, необходимость профессионального выбора и другие изменения могут быть причиной развития различных заболеваний, в том числе и со стороны мочевыделительной системы [10, 11].

Цель исследования: определить закономерность развития патологии мочевыделительной системы у детей на фоне НДСТ, вклад наследственной предрасположенности и отдельных фенотипических признаков в развитие пиелонефрита у детей пубертатного возраста на фоне НДСТ.

Материалы и методы исследования

Для оценки общего состояния были обследованы 44 ребенка пубертатного периода с вторичным пиелонефритом. Детей с признаками данной патологии разделили на две группы: с признаками НДСТ ($n = 26$) и с отсутствием ($n = 18$). Проявления недифференцированной дисплазии изучались при помощи объективного обследования, физических измерений, методов дополнительных исследований, таких как рентгенография, УЗИ. При этом выяснялись фенотипические (костные, суставные, челюстно-лицевые, кожные и другие) и внутренние (пролапсы, птозы, аномалии развития внутренних органов) признаки (малые аномалии развития) состояния соединительнотканной дисплазии. Эти проявления в настоящее время представляют основу для постановки клинического диагноза дисплазии соединительной ткани. Для подтверждения диагноза НДСТ, а также оценки степени тяжести мы использовали обследование детей по 16 параметрам, а для оценки ее степени тяжести – методику (таблицу) Л.Н. Фоминой (2000), с помощью которой было проанализировано 38 показателей. Из пациентов, находящихся под нашим наблюдением, диагноз вторичный пиелонефрит поставлен 26 детям, имеющим признаки соединительнотканной дисплазии, и 18 – с отсутствием НДСТ. Вторичный obstructивный пиело-

нефрит на фоне НДСТ отмечен у 15 детей, а вторичный метаболический – у 11. Пиелонефрит в группе сравнения зарегистрирован в 10 случаях как обструктивный, а у восьмерых пациентов как метаболический. Продолжительность заболевания пиелонефритом составила в среднем $3,8 \pm 2,2$ года.

Результаты исследования и их обсуждение

У 15 детей на фоне недифференцированной дисплазии вторичный пиелонефрит был обструктивным и у 11 – метаболическим. В контрольной группе в 10 случаях – пиелонефрит сопровождался обструкцией, а у 8 детей был метаболическим. Продолжительность заболевания пиелонефритом была в среднем $3,9 \pm 2,3$ года. Количество обострений у пациентов с вторичным пиелонефритом (как обструктивным, так и метаболическим) и соединительнотканной дисплазией составило в среднем 2,7 раза в год, а у детей из контрольной группы – 1,3 раза в год. Было определено, что сроки развития хронического пиелонефрита НДСТ у детей имеют прямую зависимость от тяжести проявления. Среди 15-летних подростков патологии мочеполовой системы были выявлены у 31 % без НДСТ и у 41 % – с НДСТ. У детей при наличии НДСТ было отмечено увеличение патологий мочевыделительной системы на протяжении всего пубертатного периода. Также данная патология на фоне недифференцированной дисплазии у пациентов в возрастном периоде 11 лет регистрировалась в 37% случаев, а к завершению периода полового созревания увеличивалась до 40%. Подводя итог, можно сказать следующее, что в пубертатном возрасте у детей с НДСТ риск различных патологий больше, чем у детей без НДСТ. У детей с НДСТ, имевших хронические соматические заболевания до вступления в пубертатный период, обострения были чаще, чем в отсутствие НДСТ. При наличии НДСТ обострения мочевыделительной системы за год случались в 1,4 раза чаще, чем у детей без НДСТ. На данный момент известно множество причин, которые могут привести к развитию НДСТ: наследственная предрасположенность, различные этиопатогенетические факторы внутриутробного развития, но дифференцированный подход к оценке значимости факторов в развитии данной патологии не осуществлялся. Было выявлено, что степень влияния различных факторов неравнозначна. Итак, на степень тяжести дисплазии влияние возраста матери старше 35 лет практически не оказывает. При наличии наследственной отягощенности и при условии, что беременность про-

текала нормально и возраст матери был менее 30 лет, выраженность дисплазии – $19,1 \pm 1,3$ баллов, при отсутствии составила $15,2 \pm 2,3$ баллов. В противоположность этому, при возрасте женщины более 30 лет эти показатели составляют $15,3 \pm 3,2$ баллов и $16,8 \pm 1,3$ балла (различия статистически не значимы, $p > 0,05$). Однако наличие позднего токсикоза у женщины в момент беременности приводило к возрастанию степени тяжести дисплазии. При развитии гестоза у женщины в ходе беременности, на фоне отягощенной наследственности по дисплазии ткани, отмечается увеличение выраженности проявлений дисплазии с $19 \pm 1,3$ баллов до $30,1 \pm 1,9$ баллов ($p < 0,05$), а вот в отсутствие предрасположенности – с $15,3 \pm 2,8$ баллов до $24,1 \pm 3,4$ баллов ($p < 0,05$). Таким образом, развитие гестоза оказывает неблагоприятное воздействие на выраженность и степень дисплазии при наличии у ребенка наследственной предрасположенности. В результате можно сделать вывод, что наследственная отягощенность представляет один из главных неблагоприятных факторов развития НДСТ в педиатрической практике, и риск ее развития обуславливается комбинацией влияния наследственности и течением беременности. Выявлено, что выраженность степени тяжести НДСТ зависела от сроков развития осложнений во время беременности. Если признаки гипоксии плода возникали в I триместре беременности, то степень тяжести дисплазии составила $27,0 \pm 1,8$ баллов, но при развитии кислородного голодания плода в III триместре не превышала $19,0 \pm 1,9$ баллов ($p < 0,05$). Аналогичная ситуация наблюдалась при развитии гестоза. На фоне осложнений гестационного периода в I триместре беременности выраженность признаков дисплазии при отсутствии наследственной отягощенности составила $15,3 \pm 2,8$ баллов, при наличии – $19 \pm 1,3$ баллов. При развитии гестоза в III триместре степень тяжести дисплазии будет $24,1 \pm 3,4$ баллов, если нет отягощенной наследственности, а если отягощена, то $30,1 \pm 1,9$ баллов ($p < 0,05$). Осложнения беременности матери при условии, что есть отягощенность наследственности по дисплазии, увеличивают степень тяжести патологии больше, чем в отсутствие наследственной предрасположенности. В ходе нашего исследования мы решили узнать количественные и качественные соответствия между присутствием различной патологии течения беременности матери и риском развития явных внешних проявлений дисплазии у ребенка (таблица). Важно заметить, что в таблице представлены при-

знаки недифференцированной дисплазии у пациентов без наследственной предрасположенности к ДСТ, что делает возможным разграниченно подойти к оценке воздействия неблагоприятных факторов течения беременности на риск развития дисплазии.

В таблице можно увидеть следующую закономерность: у детей, родившихся у женщин возрастом более 30 лет, наиболее часто выявлялись внешние покровные проявления дисплазии (51 % случаев). Наличие гестоза довольно часто с костно-суставным фактором (42,1 %) и редко – с кожными проявлениями (19 %). Обычно порядка 36 % случаев проявлялись суставным фактором, тогда как при наличии анемии у женщины в период беременности этот показатель возрастал до 43,9 %. У детей в группе с костно-скелетными признаками дисплазии довольно часто во время беременности матери стояла угроза прерывания (42 %), подобная угроза значилась и в группе детей с кожными проявлениями – 37,3 % (различия со средними значениями статистически значимы, $p < 0,05$). В 32 % случаев с костно-суставными признаками дисплазии в период беременности имели в анамнезе резус-сенсбилизацию, суставные проявления (47 %) и кожные проявления выявлялись у 22 % и также имели этот фактор. Во внутриутробном периоде гипоксия плода имеет связь с костно-скелетными признаками недифференцированной дисплазии, которые выявили у 44 % пациентов в период пубертата. Хронические заболевания соматического профиля матерей ассоциируются у 27,4 % детей с костно-скелетными признаками дисплазии, а в 48,4 % с проявлениями

со стороны суставов. При изучении связи фенотипических признаков при развитии соматических заболеваний было определено, что ни один фенотипический признак не может служить специфическим маркером для развития какого-то определенного заболевания у детей пубертатного возраста на основании того, что не было совпадений более 43,2 % случаев с НДСТ. Именно поэтому наличие хронического пиелонефрита сочеталось с такими малыми аномалиями развития, как гипермобильность суставов, искривление позвоночника, проявления арахнодактилии (положительный симптом «запястья» и «большого пальца»). Были выявлены следующие признаки с патологией соматического типа без учета нозологической формы: астенический тип телосложения – 31 %, суставной гипермобильный синдром – 29 %, повышенная растяжимость кожи – 38 %, сколиоз позвоночника – 30 %, множественные пигментные пятна – 21 % и миопия у 21 %. Редко встречающимися признаками были: воронкообразная деформация грудной клетки – 14 %, положительный синдром «большого пальца» – 19 %, высокое арковидное небо – 7 %. Также редким признаком при НДСТ была прямая спина с соматической патологией у детей в пубертатном возрасте, частота встречаемости которой не превышала 21 %. Была обнаружена закономерность между степенью тяжести НДСТ и риском развития соматических заболеваний. В частоте встречаемости заболеваний мочевыводящей системы статистически значимыми различия были при НДСТ со средней и тяжелой степенью тяжести.

Распространенность внешних проявлений дисплазии соединительной ткани у детей с учетом отягощенного антенатального анамнеза

Неблагоприятные факторы течения беременности	Частота встречаемости (%)		
	Костно-скелетные проявления	Суставные проявления	Кожные проявления
Беременность в возрасте старше 35 лет	18,9*	30,3	51*
Токсикоз	42,1*	39,1	19*
Хлороз	27,6	43,9*	28,5
Угроза выкидыша	42*	21,1*	37,3*
Табакокурение, употребление алкоголя	18,4*	51,6*	36,0
Сенсибилизация по резус-фактору	32	47*	22
Плацентарная недостаточность	19,8*	48,2*	32,0
Дородовая гипоксия	44*	30,2	26,2
Негативная семейная ситуация	44,8*	27,6	36,1*
Низкий материальный достаток	36,7	36,1	27,2
Присутствие хронической соматической патологии	27,4	48,4*	24,4
Усредненные величины	34,4	36	29,2

Примечание. * – достоверность различий усредненных величин ($p < 0,05$).

Выводы

В результате проведенной исследовательской работы можно сделать вывод, что наличие НДСТ в пубертатном периоде увеличивает риск развития различных патологий, в частности патологии мочевого тракта (вторичный пиелонефрит), определяет степень тяжести, от которой зависит течение заболевания и степень эффективности терапии.

