

*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 28.08.2020  
Дата выхода номера 29.09.2020  
Формат 60×90 1/8*

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

**Signed in print 28.08.2020  
Release date 29.09.2020  
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 2020/4  
© 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](http://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)****ОБЗОР**

ЯТРОГЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ  
ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

Алмасуд Р., Османова А.О., Михайличенко В.Ю. .... 7

**СТАТЬЯ**

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПОДРОСТКОВ В РАЗЛИЧНЫХ  
ПО ЗАГРЯЗНЕНИЮ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ

Быкова Н.Л., Геращенко Э.Ф., Неуймина Г.И. .... 12

**СТАТЬЯ**

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВРЕМЕНИ СЕГМЕНТА ST В ЗАВИСИМОСТИ  
ОТ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Воробьев Л.В. .... 17

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА ЦЕЛИАКИИ

Жусупбекова Л.И., Ибраева А.К., Джасалыкова К.К.,  
Нуркина Д.А., Аманжолова Ж.А., Кубайдуллина А.К. .... 23

**СТАТЬЯ**

АВС/XYZ-АНАЛИЗ ПЕРОРАЛЬНЫХ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ,  
ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ  
В АПТЕЧНОМ АССОРТИМЕНТЕ КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Исмаилов У.Ш. .... 28

**СТАТЬЯ**

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГИБИТОРОВ  
КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ИММУННОГО ОТВЕТА

Канунова Т.А., Макарова Ю.А., Белова Л.А., Шамрова Е.А. .... 33

**ОБЗОР**

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ИНСТИТУТА НЕЗАВИСИМОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
ЭКСПЕРТИЗЫ КАК ОДНОГО ИЗ ИНСТРУМЕНТОВ УЛУЧШЕНИЯ  
СИСТЕМЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО КОНТРОЛЯ В СФЕРЕ ОКАЗАНИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Сарымсаков Б.Н., Сайлаубеккызы А. .... 38

**СТАТЬЯ**

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ  
САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ  
С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Тончева К.С., Геращенко Э.Ф., Неуймина Г.И. .... 44

**ОБЗОР**

ЦЕННОСТНЫЙ ПОДХОД В УПРАВЛЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ:  
ОПТИМИЗАЦИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ ЗАТРАТ И РЕЗУЛЬТАТОВ

Шахабов И.В., Мельников Ю.Ю., Смышляев А.В. .... 49

**ОБЗОР**

ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ: ПРИЧИНЫ И ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОСТИ

Шоонаева Н.Дж., Выборных В.А., Асанбекова А.М. .... 55

**СТАТЬЯ**

## ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ О ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТАХ

*Зайцева Е.В., Богатырева О.И.* ..... 60

**СТАТЬЯ**

## ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЁНОК ОППОРТУНИСТИЧЕСКИМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

*Малафеева Э.В., Гульнева М.Ю.* ..... 65

**СТАТЬЯ**УРОВНИ ЛИЗОЦИМА И ЛАКТОФЕРРИНА В МОЧЕ У БОЛЬНЫХ  
С ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКОЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

*Серебряков А.А., Луцева О.А., Коханов А.В.* ..... 70

**СТАТЬЯ**

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЖЕЛУДКА В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

*Тойгонбеков А.К., Макимбетов Э.К., Борбашиев Т.Т.,  
Туманбаев А.М., Омурбаев Э.Э., Сафаров М.А.* ..... 76

**СТАТЬЯ**ЧАСТОТА ВАРИАНТОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ РАЗЛИЧНЫХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ТИПОВ

*Яскевич Р.А.* ..... 81

**ОБЗОР**О ВЛИЯНИИ МЕДИЦИНСКИХ И ПАРАМЕДИЦИНСКИХ ФАКТОРОВ НА ВЫБОР СПОСОБА  
РОДОРАЗРЕШЕНИЯ В ПРАКТИКЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РОДОВСПОМОЖЕНИЯ

*Савицкий А.Г., Савицкий Г.А.* ..... 88

---

## CONTENTS

**Medical sciences (14.01.00, 14.02.00, 14.03.00)**

### REVIEW

IATROGENIC COMPLICATIONS DURING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY  
AND THEIR PREVENTION

*Almasud R., Osmanova A.O., Mihaylichenko V.Yu.* ..... 7

### ARTICLE

ANALYSIS OF INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF TEENAGERS  
IN DIFFERENT REGIONS OF THE CRIMEA ON THE ENVIRONMENTAL POLLUTION

*Bykova N.L., Geraschenko E.F., Neuymina G.I.* ..... 12

### ARTICLE

METHOD FOR DETERMINING ST SEGMENT TIME DEPENDING ON HEART RATE

*Vorobev L.V.* ..... 17

### CLINICAL CASE

CASE STUDY: LATE DIAGNOSIS OF COELIAC DISEASE

*Zhusupbekova L.I., Ibraeva A.K., Dzhaksalykova K.K.,  
Nurkina D.A., Amanzholova Zh.A., Kubaydullina A.K.* ..... 23

### ARTICLE

ABC/XYZ ANALYSIS OF ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS USED  
FOR DIABETES MELLITUS 2 TYPES REPRESENTED  
IN THE PHARMACY ASSORTMENT OF THE KYRGYZ REPUBLIC

*Ismailov U.Sh.* ..... 28

### ARTICLE

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF USING CHECKPOINT INHIBITORS  
IN THE REGULATION OF ANTITUMOR IMMUNE RESPONSE

*Kanunova T.A., Makarova Y.A., Belova L.A., Shamrova E.A.* ..... 33

### REVIEW

IMPROVING THE INSTITUTE OF INDEPENDENT MEDICAL EXPERTISE  
AS ONE OF THE TOOLS TO IMPROVE THE STATE CONTROL SYSTEM  
IN THE PROVISION OF MEDICAL SERVICES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

*Sarymsakov B.N., Saylaubekkyzy A.* ..... 38

### ARTICLE

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF REHABILITATION  
SANATORIUM-RESORT PROGRAM FOR CHILDREN  
WITH PSYCHONEUROLOGICAL DISEASES

*Toncheva K.S., Geraschenko E.F., Neuymina G.I.* ..... 44

### REVIEW

VALUE-BASED APPROACH IN MANAGING A MEDICAL FACILITY:  
OPTIMIZATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN COSTS AND RESULTS

*Shakhabov I.V., Melnikov Yu.Yu., Smyshlyaev A.V.* ..... 49

### REVIEW

CERVICAL PATHOLOGY: CAUSES AND PROBLEMS OF PRESENT TIME

*Shoonaeva N.Dzh., Vybornykh V.A., Asanbekova A.M.* ..... 55

**ARTICLE**THE ANALYSIS OF INFORMATION AWARENESS OF PATIENTS ABOUT  
PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES*Zaytseva E.V., Bogatyreva O.I.* ..... 60**ARTICLE**

## FORMATION OF BIOFILMS BY OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS

*Malafeeva E.V., Gulneva M.Yu.* ..... 65**ARTICLE**LEVELS OF LYSOZYME AND LACTOFERRIN IN THE URINE OF PATIENTS  
WITH RENAL COLIC OF VARIOUS GENESIS*Serebryakov A.A., Lutseva O.A., Kokhanov A.V.* ..... 70**ARTICLE**