У детей с НДСТ пиелонефрит возникает в раннем возрасте и в период полового созревания проявляется частыми обострениями. Было определено, что риск развития данной патологии напрямую связан с фенотипическими признаками НДСТ.

Список литературы

1. Вялкова А.А., Гриценко В.А., Зыкова Л.С., Гордиенко Л.М. Инфекция мочевой системы у детей в XXI веке // Оренбургский медицинский вестник. 2016. Т. IV. № 2. С. 49–56.
2. Клинические рекомендации Союза педиатров России. Инфекция мочевыводящих путей у детей. 2017. 24 с.
3. Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. А.А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 768 с.
4. Beetz R., Wagenlehner F. Diagnostics and therapy of urinary tract infections. *Urologe*. 2013. Vol. 52. № 1. P. 21–32.
5. Doern C.D., Richardson S.E. Diagnosis of Urinary Tract Infection. *J. Clin. Microbiol.* 2016. Vol. 54. № 9. P. 2233–2242.
6. García Nieto V., Sotoca Fernández J., O'Hagan M. et al. A family history of renal lithiasis in children diagnosed of urinary tract infection by *Escherichia coli*. *An. Pediatr. (Barc)*. 2018. Vol. 88. № 4. P. 204–208.
7. Зорин И.В. Клинико-анамнестическая характеристика детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией // *Нефрология*. 2014. Т. 18. № 3. С. 77–83.
8. Васильева И.Г., Шарков С.М., Чемоданов В.В. Формирование уроандрологической патологии у детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани // *Рос. педиатр. журн.* 2012. № 4. С. 25–28.
9. Демин В.Ф., Ключников С.О., Ключникова М.А. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста // *Вопросы современной педиатрии*. 2005. № 1. С. 50–56.
10. Дасаева Л.А., Шатохина И.С., Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Современные представления о механизмах развития хронического пиелонефрита у лиц разного возраста // *Клин. медицина*. 2012. № 2. С. 19–23.
11. Николаев К.Ю., Отева Э.А., Николаева А.А., Гичева И.М., Коптева Л.М., Попова Л.В. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста // *Педиатрия*. 2006. № 2. С. 89–91.

СТАТЬЯ

УДК 614:159.9.07:316.62

ТРЕВОЖНОСТЬ И САМОАКТУАЛИЗАЦИЯ ЛИЧНОСТИ КАК ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ КОГНИТИВНЫЙ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ОТВЕТ НА САМОИЗОЛЯЦИЮ В ПЕРИОД COVID-19: НОВЫЕ ВЫЗОВЫ ДЛЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

¹Соколовская Т.А., ^{1,2}Бахадова Е.В.¹ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: sokol@mednet.ru;²ФГБОУ ВО «Российский государственный гуманитарный университет», Москва

По данным мировых исследований в период пандемии COVID-19 значительно выросла психологическая напряженность, уровень депрессии и посттравматического стрессового расстройства среди населения, особенно в уязвимых группах. Исследование личностной и ситуативной тревожности, уровня самоактуализации населения в период самоизоляции при коронавирусе является перспективным направлением для определения когнитивных и поведенческих стратегий, разработки действенных программ на индивидуальном и популяционном уровне для сохранения психического и общественного здоровья. В исследовании приняли участие 185 человек, находящихся на самоизоляции в период коронавируса в г. Москве, отношение которых к ситуации с коронавирусом оценивалось с помощью опроса, «Методики субъективной оценки ситуационной и личностной тревожности» Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина, опросника самоактуализации «САМО-АЛ» Э. Шострома. Для выявления статистически достоверных различий между показателями применялись непараметрический U-критерий Манна-Уитни и коэффициент корреляции рангов Спирмена. Проведённое исследование показало поведенческий и когнитивный ответ населения на ситуацию самоизоляции в виде следующих стратегий: наблюдения, невключенности или отключения себя от проблематики, характерных для 18-25-летних, и аналитического подхода к ситуации и высокой поисковой активности, с концентрацией на «бытийные ответы» и «заботе о других» для лиц 45-65 лет. В целом, отмечается изменение сознания респондентов с возвращением к профилактическим мерам оздоровления на фоне различных стратегий, характерных для определенных возрастных групп.

Ключевые слова: самоизоляция, тревожность, самоактуализация, поведенческие стратегии, молодежь, зрелые люди, коронавирус

ANXIETY AND SELF-ACTUALIZATION OF PERSONALITY AS AN EMOTIONAL COGNITIVE AND BEHAVIORAL RESPONSE TO SELF-INSULATION DURING COVID-19: NEW CHALLENGES FOR PUBLIC HEALTH

¹Sokolovskaya T.A., ^{1,2}Bahadova E.V.¹Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Public Health of Russian Federation, Moscow, e-mail: sokol@mednet.ru;²FSBEI of HE «Russian State University for the Humanities», Moscow

According to world studies, during the period of the COVID-19 pandemic, psychological tension, the level of depression and post-traumatic stress disorder among the population increased significantly, especially in vulnerable groups. The study of personal and situational anxiety, the level of self-actualization of the population during the period of self-isolation with coronavirus is a promising direction for determining cognitive and behavioral strategies, developing effective programs at the individual and population levels to maintain mental and public health. The study involved 185 people who were self-isolating during the coronavirus in Moscow, whose attitude to the situation with coronavirus was assessed using a survey, «Methods for the subjective assessment of situational and personal anxiety» Ch.D. Spielberger and Yu.L. Khanina, self-actualization questionnaire «SAMOAL» E. Shostroma. To identify statistically significant differences between the indicators, the non-parametric Mann-Whitney U-test and the Spearman rank correlation coefficient were used. The study showed the behavioral and cognitive response of the population to the situation of self-isolation in the form of the following strategies: observation, non-inclusion or disconnection of oneself from the problems typical of 18-25 year olds, and an analytical approach to the situation and high search activity, with a focus on «life answers» and «caring for others» for people aged 45-65. In general, there is a change in the respondents' consciousness with a return to preventive measures of recovery against the background of various strategies specific to certain age groups.

Keywords: self-isolation, anxiety, self-actualization, behavioral strategies, youth, mature people, coronavirus

Несмотря на то, что в человеческой популяции постоянно циркулируют коронавирусы, занимая до 15,0% в общей структуре острых респираторных вирусных инфекций, способность к спонтанным мутациям при

доказанной эпидемиологическими исследованиями возможности передачи инфекции между людьми, делает все виды данного вируса потенциально опасными для человека [1, 2]. Это подтверждается вспышками

заболеваний, сопровождавшихся тяжелыми респираторными синдромами в 2002 г. (ТОРС, SARS) и 2012 г. (MERS-CoV; ББРС, MERS) [3, 4]. В конце 2019 г. мировое сообщество вновь столкнулось с высокопатогенным коронавирусом, приведшему к развитию заболевания COVID-19 [5]. Ситуация, сложившаяся во всем мире и, в частности, у нас в стране оказалась беспрецедентной по своей масштабности, но не только с точки зрения заболеваемости, сколько по экономической сложности и психологической напряженности.

Психологическое напряжение вызывает сама ситуация самоизоляции и тяжесть протекания заболевания, связанных с коронавирусом, которые во всем мире стали самоудовлетворяющими. Когнитивная, эмоциональная и поведенческая составляющие населения стали сильно меняться и на первый план выступила тревога, как основной показатель отношения к ситуации [6]. Запускать тревогу в создавшейся ситуации могут различные факторы: страх заболеть, излишняя навязчивая осведомленность или неосведомленность благодаря СМИ, потеря работы и финансовые трудности, сам факт изоляции, невозможность вести привычной образ жизни, скука, а также кризис в межличностных отношениях [7]. Тревога может иметь различные пути протекания. В одних случаях, у людей срабатывают защитные механизмы, вытесняя переживания и как бы, не замечая их за счет защитных свойств психики от невыносимых переживаний. Такие, продолжают обычный образ жизни, не соблюдают меры предосторожности, игнорируют сведения, удерживая свои убеждения, опираясь на свои когнитивные установки. У других людей могут возникнуть выраженные симптомы депрессии из-за вынужденного одиночества, негативная акцентуация личности по отношению к окружающим и их поведению, что может стать препятствием для дальнейшего социального взаимодействия [8].

В последнее время появилось много зарубежных публикаций, посвященных психологическим проблемам при COVID-19, в том числе ассоциированными с периодом самоизоляции. Авторами отмечается, что уже через две недели после начала эпидемии и введения карантинных мер в Китае у 40,4% обследованной молодежи выявилась предрасположенность к психологическим проблемам и у 14,4% из них имелись симптомы посттравматического стрессового расстройства [9]. В других странах регистрировались практически однотипные реакции, среди которых преобладали общая тревога и депрессия (16,0–28,0%); стресс (8,0%); паническое поведение (15,8%); тре-

вога по поводу здоровья на фоне дезадаптивного поведения, проявляющегося в требовании повторных медицинских консультаций или, наоборот, избегании медицинской помощи, даже если было диагностировано заболевание COVID-19, накоплении определенных товаров и предметов [10, 11]. Кросс-секционные онлайн исследования, проведенные в Италии (n = 2766) и Испании (n = 3480), показали, что наиболее уязвимой группой оказались женщины, более тяжело переживающие сам факт эпидемии и наличие социальных ограничений, проявляющихся в негативном аффекте и отстраненности в связи с более высоким уровнем депрессии, тревоги и стресса [12, 13]. Уровень тревожности может иметь взаимосвязь с уровнем самоактуализации личности, заключающейся в стремлении человека к наиболее полному выявлению и развитию своих личностных возможностей и являющейся одним из важнейших мотивационных факторов поведения человека [13]. Это позволило мировому научному сообществу прийти к единому выводу, что в условиях пандемии обязательным элементом оказания помощи населению должна быть профилактика негативного психологического воздействия с целью сохранения психологического здоровья с позиции общественного здоровья и здравоохранения [10]. Основным инструментом для разработки действенных стратегий на индивидуальном и популяционном уровне с учетом отдельных особо уязвимых групп являются научно обоснованные исследования тревожности в отношении здоровья и ее детерминант [14].

Поэтому нам и виделось важным соотносить в данном исследовании эти уровни самоактуализации и тревожности и проследить поведенческие и когнитивные реакции наших молодых и зрелых граждан на ситуацию, связанную со сложившейся ситуацией.