## INCIDENCE OF STOMACH CANCER IN THE KYRGYZ REPUBLIC

*Toygonbekov A.K., Makimbetov E.K., Borbashev T.T.,  
Tumanbaev A.M., Omurbaev E.E., Safarov M.A.* ..... 76**ARTICLE**FREQUENCY OF LEFT VENTRICULAR REMODELING OPTIONS IN PATIENTS  
OF VARIOUS CONSTITUTIONAL TYPES WITH ARTERIAL HYPERTENSION*Yaskevich R.A.* ..... 81**REVIEW**ON THE INFLUENCE OF MEDICAL AND PARAMEDICAL FACTORS ON THE CHOICE  
OF THE METHOD OF DELIVERY IN DOMESTIC PRACTICE*Savitsky A.G., Savitsky G.A.* ..... 88

ОБЗОР

УДК 616.366-002-089.86-072.1-06-035.7-084

**ЯТРОГЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ  
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА**

**Алмасуд Р., Османова А.О., Михайличенко В.Ю.**

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,  
Симферополь, e-mail: rami.ruslan12@mail.ru*

Хирургическая патология желчных протоков является одним из распространенных заболеваний в экономически развитых странах, по поводу которых в мире выполняется несколько миллионов операций в год. В последнее время в широкой клинической практике стали использоваться минимально инвазивные оперативные вмешательства. Лапароскопическая холецистэктомия стала золотым стандартом лечения симптоматических заболеваний желчного пузыря. Однако применение лапароскопической холецистэктомии ввело новый спектр сопутствующих осложнений при травмах желчного пузыря, желчных протоков и различных геморрагических осложнениях, отличающихся от осложнений при открытой холецистэктомии, одними из которых являются поступление желчи в брюшную полость и перитонит, стриктуры желчных протоков, рецидивирующий холангит, сепсис, вторичный билиарный цирроз печени, печеночная недостаточность и, наконец, может привести к смерти пациента при несвоевременном их обнаружении и предотвращении. Раннее выявление и лечение этих осложнений позволит свести к минимуму потенциально неблагоприятные последствия. Осложнения лапароскопической холецистэктомии могут быть предотвращены использованием правильной хирургической техники и правильным выбором случая. Постоянный анализ ошибок и осложнений, описанных в данной статье, в перспективе позволит снизить их количество до минимальных цифр.

**Ключевые слова:** лапароскопическая холецистэктомия, геморрагические осложнения, билиарные осложнения, ятрогенные осложнения, профилактика осложнений

**IATROGENIC COMPLICATIONS DURING LAPAROSCOPIC  
CHOLECYSTECTOMY AND THEIR PREVENTION**

**Almasud R., Osmanova A.O., Mihaylichenko V.Yu.**

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol,  
e-mail: rami.ruslan12@mail.ru*

Surgical pathology of the bile ducts is one of the most common diseases in economically developed countries, for which several million operations are performed per year in the world. In recent years, minimally invasive surgical interventions have been used in a wide range of clinical practice. Laparoscopic cholecystectomy has become the gold standard for the treatment of symptomatic gallbladder diseases. However, the use of laparoscopic cholecystectomy has introduced a new range of concomitant complications for injuries of the gallbladder, bile ducts and various hemorrhagic complications that differ from those for open cholecystectomy, among which are bile entering the abdominal cavity and peritonitis, bile duct strictures, recurrent cholangitis, sepsis, secondary biliary cirrhosis, liver failure, and, finally, can lead to the patient's death when their untimely detection and prevention. Early detection and treatment of these complications will minimize the potential adverse effects. Complications of laparoscopic cholecystectomy can either be prevented by using the correct surgical technique and choosing the right case. Constant analysis of errors and complications described in this article will reduce their number to the minimum numbers in the future.

**Keywords:** laparoscopic cholecystectomy, hemorrhagic complications, bilateral complications, iatrogenic complications, prevention of complications

Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) стала предпочтительным методом лечения желчнокаменной болезни: по сравнению с традиционной открытой холецистэктомией (ОХЭ) лапароскопия характеризуется небольшим количеством осложнений, более коротким сроком пребывания в стационаре, быстрым возвращением к активной трудовой деятельности и низким летальным исходом [1; 2].

Так, XVII съезд Российского общества эндоскопических хирургов (2014) одной из приоритетных тем выбрал «Безопасность оперирования в лапароскопической хирургии». В материалах съезда ЛХЭ посвящено

72 (29,7%) работы. В значительной части работ содержится отчетная информация о количестве выполненных ЛХЭ при хроническом и остром холецистите. Только в небольшом числе работ – 7 (9,7%) из 72 – приведены определенные рекомендации по безопасности выполнения ЛХЭ при остром холецистите [3].

Осложнения, возникающие при удалении желчного пузыря, общеизвестны и являются общими как для холецистэктомии, выполненной из лапаротомного доступа, так и для ЛХЭ (ятрогенные разной степени выраженности повреждения внепеченочных желчных протоков, кровотечения,

перфорации полых органов). Отличием лапароскопической операции является имеющийся риск возникновения электро-травмы, например термическое повреждение стенки общего желчного и правого печёночного протоков, которое проявляется развитием стриктуры через 3–4 месяца после операции. Также характерной особенностью ЛХЭ является то, что во время препаровки зоны операции хирург видит не весь орган, а его отдельные участки, при этом структура тканей и изображение анатомических элементов представлены в многократном увеличении. Особенность технологии препаровки тканей эндоинструментами при лапароскопической вмешательстве заключается в том, что ткани пересекаются малыми порциями, при этом даже незначительное кровотечение ухудшает анатомическую ориентацию хирурга. Все вышеперечисленные обстоятельства заставляют хирургов предъявлять особые требования к лапароскопической технике холецистэктомии.

Кроме того, в последние годы, казалось бы, уже давно разработанная операция холецистэктомии обрела новое развитие, связанное с разработкой и внедрением новых технологий – хирургии через естественные отверстия (NOTES) и хирургии единого доступа (однопортовые операции, трансумбиликальные лапароскопические операции, SILS). Внедрение новых технологий опять сделало актуальным вопрос соблюдения принципов безопасного оперирования и профилактики осложнений [4].

Целью данной работы является на основе литературных данных выявить и дать оценку значимости и степени ятрогенных геморрагических и билиарных осложнений во время проведения ЛХЭ, также обратить внимание на факторы, увеличивающие вероятность возникновения осложнений, и технические приемы, которые позволяют избежать этих осложнений.

Методика включала обзор и анализ отечественных, а также зарубежных источников информации по данной проблематике, включенных в наукометрические базы РИНЦ, Scopus, Web of Science.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Анализируя причины, которые повлияли на возникновение ятрогенных повреждений при лапароскопической холецистэктомии, мы выделяем клинично-анатомические особенности, недостаточное индивидуальное мастерство и опыт хирурга, технические условия проведения операции. Эти причины приводят к: повреждению общего

желчного протока, сосудистых и висцеральных структур при применении иглы Вереша и троакара, перфорации желчного пузыря с утечкой желчи и камней и т.д. Все эти осложнения при несвоевременном выявлении могут привести к летальному исходу [5].

Билиарные травмы являются наиболее частыми причинами осложнений при проведении ЛХЭ, к которым относят повреждение общего желчного протока, правого печеночного протока и перфорацию желчного пузыря с последующими вытекающими осложнениями.

Появлению различного рода осложнений способствуют факторы, связанные с повышенной сложностью проведения холецистэктомии. К этим факторам относятся: врожденные аномалии желчевыводящих путей, плохая экспозиция и визуализация в области треугольника Кало, острое воспаление желчного пузыря, хронический воспалительный инфильтрат в области желчного пузыря и гепатодуоденальной связки, сморщенный фиброзный желчный пузырь, наличие избыточного отложения жировой ткани в области гепатодуоденальной связки и пузырной ножки. К дополнительным трудностям можно отнести наличие синдрома системного воспалительного ответа, определяемого повышением содержания лейкоцитов и С-реактивного белка, цирроз печени и предоперационное ультразвуковое определение повышенной толщины стенки желчного пузыря [6].