Целью исследования: являлось определение уровней личностной и ситуативной тревожности, самоактуализации молодого и зрелого населения г. Москвы в период самоизоляции при коронавирусе.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 185 человек: 87 человек – молодежь от 18 до 25 лет (студенты и работающие молодые люди) и 98 человек – работающие зрелые люди – от 45 до 65 лет. Для социологического опроса была разработана анкета, позволившая выявить особенности поведенческих стратегий и взглядов респондентов на ситуацию с коронавирусом, так же нами была использован «Методика субъективной оценки ситуационной и лич-

ностной тревожности» Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина и опросник самоактуализации «САМОАЛ» Э. Шострома. Для выявления статистически достоверных различий между показателями применялись непараметрический U-критерий Манна-Уитни и коэффициент корреляции рангов Спирмена, с использованием статистического пакета STATISTICA 6.1.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели ситуативной тревожности указывают, что общий ее уровень в обеих группах достаточно высок (выше 46, при максимуме 80 баллов), причем достоверно значимо выявлено различие между уровнем тревожности молодежи и людей зрелого

возраста ($U_{\text{эмп}} = 74,5$ при $p \leq 0,05$), а уровень тревожности лиц зрелого возраста приближается к максимуму (71,2). Это свидетельствует о высоком напряжении старшего поколения.

Показатели личностной тревожности не столь высоки, хотя и выше среднего уровня и не имеют значимых различий между двумя группами. Все вместе это свидетельствует о высоком уровне напряжения всего населения в период самоизоляции (рис. 1).

Далее мы исследовали уровни самоактуализации молодежи и лиц зрелого возраста с помощью методики «САМОАЛ» Э. Шострома. Ниже приведена таблица значений и различий результатов по оценке уровня самоактуализации (табл. 1).

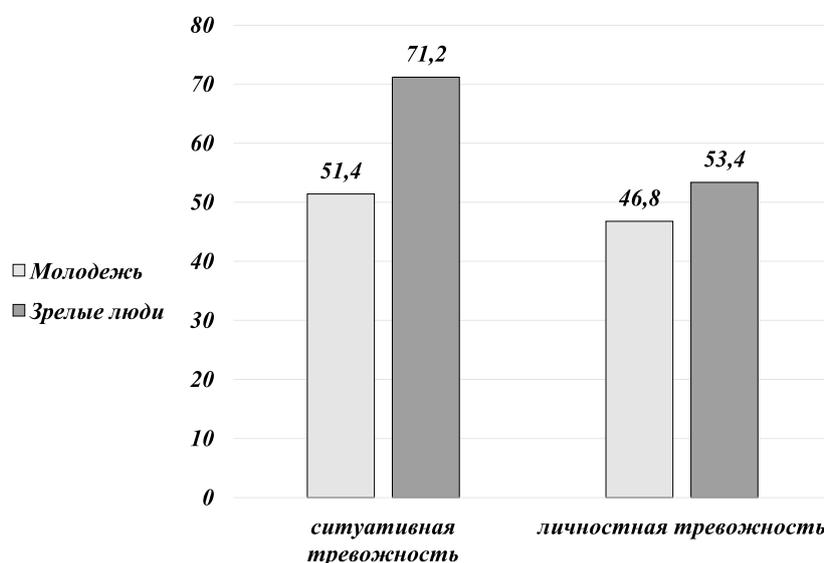


Рис 1. Средние показатели ситуативной и личностной тревожности у молодежи и лиц зрелого возраста (достоверные различия $U p \leq 0,05$)

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа показателей самоактуализации исследуемых групп

Факторы:	Молодежь		Зрелые люди		Uэмп	p ≤
	Средний ранг	Сумма рангов	Средний ранг	Сумма рангов		
Ориентация во времени	16,36	1594,50	16,68	1631,50	123,5	–
Ценности	15,46	1501,50	17,31	1683,50	111,5	–
Взгляд на природу человека	13,75	1290,50	20,04	1968,50	76,5	0,05
Потребность в познании	16,58	1616,50	16,39	1598,50	124,5	–
Креативность	19,28	1880,00	12,93	1197,00	76,0	0,05
Автономность	19,31	1911,50	12,89	1218,50	75,5	0,05
Спонтанность	16,97	1614,50	15,89	1503,50	117,5	–
Самопонимание	15,78	1531,00	17,43	1667,00	113,0	–
Аутосимпатия	17,94	1654,00	14,64	1402,00	100,0	–
Контактность	11,12	1017,50	17,58	1675,50	76,5	0,05
Гибкость в общении	17,19	1685,50	16,61	1589,50	113,0	–
Стремление к самоактуализации	16,25	1598,50	16,82	1584,50	121,5	–

На основании произведенных расчетов представляется, что по параметрам самоактуализации личности: ориентация во времени, ценности, взгляд на природу человека, потребность в познании, спонтанность, самопонимание, аутосимпатия, гибкость в общении, стремление к самоактуализации в исследуемых различных по возрасту в группах не выявлено, поскольку значение $U_{эмп}$ превышает критические значения.

По результатам расчетов ряда факторов обнаружено, что $U_{эмп}$ меньше $U_{кр}$. Следовательно, принимается альтернативная гипотеза о различиях изучаемых факторов в исследуемых группах, различия представлены на 5% уровне значимости.

Оценка личностных качеств выявила, что молодежь отличается большей автономностью ($U_{эмп} = 75,5$ при $p \leq 0,05$) и креативностью ($U_{эмп} = 76,0$ при $p \leq 0,05$), а люди зрелого возраста – большей контактностью ($U_{эмп} = 76,5$ при $p \leq 0,05$) и большим доверием к людям ($U_{эмп} = 76,0$ при $p \leq 0,05$). Эти данные свидетельствуют о том, что молодежь в большей степени ориентирована на творческий подход в отношении к жизни, поиск новых решений, склонна опираться на себя, позиционировать себя как более свободных и независимых, при том, что в кон-

тактах они нуждаются значительно меньше нежели зрелые люди, что можно объяснить их высокой включенностью в киберпространство и меньшей необходимостью в личных контактах. Таким образом, в условиях коронавируса молодые люди показывают себя более адаптивными, они творчески подходят к ситуации самоизоляции, и меньше нуждаются в личных контактах нежели люди зрелого возраста (рис. 2).

Нам представился интересным показателем «взгляд на природу человека» – эта шкала описывает веру в людей, в могущество человеческих возможностей. Высокий показатель, который являют люди зрелого возраста может интерпретироваться как устойчивое основание для искренних и гармоничных межличностных отношений, естественная симпатия и доверие к людям, честность, непредвзятость, доброжелательность. Этот показатель может обратно-пропорционально коррелировать с уровнем личностной тревожности. Но в данном случае ситуация не столь однозначна. Личностная тревожность у людей зрелого возраста выше личностной тревожности молодежи. Это говорит о высокой фрустрированности и растерянности зрелого поколения в ситуации самоизоляции и коронавируса.

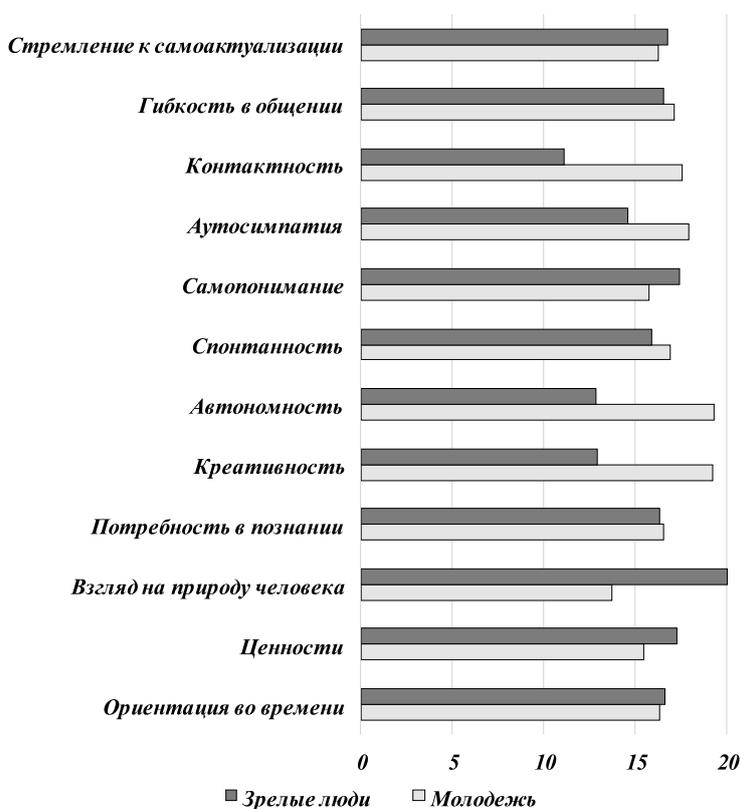


Рис. 2. Средние значения показателей самоактуализации у молодежи и лиц зрелого возраста (достоверные различия $U p \leq 0,05$)

После выявления всех значимых различий, мы посчитали коэффициент корреляционных рангов Спирмена между значениями по шкалам тревожности и шкалам самоактуализации для выявления значимых взаимосвязей в каждой из изучаемых групп.

Статистически значимыми оказались значения между шкалами «ситуативная тревожность» и такими «шкалами самоактуализации» у молодежи как: контактность ($r_s = 0,76$), ценности ($r_s = 0,54$), взгляд на природу человека ($r_s = 0,721$).

Статистически значимыми оказались значения между шкалами «ситуативная тревожность» и такими «шкалами самоактуализации» у зрелых людей как: креативность ($r_s = 0,63$), автономность ($r_s = 0,61$), аутосимпатия ($r_s = 0,60$).

С помощью анкеты нами были предложены вопросы на изучение и когнитивных реакций и поведенческих стратегий молодежи и лиц зрелого возраста. В табл. 2 представлен собирательный контент-анализ ответов двух групп граждан.

Таблица 2

Результаты контент-анализа вопросов на изучение когнитивных реакций и поведенческих стратегий исследуемых групп

Вопросы	Анализ ответов респондентов	
	Молодые люди	Лица зрелого возраста
1. Следите ли вы за информацией в СМИ о ситуации с распространением коронавируса в стране и мире? Каким источникам доверяете?	Молодые люди чаще не следят целенаправленно за информацией. Обобщенно видят ее во всплывающих новостных лентах смартфонов.	Взрослые люди сталкиваются с информацией в процессе работы (80%), более внимательно изучают (50%). Есть те, кто нацелено изучал ситуацию (40%), но также не специализированно, а случайно читающие новости (10%).
2. Как Вы относитесь к введению карантина у нас в стране для предотвращения распространения коронавируса?	Ответы немного разнятся, но в целом отрицательно никто не относится. Не оспаривают.	Есть определенная направленность в нейтральную позицию. Часть ответов озвучили позицию неудовлетворения: «В нашей стране все находится только на самоизоляции»; «Самоизоляция – размытое понятие, которая по определению является добровольной»
3. Считаете ли Вы достаточными и эффективными предпринятые в настоящее время меры для предотвращения роста заболеваемости в нашей стране? Почему?	Придерживаются мнения о недостаточной эффективности.	Зрелые люди скорее предпочли нейтрально, с пониманием, некоторые с критикой ответить на данный вопрос «Меры приняты для изоляции людей в целях уменьшения скорости распространения коронавируса эффективны». Часть ответов озвучили позицию неудовлетворения.
4. Какие меры предотвращения заражения и распространения вируса применяете непосредственно Вы?	Категория соблюдает дистанцию, поддерживает ограничение передвижений и защищается масками и перчатками.	Категория приобрела и поддерживает правила ношения личных средств защиты.
5. Возникают ли у Вас опасения или страхи, связанные с распространением коронавируса? Чего они касаются?	Страхов по распространению вируса как такового не возникает, но все переживают за семью.	Страхов нет (20%). Тревога есть (75%). Беспокойство потери работы (65%).
6. Коснулось ли прямо или косвенно данное заболевание Вас или ваших близких, знакомых? Если, да то, какие меры оказания медицинской и/или иной помощи были оказаны?	Молодых людей, в основном, не касался вирус.	Зрелые люди больше соприкоснулись сами, есть знакомые, которые заболели. Меры и оценку медицинской помощи не дали.
7. Повлияла ли ситуация введения мер предотвращения распространения коронавируса на вашу повседневность? Изменился ли Ваш привычный распорядок дня и быт?	Участники ответили не однозначно, заметно ощутили «нахождение в 4-х стенах». У молодых людей не сильно изменился быт, но многим пришлось искать и найти себе занятия в своей обстановке (ответы разные «начать наконец учиться», «запереживать за качество образования»)	Ответы также не однозначны, но причины этого в необходимости ограничения передвижения, но продолжения рабочего процесса в домашних условиях. Взрослым людям пришлось подстраиваться под меры и их распорядок ощутило сменился. Продолжают работать. Искать новые сферы приложения сил. Важным аспектом защиты и аспектом изменения сознания респонденты считают профилактические меры оздоровления.

Окончание табл. 2

Вопросы	Анализ ответов респондентов	
	Молодые люди	Лица зрелого возраста
8. Какие последствия вы прогнозируете для страны в связи со сложившейся эпидемиологической обстановкой?	Молодым людям не свойственно отвечать и думать за будущее страны. Они немногочисленны в этом плане	Склонность к экономической проблеме.
9. Считает ли Вы эффективной мерой предотвращения распространения вируса отмены массовых мероприятий и закрытие мест скопления людей?	Меру считают действенной и правильной, но замечают, что не все люди перестали собираться (хоть и не так массово)	Поддерживают мнения о большой эффективности этой меры.
10. Изменился ли ваш привычный досуг, встречи с друзьями и т.п. Как?	Молодые люди столкнулись с сильным ограничением общения с друзьями, от чего «не совсем комфортно себя ощущают».	Взрослые люди лишились многих культурных мероприятий и так же отменой нормального отпуска. Общение ограничено экранами «даже с очень дорогими людьми», появилось ощущение «ценности жизни». Важным аспектом жизни стала забота о других.

Приведенные ответы свидетельствуют о том, что основными стратегиями молодежи явились стратегии: наблюдения, невключенности или отключения себя от проблематики – стратегия «ухода от проблем», в некоторых случаях «вспомнили об учебных занятиях».

Для зрелых граждан мы выделили такие стратегии как: ответственность, включенность в проблематику, аналитический подход к ситуации; при высоком уровне тревожности высокая поисковая активность, как продуктивный способ совладания с тревогой; экзистенциальное переживание тревоги и ситуации выход на «бытийные ответы», появились духовные стратегии альтруистической «заботы о другом».

Так интересным изменением в поведении зрелых респондентов стало то, что на вопрос №7 респонденты ответили об «изменении сознания» и «о возвращении к профилактическим мерам оздоровления». В недавнем исследовании ценностного отношения к здоровью семьи (в начале 2019 г.) мы встречались с совсем иными стратегиями, где профилактика здоровья уходила на второй план [15].

Таким образом, исследование показало, что высокий уровень ситуативной тревожности, повышенный уровень личностной тревожности характерен как для молодежи, так и для лиц зрелого возраста, противоречивость соотношения уровня личностной тревожности и при этом более высокого доверия к людям говорит о высокой фрустрированности зрелого населения граждан; взаимосвязи между высоким уровнем ситуативной тревожности и низким уровнем контактности, доверия к людям, ценностей у молодежи, высоким уровнем ситуативной тревожности и низким уровнем

креативности, автономности, аутосимпатии у лиц зрелого возраста. Важным обретением этого периода и совладанием с тревогой стали духовные стратегии жизни во время чрезвычайной ситуаций как важнейший психологический ресурс для сохранения психологического и общественного здоровья человека.

Выводы

1. Выявлены достоверно значимые различия между уровнем тревожности молодежи и людей зрелого возраста ($U_{эмп} = 74,5$ при $p \leq 0,05$).

2. Молодежь отличается большей автономностью ($U_{эмп} = 75,5$ при $p \leq 0,05$) и креативностью ($U_{эмп} = 76,0$ при $p \leq 0,05$), а люди зрелого возраста отличаются большей контактностью ($U_{эмп} = 76,5$ при $p \leq 0,05$) и большим доверием к людям ($U_{эмп} = 76,0$ при $p \leq 0,05$).

3. Ситуативная тревожность молодежи взаимосвязана с такими показателями (шкалами) самоактуализации контактность ($r_s = 0,76$), ценности ($r_s = 0,54$), взгляд на природу человека ($r_s = 0,721$), а ситуативная тревожность зрелых людей и такими показателями (шкалами) самоактуализации как: креативность ($r_s = 0,63$), автономность ($r_s = 0,61$), аутосимпатия ($r_s = 0,60$).

4. Основными стратегиями молодежи явились стратегии: наблюдения, невключенности или отключения себя от проблематики; для лиц зрелого возраста характерны такие стратегии, как ответственность, включенность в проблематику, аналитический подход к ситуации.

5. Отмечается изменение сознания респондентов с возвращением к профилактическим мерам оздоровления, что является перспективным направлением для разви-

тия стратегий укрепления общественного и психологического здоровья.

Список литературы

1. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 // Безопасность и риск фармакотерапии. 2020. № 8 (1). С. 3–8. DOI: 10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8.
2. Стовба Л.Ф., Лебедев В.Н., Петров А.А., Ручко В.М., Кулиш В.С., Борисевич С.В. Новый коронавирус, вызывающий заболевание человека // Проблемы особо опасных инфекций. 2015. № 2. С. 68–74.
3. Прилуцкий А.С. Коронавирусная болезнь 2019. Часть 1: характеристика коронавируса, эпидемиологические особенности // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2020. № 24 (1). С. 77–86.
4. Львов Д.К., Альховский С.В. Истоки пандемии COVID-19: экология и генетика коронавирусов (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (подрод Sarbecovirus), MERS-CoV (подрод Merbecovirus) // Вопросы вирусологии. 2020. № 65 (2). С. 62–70. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-2-62-70.
5. Горенков Д.В., Хантимирова Л.М., Шевцов В.А., Рукавишников А.В., Меркулов В.А., Олефир Ю.В. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020. № 20 (1). С. 6–20. DOI: 10.30895/2221-996X-2020-20-1-6-20.
6. Александер Ф. Психосоматическая медицина: принципы и применения / Пер. с англ. В.В. Старовойтова. М.: Институт Общегуманитарных Исследований, 2017. 250 с.
7. Голубева Н.В., Иванов Д.В., Троицкий М.С. Панические расстройства во внутрисемейных отношениях, как последствия воздействия коронавирусной инфекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. № 2; URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/00.html>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16629 (дата обращения: 17.05.2020).
8. Хасуев А.Э. Социальная изоляция и самоизоляция человека: социально-философский анализ // Экономические и гуманитарные исследования регионов. 2020. № 2. С. 122–128.
9. Liang L., Ren H., Cao R., Hu Y., Qin Z., Li C., Mei S. The Effect of COVID-19 on Youth Mental Health. *Psychiatric Quarterly*. 2020 Apr 21. P. 1–12. DOI: 10.1007/s11126-020-09744-3.
10. Röhr S., Müller F., Jung F., Апфельбахер К., Seidler A., Riedel-Heller S.G. Psychosocial Impact of Quarantine Measures During Serious Coronavirus Outbreaks: A Rapid Review. *Psychiatr Prax*. 2020. vol. 47. no 4. P. 179–189. DOI: 10.1055 / a-1159-5562. Epub 2020 Apr 27.
11. Shigemura J., Ursano R.J., Morganstein J.C., Kurosawa M., Benedek D.M. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: Mental health consequences and target populations. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2020. vol. 74. P. 281. DOI: 10.1111/pcn.12988.
12. Mazza C., Ricci E., Biond S., Colasanti M., Ferracuti S., Napoli C., et al. A Nationwide Survey of Psychological Distress Among Italian People During the COVID-19 Pandemic: Immediate Psychological Responses and Associated Factors. *Int. J. Environ Res Public Health*. 2020. vol. 17. no 9. P. 3165. DOI: 10.3390/ijerph17093165.
13. Кудинов С.И. Самоактуализация как системное психологическое образование // Научно-культурологический журнал. 2007. № 16 (161). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.relga.ru/Environ/WebObjects/tgu-www.woa/wa/Main?textid=2092&level1=main&level2=articles> (дата обращения: 03.05.2020).
14. González-Sanguino C., Ausín B., Castellanos M.Á., Saiz J., López-Gómez A., Ugidos C., Muñoz M. Mental Health Consequences During the Initial Stage of the 2020 Coronavirus Pandemic (COVID-19) in Spain [published online ahead of print, 2020 May 13]. *Brain Behav Immun*. 2020. P. 0889-1591(20)30812-6. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.040.
15. Соколовская Т.А., Монахов М.В., Армашевская О.В., Бахадова Е.В. Ценностное отношение в семье к здоровью детей с различными заболеваниями // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <http://healthproblem.ru/magazines?textEn=220> (дата обращения: 05.05.2020).