На первом месте одним из самых частых серьезных хирургических осложнений является повреждение желчных путей. Так, в 1990-е и начало 2000-х гг. с увеличением частоты выполнения ЛХЭ значительно (практически более чем в два раза – от 0,5 до 1,2%) увеличилось число повреждений желчных протоков по сравнению с традиционной открытой ХЭ [1; 2; 5; 6]. В настоящее время частота повреждений колеблется от 0,12 до 0,7%, по данным различных авторов. Следовательно, во избежание данных осложнений необходимо точно определять степень повреждения анатомических структур, в этом могут помочь различные классификации.

В настоящее время существует множество классификаций повреждений желчных протоков. Однако большинство разработанных классификаций не определяют выбор операции, что значительно снижает их ценность для практического хирурга. Классификация, разработанная Э.И. Гальпериным по типу повреждений, как считает сам автор, позволяет восполнить этот пробел [7]. За рубежом особой популярностью пользуется классификация Bismuth, которая клас-

сифицирует повреждения внепеченочных протоков по уровню их повреждения [8].

Повреждение желчных протоков сопровождается выходом желчи в брюшную полость, что вызывает химический перитонит, а также создание благоприятной среды для размножения бактерий. С целью снижения вероятности попадания желчи в брюшную полость необходимо дренировать желчный проток, чтобы избежать появления инфекции, вызванной микроорганизмами, особенно грамотрицательными бактериями [9].

Желчь способна распространяться и без повреждения общего желчного протока. При недостаточном клипировании над пузырьным протоком желчь поступает в брюшную полость. Поздними осложнениями повреждения желчных протоков являются билиарный цирроз, портальная гипертензия, заканчивающиеся печеночной недостаточностью. Тщательное препарирование, правильная интерпретация анатомии и исследование общего желчного протока любым методом позволяют избежать осложнений повреждения желчных протоков и утечки желчи при холецистэктомии [10; 11].

Контроль утечки желчи и воспаления, а также визуализация уровня поражения являются первыми шагами в ведении пациентов с травмой желчного протока. Безопасная хирургическая реконструкция желчных протоков может быть выполнена в течение 12–96 часов после возникновения травмы [12]. При всем при этом реконструкция, выполняемая через несколько дней или недель после травмы, на поврежденных желчных протоках из-за утечки желчи, и в частности воспаленной гепатодуоденальной связки с образованием абсцесса, является более сложной операцией и сопряжена с большим количеством осложнений, таких как механическая желтуха и холангит [13].

Перфорация желчного пузыря с изливанием в брюшную полость желчными камнями является частым осложнением, особенно при остром холецистите, при наличии крупных желчных камней и спаек, а также чаще встречается у мужчин, у пациентов с ожирением и пожилых людей [14]. Утечка конкрементов может происходить во время рассечения желчного пузыря из ложа печени, разрыва с помощью зажимных щипцов или во время извлечения желчного пузыря через один из участков порта [14]. Z'graggen K опубликовал исследование на 10 174 пациентах и показали, что 1,4% осложнений были вызваны пролитыми желчными камнями [15]. Dusa сообщил, что частота ятрогенной перфорации желчного пузыря

составила 15,9% среди 9542 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия [16].

Извлечение пролитых камней по возможности следует выполнять немедленно с особой осторожностью и аккуратностью. Сбор конкрементов облегчается за счет использования внутрибрюшного мешка и лапароскопического граспера, 10-мм всасывающего устройства или «челночного» каменного коллектора. В ином случае потерянные камни могут оставаться в брюшной полости или могут мигрировать в различные отдаленные места за счет комбинации пневмоперитонеума и перитонеального орошения, которые рассеивают камни в брюшной полости. Это, вероятно, объясняет необычные места этих осложнений [16]. Точная причина, почему только у части пациентов развиваются осложнения после утечки конкрементов, неизвестна. Множественные пигментные камни и наличие инфицированной желчи приводят к воспалительной реакции и образованию абсцесса. В большинстве случаев иммунные механизмы организма справляются, что приводит к самопроизвольному разрешению. Однако инфекционные осложнения чаще отмечаются у пожилых пациентов из-за более слабой иммунологической реакции [17].