ОБЗОР

УДК 616.33-006.6-02

РАК ЖЕЛУДКА И ГЕЛИКОБАКТЕР ПИЛОРИ

**¹Тойгонбеков А.К., ¹Осомбаев М.Ш., ¹Рамалданов Р.А.,
¹Омурбаев Э.Э., ²Макимбетов Э.К.**

¹Национальный центр онкологии и гематологии, Бишкек;

²Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

В данной обзорной статье приведены современные представления о роли *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в генезе рака желудка (РЖ). Одной из распространенных злокачественных опухолей у человека является РЖ. Ежегодно в мире регистрируется около одного миллиона случаев РЖ, при этом умирает более 2/3 больных. Связано это с поздней диагностикой, высокой долей запущенных и распространенных опухолей желудка, высокой агрессивностью, ранним и частым метастазированием, а также некоторыми биологическими особенностями опухоли. В последние годы доказана этиологическая роль такого инфекционного агента, как *H. Pylori*, в генезе различных раковых заболеваний, в том числе РЖ. Так, было выявлено, что около 800 тыс. случаев РЖ связаны с данной бактерией. Это произошло благодаря новым методам диагностики, таким как иммуноблоттинг. При этом показано, что *H. pylori* поражает в основном некардиальный отдел желудка, вызывая злокачественное перерождение слизистой оболочки. Лечение геликобактерной инфекции желудка на основе этиотропной терапии является эффективной мерой профилактики рака желудка. При этом лечение *H. pylori* должно начинаться как можно раньше, в ранней стадии заболевания.

Ключевые слова: рак желудка, геликобактер пилори, некардиальный рак, заболеваемость

GASTRIC CANCER AND HELICOBACTER PYLORI

**¹Toiygonbekov A.K., ¹Osombaev M.Sh., ¹Ramaldanov R.A.,
¹Omurbaev E.E., ²Makimbetov E.K.**

¹National Center of Hematology Oncology, Bishkek;

²Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

This review article presents current views on the role of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in the etiology of gastric cancer (GC). One of the most common malignant tumors in humans is GC. Every year, about one million cases of rye are registered in the world, while more than 2/3 of patients die. This is due to late diagnosis, a high proportion of advanced and common stomach tumors, high aggressiveness, early and frequent metastasis, as well as some biological features of the tumor. In recent years, the etiological role of such an infectious agent as *H. pylori* at the etiology of various cancers, including GC. So, it was found that about 800 thousand cases of GC are associated with this bacterium. This was due to new diagnostic methods, such as immunoblotting. It is shown that *H. Pylori* mainly affects the non-cardiac part of the stomach, causing malignant degeneration of the mucous membrane. Treatment of *Helicobacter pylori* infection based on etiotropic therapy is an effective measure to prevent stomach cancer. At the same time, treatment of *H. Pylori* should begin as early as possible of the disease stage.

Keywords: gastric cancer, *Helicobacter pylori*, non-cardia gastric cancer, incidence

Согласно каскадной теории рака Корреа, некардиальный рак желудка обычно развивается через ряд изменений слизистой оболочки – от неатрофического до атрофического гастрита, кишечной метаплазии, затем дисплазии до аденокарциномы желудка. Поэтому атрофический гастрит и кишечная метаплазия обычно считаются предопухолевыми поражениями желудка. Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является важным иницирующим и стимулирующим этапом этого каскада канцерогенеза желудка. Исследованиями, проведенными в последние годы, подтверждено, что хроническое инфицирование специфической бактерией *H. pylori* вызывает определенную разновидность рака желудка (РЖ) – некардиальный рак, а иногда неходжкинскую лимфому из мантйных клеток [1].

Во всем мире в 2008 г. было зарегистрировано около 600 тыс. больных раком, вызванным геликобактером пилори. Необходимо отметить, что злокачественные новообразования могут быть вызваны различными инфекциями, например рак шейки матки в большинстве своем вызван вирусом папилломы человека, а лимфома Беркита – вирусом Эпштейна – Барр. В целом около 2 млн случаев рака из 13 млн (на 2008 г.), были вызваны инфекционными агентами (бактериями или вирусами) [2]. При этом геликобактер пилори был ответственен почти в одной трети случаев (32%). Чаще всего это был рак желудка с локализацией в некардиальной его части [3].

Эти оценки глобального бремени основаны на соответствующей доле *H. pylori*, которая представляет собой долю раковых заболеваний, не имевших места, если бы

H. pylori отсутствовал в мировом населении [4]. Количественная оценка этой доли требует точной оценки как относительного риска, так и распространенности инфекции в отдельных случаях. Этим усилиям препятствовала низкая чувствительность серологических тестов в случаях НККЖ [5]. Атрофия желудка является предвестником развития РЖ, который снижает бактериальную нагрузку и, следовательно, приводит к снижению антительного ответа, снижая чувствительность серологических тестов. Наиболее надежными считаются проспективные исследования, в которых проба крови для исследования *H. pylori* была взята задолго до постановки диагноза рака желудка. Так, некоторые авторы использовали объединенный анализ 11 исследований, в которых забор крови происходил по крайней мере за 10 лет до развития РЖ [6]. При этом обобщенный анализ показал, что средний показатель распространенности *H. pylori* в случаях болезни, по сравнению с контролем, составил 90%, а соответствующий относительный риск составил 5,9, что дает долю на *H. pylori*, равную 74,7% для НККЖ. При этом эта оценка доли *H. pylori* в НККЖ может быть заниженной. В последние годы накопились данные о том, что такой метод диагностики, как иммуноблоттинг (western blot), более чувствителен к обнаружению антител против *H. pylori*, чем иммуноферментный анализ (ИФА) [7].

Цель обзора – изучить по данным литературы роль геликобактера пилори в развитии рака желудка, в частности некардиального типа опухоли, а также провести оценку атрибутивной доли *H. pylori* в глобальном бремени рака желудка.

Материалы и методы исследования

Обзор литературы был проведен в системе Pubmed и Web of Science, используя следующие ключевые слова: «хеликобактер», «иммуноблоттинг», «вестерн-блот», «ИФА» и «новообразования желудка». Мы включили проспективные исследования и исследования методом случай-контроль, в которых сравнили риск развития НККЖ у лиц с раком и без него, где использовался как ИФА, так и иммуноблоттинг с множественными антигенами для выявления *H. pylori*. Исследования, в которых иммуноблоттинг использовался только для выявления антител к белку CagA, экспрессируемому некоторыми штаммами *H. pylori*, не включались. Результаты проспективных исследований были объединены с помощью мета-анализа фиксированных эффектов, чтобы дать объединенные оценки относительного риска и распространенности

H. pylori в случаях рака. Эти объединенные оценки были применены к расчету доли для *H. pylori* при НККЖ, а затем к бремени связанных с инфекцией раковых заболеваний во всем мире [8].

Результаты исследования и их обсуждение

Несколько опубликованных исследований по НККЖ напрямую сравнивали ИФА с иммуноблоттингом, и все они были с использованием коммерческого теста Helico Blot 2.1 (Genelabs Diagnostics, Сингапур). При этом исследователи подчеркивают роль CagA-положительных штаммов *H. pylori*, поскольку тест Helico Blot 2.1 включает полосу 116kDa (CagA) для обнаружения антител против CagA. Также было показано, что все случаи, которые были положительными для *H. pylori*, тоже были CagA-положительными (65/65). В другом исследовании все случаи, за исключением одного, тоже были CagA-положительными (81/82) [9]. Следующее исследование не сообщило о конкретных результатах для CagA теста. Как отмечают С.А. González и др. (2012 г.), доля для *H. pylori* может быть недооценена недифференцированной и неправильной классификацией статуса *H. Pylori*. Тест Helico Blot 2.1 имеет чувствительность 95,6% (95% доверительный интервал (ДИ) = 91,5–99,6) и специфичность 92,6% (95% ДИ: 91,5–96,2) [10].

Другие проспективные исследования показали стабильно более высокую распространенность *H. pylori* среди случаев рака и стабильно более высокие относительные риски при использовании иммуноблоттинга по сравнению с ИФА, тогда как в исследовании случай-контроль не было обнаружено различий между результатами ИФА и иммуноблоттингом [11]. Поиск литературы также обнаружил поперечное исследование среди 54 китайских пациентов, проходивших эндоскопию верхних отделов ЖКТ с использованием более раннего теста Helico Blot 2.0 [12]. При объединении результатов трех проспективных исследований распространенность случаев рака составляет 82,6% по ИФА и 94,6% по иммуноблоттингу, а относительный риск равен 4,77 (95% ДИ: 3,56–6,39) и 17,0 (95% ДИ: 11,6–25,0) соответственно. По данным иммуноблоттинга доля *H. pylori* при НККЖ составляет 89,0%. По сравнению с предыдущей оценкой доли в 74,7% это означает, что приблизительно 120 000 дополнительных случаев НККЖ связаны с инфекцией *H. pylori*, в общей сложности около 780 000 случаев (6,2% вместо 5,2% всех раковых заболеваний). Таким образом, инфекция *H. pylori* была

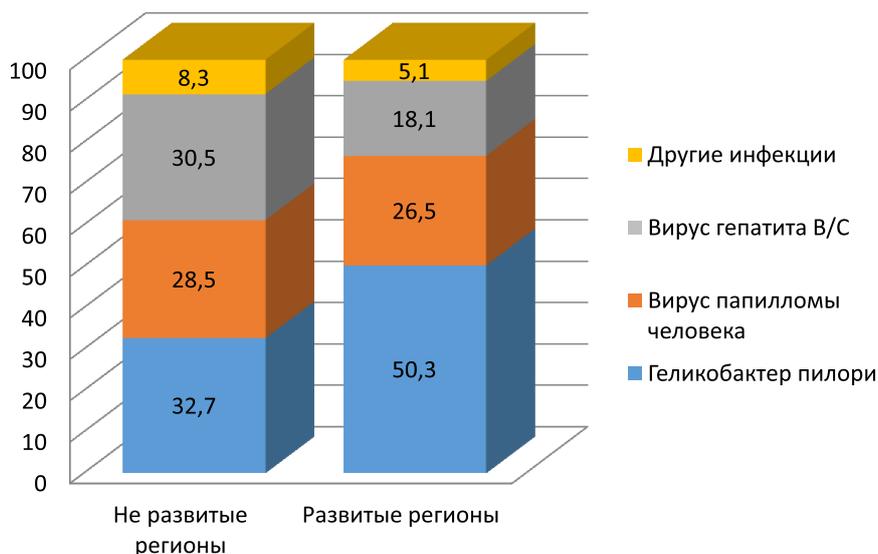
ответственна за 36,3% из 2,2 млн случаев рака, вызванных инфекциями во всем мире в 2008 г. Эта доля выше у мужчин (46,7%), чем у женщин (26,2%), и выше в более развитых (50,3%), чем в менее развитых регионах (32,7%) [13].

На рисунке показано распределение раковых заболеваний, обусловленных инфекционным агентом, в пределах более развитых и менее развитых регионов мира. Как отмечалось, *H. pylori* является одним из четырех инфекционных агентов, которые доминируют в инфекционных причинах рака. Другие инфекционные причины – это вирус папилломы человека (вызывающий рак шейки матки, некоторые аногенитальные и орофарингеальные виды рака); вирус гепатита В (гепатоцеллюлярная карцинома) и вирус гепатита С (гепатоцеллюлярная карцинома и неходжкинская лимфома). С учетом пересмотренной доли *H. pylori*, данный фактор остается наиболее важным инфекционным агентом, вызывающим рак, особенно в более развитых странах, где он несет половину бремени связанных с инфекцией раковых заболеваний. В мало развитых государствах, как видно из рисунка, эта доля в 1,5 раза ниже. Однако для гепатитов В и С, наоборот, распространенность их в неразвитых странах выше, чем в экономически развитых государствах [14].

В других проспективных исследованиях, проведенных в Европе, Японии и Австралии, было показано, что множественный антиген иммуноблоттинга существенно увеличивает обнаружение *H. pylori* по сравнению с ИФА в случаях, но не в контроле. Это дифференциальное увеличение

приводит к более высоким коэффициентам шансов для НККЖ. В отличие от этого, аналогичные результаты для ИФА и иммуноблоттинга в исследовании методом случай-контроль показывают, что иммуноблоттинг не может обязательно преодолеть известную трудность обнаружения *H. pylori* методом ИФА у людей с прогрессирующими предраковыми поражениями [15].

Данные о более высокой доле для *H. pylori* при НККЖ поступают исключительно из групп низкого риска. Стандартизованный по возрасту уровень заболеваемости РЖ у мужчин составляет 4,9 на 100 000 человеко-лет в Швеции, 6,7 в Австралии и колеблется между 4,9 и 11,0 (медиана 7,5) в 10 европейских странах, участвующих в Европейском проспективном исследовании. Таким образом, люди с инфекцией *H. pylori* относятся к подгруппе высокого риска. Экстраполяция этой оценки и доли в 89,0% на мировое население, включая страны с высоким риском развития РЖ, оправдана отсутствием других сильных факторов риска. Эти оценки включены в модель неправильной классификации для оценки доли с поправкой на ложноположительные и отрицательные результаты. Это дало 95% ДИ от 89,8% до 100,0% для атрибутивной доли. Несмотря на то, что ДИ соответствует 100%, этих статистических данных недостаточно для классификации *H. pylori* как необходимой причины НККЖ. Так, показано, что около 10% карцином желудка содержат вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ). Роль ВЭБ и его взаимодействие с *H. pylori* до конца не изучены: возможно, что ВЭБ является самостоятельной причиной, но меньших случаев НККЖ [16].



Распространенность инфекций в странах мира

Распространенность CagA в случаях рака составила 96,0%, а относительный риск CagA составил 11,3 (95% ДИ: 5,64–22,7), в отличие от низкой распространенности и нулевого относительного риска для *H. pylori* в целом. Это подкрепляет выводы предыдущих исследований, которые дополнили обнаружение *H. pylori* методом иммуноблоттинга CagA. Эти предыдущие исследования были основаны на гипотезе, что антитела CagA более устойчивы, чем антитела к поверхностным антигенам *H. pylori*, и поэтому являются более чувствительным маркером к прошлому инфицированию CagA-положительным штаммом. Следует, однако, отметить, что эта гипотеза принимается не всеми авторами и дополнительные доказательства роли CagA-положительных штаммов *H. pylori* получены в результате исследований предраковых поражений, которые позволяют выявлять и типировать их с помощью ПЦР на биоптатах желудка. Такие исследования показали сильную поперечную связь между cagA-положительными штаммами и тяжестью предраковых поражений и повышенную прогрессию среди CagA-положительных штаммов, которые также имеют более вирулентный генотип vacA s1/m2 [17].

Аденокарцинома желудка является одной из ведущих причин смертности от рака во всем мире, а инфекция *Helicobacter pylori* является самым сильным известным фактором риска развития этого заболевания. Хотя когда-то считалось, что желудок является стерильной средой, теперь известно, что в нем обитает много видов бактерий, что приводит к сложному взаимодействию между *H. pylori* и другими обитателями желудочной микробиоты. В дополнение к роли факторов вирулентности *H. pylori*, генетических полиморфизмов хозяина и диеты, в настоящее время становится ясно, что компоненты желудочно-кишечной микробиоты могут также влиять на патогенез, вызванный геликобактером пилори. Так, L.E. Wroblewski и др. (2016 г.) обсудили новые данные, касающиеся микробиоты желудка у людей и животных, а также изменения, происходящие в составе микробиоты желудка в присутствии инфекции *H. pylori*, которые могут увеличить риск развития РЖ [18].

В дополнение к этому T. Alarcón и др. (2017 г.) считают, что другие микроорганизмы, помимо *H. pylori*, могут колонизировать слизистую оболочку желудка и что разнообразная экосистема микробиоты желудка отличается от полости рта и пищевода, а также от тонкого и толстого кишечника. *H. pylori*, по-видимому, является наиболее

важным членом желудочной микробиоты с наибольшим относительным избытком, когда он присутствует, но когда он отсутствует, желудок имеет разнообразную микробиоту. Протеобактерии, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Bacteroidetes* и *Fusobacteria* являются наиболее распространенными типами, как у *H. pylori*-положительных, так и у *H. pylori*-негативных пациентов. Комменсальная флора желудка может играть определенную роль в канцерогенности, ассоциированной с *H. pylori*, и описаны различия в составе микробиоты желудка у больных РЖ, кишечной метаплазией и хроническим гастритом. Микробиота желудка постепенно изменялась от неатрофического гастрита к кишечной метаплазии и далее к раку желудка (тип кишечный) [19].

Открытие *Helicobacter pylori* опровергло общепринятую догму о том, что желудок является стерильным органом и что значения pH < 4 способны стерилизовать желудок. *H. pylori* является этиологическим агентом, связанным с гастритом, гипохлоргидрией, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и раком желудка [20, 21]. В настоящее время считается, что человеческий желудок поддерживает бактериальное сообщество, состоящее, возможно, из 100 видов бактерий, влияющих на гомеостаз желудка [22, 23]. Другие бактерии, колонизирующие желудок, также могут влиять на *H. pylori*-ассоциированный патогенез желудка путем создания активных форм кислорода и азота и модуляции воспалительных реакций [24].

Несмотря на потенциальные преимущества эрадикации *H. pylori* в профилактике РЖ, остается еще более спорным вопрос о том, будет ли наличие предопухолевых поражений исключать преимущества эрадикации в профилактике рака. Тем не менее, основываясь на последних данных, лечение *H. pylori* все еще должно быть рекомендовано лицам с существующими предопухолевыми поражениями в надежде снизить риск развития РЖ. Недавно пересмотренные руководящие принципы из восточных стран (Китай, Япония и Корея) и Европы (доклад Маастрихтского консенсуса IV) поддерживают эрадикацию *H. pylori* для снижения риска развития РЖ [25].

Выводы

Helicobacter pylori является первым официально признанным бактериальным канцерогеном и одним из наиболее известных патогенов человека, так как более половины населения мира колонизировано этой граммотрицательной бактерией. Если не лечить, колонизация обычно сохраняется на всю жизнь. Обсемененность желудка

геликобактером пилори служит пусковым фактором в генезе различных желудочно-кишечных заболеваний, от хронического гастрита без клинических проявлений до язвы желудка. При отсутствии лечения это может привести к раку желудка или лимфоме. Исход заболевания является результатом сложного взаимодействия между хозяином и бактерией. Полиморфизм генов иммунной системы хозяина и секреция желудочной кислоты в значительной степени определяют способность бактерии колонизировать определенную желудочную нишу. Бактериальные факторы вирулентности, такие как цитотоксин-ассоциированный ген патогенности белка CagA и вакуолизирующий цитотоксин VacA, способствуют этой колонизации слизистой оболочки желудка и впоследствии, по-видимому, модулируют иммунную систему хозяина. Иммуноблоттинг предпочтительнее ИФА в диагностике не кардиального рака желудка. Эрадикация *H. pylori* является наилучшим подходом в предотвращении развития и последующего прогрессирования предопухолевых поражений желудка. Лечение *H. pylori* в идеале должно проводиться на ранней стадии до развития предопухолевых поражений желудка, чтобы иметь наилучший долгосрочный результат.

Список литературы

1. IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans volume 100b: a review of human carcinogens: biological agents. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2012. P. 235.
2. de Martel C., Ferlay J., Franceschi S., Vignat J., Bray F., Forman D. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol.* 2012. vol. 13. P. 607–615.
3. Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut.* 2001. vol. 49. P. 347–353.
4. Ferlay J., Shin H.R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D.M. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int. J. Cancer.* 2010. vol. 127. P. 2893–2917.
5. Manuel Amieva, Richard M Peek Jr. Pathobiology of Helicobacter pylori-Induced Gastric Cancer. *Gastroenterology.* 2016. vol. 150 (1). P. 64–78.
6. Wang F., Meng W., Wang B., Qiao L. Helicobacter pylori-induced gastric inflammation and gastric cancer. *Cancer Lett.* 2014. vol. 10. no. 345 (2). P. 196–202.
7. Lee Y.C., Chiang T.H., Chou C.K., Tu Y.K., Liao W.C., Wu M.S., Graham D.Y. Association Between Helicobacter pylori Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2016 vol. 150 (5). P. 1113–1124.
8. Jin Young Park, David Forman, Langgeng Agung Waskito, Yoshio Yamaoka and Jean E. Crabtree. Epidemiology of Helicobacter pylori and CagA-Positive Infections and Global Variations in Gastric Cancer. *Toxins.* 2018. vol. 10. no. 163. P. 8–20.
9. Mitchell H., English D.R., Elliott F., Barret J.H., Giles G.G., Forman D. Immunoblotting using multiple antigens is essential to demonstrate the true risk of Helicobacter pylori infection for gastric cancer. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008. vol. 28. P. 903–910.
10. González C.A., Megraud F., Buissonniere A., Lujan Barroso L., Agudo A., Duell E.J. Helicobacter pylori infection assessed by ELISA and by immunoblot and noncardia gastric cancer risk in a prospective study: the Eurgast-EPIC project. *Ann. Oncol.* 2012. vol. 23. P. 1320–1324.
11. Simán J.H., Engstrand L., Berglund G., Florén C.H., Forsgren A. Evaluation of western blot CagA seropositivity in Helicobacter pylori seropositive and seronegative subjects. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2005. vol. 12. P. 304–309.
12. Plummer M., van Doorn L.J., Franceschi S., Kleter B., Canzian F., Vivas J., Lopez G., Colin D. Helicobacter pylori cytotoxin-associated genotype and gastric precancerous lesions. *J. Natl. Cancer Inst.* 2007. vol. 99. P. 1328–1334.
13. González C.A., Figueiredo C., Lic C.B., Ferreira R.M., Pardo M.L., Ruiz Liso J.M., Alonso P., Sala N., Capella G., Sanz-Anquela J.M. Helicobacter pylori cagA and vacA genotypes as predictors of progression of gastric preneoplastic lesions: a long-term follow-up in a high-risk area in Spain. *Am J Gastroenterol.* 2011. vol. 106. P. 867–874.
14. Tsukamoto T., Nakagawa M., Kiriya Y., Toyoda T., Cao X. Prevention of Gastric Cancer: Eradication of Helicobacter Pylori and Beyond. *Int. J. Mol. Sci.* 2017. vol. 3. no. 18 (8). P. 1699.
15. Suzuki H., Mori H. Gastric Cancer after Helicobacter pylori Eradication. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2018. vol. 45(8). P. 1123–1127.
16. Thorell K., Bengtsson-Palme J., Liu O.H., Palacios Gonzales R.V., Nookaew I., Rabeneck L., Paszat L., Graham D.Y., Nielsen J., Lundin S.B., Sjöling Å. *In Vivo* Analysis of the Viable Microbiota and Helicobacter pylori Transcriptome in Gastric Infection and Early Stages of Carcinogenesis. *Infect Immun.* 2017. vol. 20. no. 85 (10). P. 00031–17.
17. Sgambato D., Miranda A., Romano L., Romano M. Gut microbiota and gastric disease. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2017. vol. 63. no. 4. P. 345–354.
18. Wroblewski L.E., Peek R.M. Jr. Helicobacter pylori, Cancer, and the Gastric Microbiota. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016. vol. 908. P. 393–408.
19. Alarcón T., Llorca L., Perez-Perez G. Impact of the Microbiota and Gastric Disease Development by Helicobacter pylori. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2017. vol. 400. P. 253–275.
20. Sheh A., Fox J.G. The role of the gastrointestinal microbiome in Helicobacter pylori pathogenesis. *Gut Microbes.* 2013. vol. 4. no. 6. P. 505–531.
21. Kusters J.G., van Vliet A.H., Kuipers E.J. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 2006. Vol. 19 (3). P. 449–490.
22. Park C.H., Lee A.R., Lee Y.R., Eun C.S., Lee S.K., Han D.S. Evaluation of gastric microbiome and metagenomic function in patients with intestinal metaplasia using 16S rRNA gene sequencing. *Helicobacter.* 2019. vol. 24. no. 1. P.12547. DOI: 10.1111/hel.12547.
23. Liu K.S., Wong I.O., Leung W.K. Helicobacter pylori associated gastric intestinal metaplasia: Treatment and surveillance. *World J. Gastroenterol.* 2016. vol. 21. no. 22 (3). P. 1311–1320.
24. Chen H.N., Wang Z., Li X., Zhou Z.G. Helicobacter pylori eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis. *Gastric Cancer.* 2016. vol. 19. P. 166–175.
25. Li W.Q., Ma J.L., Zhang L., Brown L.M., Li J.Y., Shen L., Pan K.F., Liu W.D., Hu Y., Han Z.X. Effects of Helicobacter pylori treatment on gastric cancer incidence and mortality in subgroups. *J. Natl. Cancer. Inst.* 2014. vol. 106. P. 180–185.

СТАТЬЯ

УДК 613.2.038

РОЛЬ ЭЛИМИНАЦИОННОЙ ДИЕТЫ МАТЕРИ В ПРОФИЛАКТИКЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ**Тончева К.С., Герашенко Э.Ф., Неуймина Г.И.***Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, e-mail: barbariso4ka0@gmail.com, galina-909@bk.ru*

Манифестируя в раннем детском возрасте, проявления atopического дерматита могут продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте. Так как клинический дебют АД в большинстве случаев приходится на период грудного вскармливания, многие специалисты – нутрициологи, педиатры и аллергологи – рекомендуют назначать матерям строгую элиминационную диету, что отражается на составе грудного молока и состоянии здоровья матери. В соответствии с поставленной целью исследования была произведена выборка детей возрастом от 1 до 6 месяцев, которые находились исключительно на грудном вскармливании, и проведен опрос их матерей с целью выяснения соблюдения ими гипоаллергенной диеты. Было выяснено, что одним из самых распространенных этиологических факторов риска развития atopических дерматитов является наследственная предрасположенность и само по себе соблюдение элиминационной диеты кормящей матерью не является достаточным средством лечения или профилактики atopического дерматита у ребенка. Однако стоит отметить, что существует необходимость придерживаться диеты с ограничением основных аллергенов, в период грудного вскармливания, тем мамам, дети которых имеют клинические проявления atopического дерматита. При этом рацион кормящих матерей должен включать все необходимые нутриенты и обладать достаточным калоражем.

Ключевые слова: atopический дерматит, исключительно грудное вскармливание, элиминационная диета, ребенок, кормящая мать, нутриенты, наследственная предрасположенность

ROLE OF MOTHER ELIMINATION DIET IN PREVENTION OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN WHO ARE EXCLUSIVELY BREAST-FEEDED**Toncheva K.S., Gerashenko E.F., Neuymina G.I.***Medical Academy named after SI Georgievsky FGAOU VO KFU them VI. Vernadsky, Simferopol, e-mail: barbariso4ka0@gmail.com, galina-909@bk.ru*

By manifesting in early childhood, manifestations of atopic dermatitis may continue or recur in adulthood. Since the clinical debut of blood pressure in most cases falls on the period of breastfeeding, many specialists – nutritionists, pediatricians and allergists recommend that mothers should prescribe a strict elimination diet, which affects the composition of breast milk and the state of health of the mother. In accordance with the goal of the study, a sample was taken of children aged 1 to 6 months who were exclusively breastfed and a survey of their mothers was conducted in order to determine their compliance with a hypoallergenic diet. It was found that one of the most common etiological risk factors for developing atopic dermatitis is a hereditary predisposition and the observance of an elimination diet by a nursing mother is not a sufficient means of treating or preventing atopic dermatitis in a child. However, it is worth noting that there is a need to adhere to a diet with a restriction of the main allergens during breastfeeding, to those mothers whose children have clinical manifestations of atopic dermatitis. In this case, the diet of nursing mothers should include all the necessary nutrients and have sufficient calorie content.

Keywords: atopic dermatitis, exclusive breastfeeding, elimination diet, baby, nursing mother, nutrients, hereditary predisposition

Младенческая форма atopического дерматита формируется у детей с периода новорожденности до двух лет и характеризуется острым воспалением кожных покровов с высыпаниями в виде папул и микровезикул с выраженной экссудацией и мокнутием. Проявление заболевания доставляет ребенку значительный дискомфорт, сопровождаясь зудом, что проявляется в виде беспокойства. Манифестируя в раннем детском возрасте, проявления atopического дерматита могут продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте, трансформируясь в обструктивные заболевания дыхательной системы, в экзему либо псориаз [1; 2].

Так как клинический дебют atopического дерматита в большинстве случаев приходится на период грудного вскармливания, многие специалисты – нутрициологи, педиатры и аллергологи – рекомендуют назначать матерям строгую элиминационную диету, что отражается на составе грудного молока и состоянии здоровья матери [3]. Недостаток микро- и макроэлементов в питании женщины в период грудного вскармливания приводит к истощению их резерва в организме и возникновению различных патологий, в том числе психологических расстройств. Это, несомненно, сказывается на состоянии ребенка. В связи с этим раци-

ональность соблюдения диеты женщиной во время грудного вскармливания должна рассматриваться строго в индивидуальном порядке [4].

Цель исследования: проанализировать зависимость клинических проявлений атопического дерматита у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, и соблюдения элиминационной диеты матерью в период грудного вскармливания ребенка.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту проявления признаков атопического дерматита у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании.
2. Выявить женщин, соблюдающих гипоаллергенную диету в период лактации.
3. Определить, существует ли зависимость между соблюдением диеты матерью и клиническими проявлениями атопического дерматита у ребенка.

Материалы и методы исследования

В соответствии с поставленной целью исследования была произведена выборка детей возрастом от 1 до 6 месяцев, которые находились исключительно на грудном вскармливании. Всего были проанализированы 93 истории развития ребенка (форма 112/У) и проведен опрос 93 матерей детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании.

На основании формы 112/У был произведен ретроспективный анализ клинических особенностей атопического дерматита. Параллельно с этим было проведено анкетирование кормящих матерей с целью выяснения соблюдения ими элиминационной диеты и отягощенной наследственности по аллергологическому анамнезу. Результаты обрабатывались стандартными статистическими методами.

Результаты исследования и их обсуждение

Многие дети уже в раннем возрасте сталкиваются с непереносимостью лекарственных препаратов, вакцин, пищевых продуктов, химических веществ бытового (синтетическая одежда, пыль, латекс и т.д.) окружения, что значительно ухудшает качество их жизни и ведет к развитию хронических аллергических патологий. В основе этого лежит процесс сенсибилизации организма ребенка – процесс накопления соответствующих антител, который приводит к гиперчувствительности.

В частности, одной из наиболее актуальных патологий этой группы является атопический дерматит, обусловленный ге-

нетически детерминированной лабильностью и функциональной недостаточностью нейро-иммуно-эндокринной регуляции [5].

К одним из основных факторов, способствующих формированию аллергических предрасположенностей, среди детей раннего возраста относят контакт с пищевыми аллергенами, в связи с чем большое значение приобретает изучение оптимального рациона и режима питания кормящей матери для предупреждения сенсибилизации организма ребенка.

Грудное молоко является оптимальным источником питания для доношенных детей в течение первых шести месяцев жизни. Кроме того, грудное вскармливание имеет ряд психологических преимуществ как для матери, так и для ребенка. Состав молока изменяется в соответствии с потребностями детей и меняется по мере их взросления [5]. Считается, что более высокие значения IgE в крови новорожденных, как правило, сопровождаются последующим развитием симптомов атопии. При переводе детей на искусственное вскармливание в первые часы жизни наблюдались более высокие значения IgE в крови по сравнению с теми, кто находился на грудном вскармливании.

Существуют также исследования, подтверждающие влияние естественного вскармливания на риск развития атопического дерматита, бронхиальной астмы и других проявлений аллергических реакций [4].

В 2015 г. был опубликован метаанализ 18 предыдущих исследований, показавший, что исключительно грудное вскармливание в течение первых трех месяцев жизни ребенка было связано со снижением заболеваемости атопическим дерматитом у детей с отягощенным наследственным аллергологическим анамнезом [6]. Однако другие исследования не обнаружили какой-либо связи длительного грудного вскармливания с развитием реакций сенсибилизации в анамнезе, в том числе бронхиальной астмы [7].

Грудное молоко имеет довольно постоянный состав и лишь частично зависит от рациона потребляемой пищи. Тем не менее, исходя из современных данных, можно предположить, что некоторые метаболические пути определяют компоненты грудного молока непосредственно в зависимости от рациона питания [1; 3]. В частности, известно, что концентрации жирных кислот, жирорастворимых и водорастворимых витаминов, включая витамины А, С, В-6 и В-12, отражают соответствующее их количество в рационе матери. И наоборот, содержание минеральных веществ в грудном молоке,

как правило, считается менее связанным с составом потребляемой пищи [6].

Кроме того было отмечено, что элиминационные диеты для кормящих матерей во время лактации являются дефицитными. Молочные продукты в рационе кормящей матери, с одной стороны, являются наиболее распространенными носителями облигатных аллергенов, а с другой – источниками кальция и витамина В₂. В связи с этим элиминация молока и молочных продуктов из рациона неизбежно ведет к ухудшению обеспеченности женщин эссенциальными нутриентами [1; 2; 8].

Исходя из анализа данных, представленных в таблице, можно заметить, что матери детей, не страдающих атопическим дерматитом, соблюдали элиминационную диету лишь в 16% случаев. В то время как соблюдение такой диеты в группе с клиническими признаками заболевания составило 92%. Однако стоит учесть, что первая сенсibilизация могла произойти до внедрения диетопрофилактики в рацион кормящей матери. Что касается наличия отягощенного наследственного аллергологического анамнеза, то здесь прослеживается прямая зависимость возникновения клинических проявлений атопического дерматита от наследственной предрасположенности. В группе детей с установлен-

ным диагнозом у 21 ребенка из 36 у родственников наблюдались аллергические реакции или была диагностирована бронхиальная астма, что составило 58%. В группе здоровых детей по атопической патологии всего 5% отмечали наличие аллергических реакций. Это подтверждает отягощенный аллергический наследственный анамнез как один из этиологических факторов развития атопического дерматита у детей [1–3].

В случае возникновения у ребенка кожных аллергических реакций это может неблагоприятно сказаться на качестве взаимодействия между ребенком и матерью.

Атопический дерматит, как видно на рис. 1, имеет практически равномерную представленность среди детей первых месяцев, что наглядно демонстрирует значимость данной проблемы для педиатрической службы. Так, проявления атопического дерматита были выявлены у 14% 6-месячных детей, 17% 5-месячных, 19% 4-месячных, 15% 3-месячных, 18% 2-месячных, 16% месячных детей.

Таким образом, возникает необходимость выявления степени распространения атопического дерматита среди детей раннего возраста, определения механизмов их формирования, возможных методов и способов их профилактики.

Количество детей с проявлением АД и соблюдение элиминационной диеты

Всего детей	С проявлениями атопического дерматита			Без проявлений атопического дерматита		
	Соблюдали диету	Не соблюдали диету	Имелся отягощенный наследственный анамнез	Соблюдали диету	Не соблюдали диету	Имелся отягощенный наследственный анамнез
93	36 (39%)			57 (61%)		
	33	3	21	9	48	3
В% соотношении	92%	8%	58%	16%	84%	5%

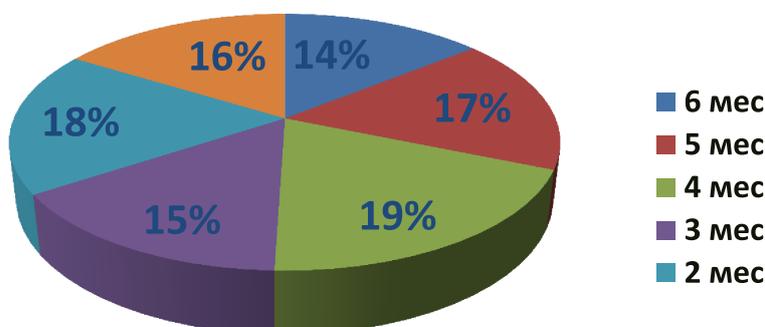


Рис. 1. Клинический дебют АД в зависимости от возраста

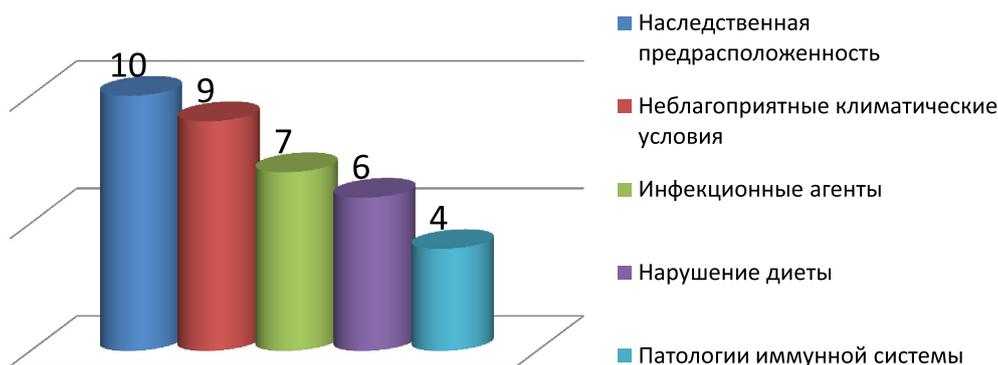


Рис. 2. Этиологические факторы развития атопического дерматита

Как видно на рис. 2, атопический дерматит в большинстве случаев развивается у лиц с наследственной предрасположенностью и часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как бронхиальная астма, аллергический ринит, пищевая аллергия, а также с рецидивирующими кожными инфекциями [1; 2]. Кроме того, не стоит исключать генетическую патологию, например дефект гена филагрина приводит к повышенной потере воды и чрезмерной сухости кожи [1]. Бактерии, например золотистый стафилококк и кандиды, могут усиливать проявления атопического дерматита вследствие повреждения кожи, выработки суперантигенов и увеличения выработки иммуноглобулина E. Аналогично аллергены влияют на выработку IgE и повышают активность Th2-лимфоцитов. Нарушения иммунной системы, включая гуморальный и клеточный иммунитет, также являются важными факторами, способствующими развитию атопии [1; 2].

Таким образом, проявление клинической картины атопического дерматита представляет собой полиэтиологическое заболевание, в котором ключевую роль играют генетика, барьерная функция кожи, иммунитет и факторы окружающей среды. Многие из этих патологических механизмов взаимодействуют между собой и могут являться синергистами, поддерживая развитие и прогрессирование явлений атопического дерматита [5; 6].

Несмотря на некоторые известные механизмы развития заболевания, этиология и патогенез его остается не до конца изученными.

При этом многочисленные литературные источники свидетельствуют в пользу достаточно высокой частоты атопического дерматита среди детей, имеющих отяго-

щенный наследственный аллергологический анамнез [3]. В связи с наследственной предрасположенностью возрастает значение выявления и описания эпигенетических факторов, способствующих развитию атопического дерматита. Исследования наследственности в сочетании с семейным анамнезом подтвердили четкую зависимость связи наследственной предрасположенности с проявлениями как атопического дерматита, так и бронхиальной астмы. Однако также прослеживалась связь между сочетаниями факторов наследственности с провоцирующими факторами окружающей среды. Вполне вероятно, что сочетание нескольких возможных этиологических причин способствует проявлению заболевания. Что же касается генетических мутаций, большинство исследований до настоящего времени были сосредоточены на изучении адаптивных и врожденных генов иммунного ответа как факторов проявления заболевания атопического дерматита. Однако за последние несколько десятилетий возрос интерес к важной роли генов дисфункции кожного барьера в значении этиологии данной патологии [1; 6].

Давно известно, что барьерная функция кожи снижается у пациентов с бронхиальной астмой. Учитывая трансформацию атопического дерматита в бронхиальную астму во взрослом возрасте, можно предположить одинаковую этиологию данных заболеваний. Исследования показали увеличение трансэпидермальной потери воды у пациентов с проявлениями атопического дерматита [5; 6]. Однако является это первичным или вторичным явлением, остается неизвестно.

Среди факторов развития клинической картины атопического дерматита немаловажное значение имеет исследование практики элиминационного вскармливания

детей. По данным немногочисленных исследований, рассматривающих в сравнительном аспекте распространённость аллергических реакций среди детей, матери которых соблюдали элиминационную диету, и детей, при вскармливании которых ограничений в питании матери не было, не прослеживается однозначной закономерности [6; 7].

Выявление степени распространенности атопического дерматита среди детей, находившихся на элиминационном вскармливании, позволит дополнить существующую патогенетическую картину атопического дерматита и разработать более эффективные профилактические методики.

Выводы

1. Само по себе соблюдение элиминационной диеты кормящей матерью не является достаточным средством лечения или профилактики атопического дерматита у ребенка.

2. При отсутствии риска развития атопического дерматита у ребенка по другим признакам соблюдение гипоаллергенной диеты в период лактации не является целесообразным.

3. Одним из самых распространенных этиологических факторов риска развития атопических дерматитов является наследственная предрасположенность.

4. Существует необходимость придерживаться диеты с ограничением основных аллергенов в период грудного вскармливания тем мамам, дети которых имеют клинические проявления атопического дерматита. При этом рацион кормящих матерей должен включать все необходимые нутриенты и обладать достаточным калоражем.

Список литературы

1. Бернард А. Коэн; пер. с англ.; под общ. ред. проф. Н.М. Шаровой. Педиатрическая дерматология. М.: МЕДпресс-информ, 2015. С. 424.
2. Host A., Halken S., Muraro A. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008. vol. 80. P. 19.
3. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Вскармливание здоровых детей первого года жизни: учеб.-метод. пособие. Минск: Зорны верасень, 2008. 48 с.
4. Lodge C.J., Tan D.J., Lau M.X., Dai X., Tham R., Lowe A.J. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and metaanalysis. *Acta Paediatr.* 2015. Vol. 104. P. 38–53.
5. Arthur I. Eidelman, Richard J. Schanler. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2012. vol. 129. no. 3. P. 827.
6. Lodge C.J., Tan D.J., Lau M.X. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015. vol. 104. P. 38.
7. Lee K.S., Rha Y.H., Oh I.H., Choi Y.S., Kim Y.E., Choi S.H. Does breast-feeding relate to development of atopic dermatitis in young Korean children? based on the Fourth and Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2012. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2017. vol. 9. P. 307–313.
8. Кучма В.П. Гигиена детей и подростков: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 480 с.