В большинстве случаев эти камни обычно не вызывают беспокойства и остаются незамеченными. Через месяцы или даже годы после лапароскопической холецистэктомии могут возникнуть осложнения вследствие потерянных камней. Диагноз в основном ставится с помощью УЗИ или компьютерной томографии брюшной полости. Извлечение этих конкрементов, а также дренирование полостей абсцесса может быть выполнено интервенционным или лапароскопическим доступом [14–16]. Способ выбирается в соответствии с историей болезни пациента, расположением абсцесса и потерянных камней. Использование минимально инвазивных методов, таких как интервенционная пункция абсцесса без удаления камня, следует избегать, поскольку это часто приводит к продолжающимся клиническим осложнениям, таким как образование абсцесса [18].

Сосудистые повреждения являются второй по частоте причиной смертности при проведении ЛХЭ [16]. Кровотечения разделяют на интраоперационные и экстраоперационные. Наиболее частой причиной интраоперационных кровотечений являются: соскальзывание клипс с пузырьной артерии, повреждение сосуда, кровотечение из печеночной паренхимы и прочее.

Большинство повреждений сосудов обычно происходит либо во время введения первого троакара, либо во время их пересечения. Введение иглы Вереша и первого троакара считается наиболее опасным этапом в ЛХЭ, так как это по существу «слепой» этап операции. Риск повреждения сосудов меньше при проведении вторичных троакаров, так как они находятся под наблюдением [19].

Травма основных внутрибрюшных сосудов у 0,04–0,18% пациентов являются наиболее распространенной причиной смертности. Кроме того, правая подвздошная артерия лежит чуть ниже пупка, что также подвергает ее риску повреждения во время силового введения троакаров. А расстояние между брюшной стенкой и аортой с нижней полой веной может составлять всего от 1 до 2 см, что способствует повышению вероятности их повреждения при несоблюдении должной осторожности [20].

Повреждение правой печеночной артерии или воротной вены в пределах треугольника Кало также может привести к значительному кровотечению и риску повреждения желчных путей из-за слепых попыток его контролировать и предотвратить. Неспособность распознать степень повреждения и задержка перехода на открытую операцию в такой ситуации способствует увеличению осложнений и смертности от этой процедуры. Случаи кровотечения из-за смещения зажимов над пузырной артерией, из ложа печени, а также кровотечение из паренхиматозных повреждений внутрибрюшных органов во время ретракции также могут быть причиной для перехода в открытую операцию [21].

В послеоперационном периоде после ЛХЭ геморрагические осложнения могут проявляться как внутренним кровотечением (последствия интраоперационно пропущенного повреждения сосуда, от скользящих зажимов над пузырной артерией или из ложа печени), так и внешним кровотечением (из портовых участков). Внешние кровотечения обычно проявляются после операции с замачиванием повязок или видимым кровотечением из портовых участков и могут потребовать повторной операции [20].

Опасность возникновения осложнений диктует необходимость проведения комплекса профилактических мероприятий для предотвращения осложнений и оптимизации интраоперационных процессов. Безопасное выполнение ЛХЭ включает четкое понимание анатомических ориентиров, к ним относят [22]:

1. Треугольник Кало, являющийся важным ориентиром для поиска пузырной ар-

терии, которая в его границах отходит от собственной печеночной артерии либо является его верхней границей.

2. Лимфатический узел Кало, лежащий поверхностно по отношению к пузырной артерии в пределах одноименного треугольника.

3. Борозда Рувье – борозда присутствует на нижней поверхности правой доли печени, где ее ограничивают ниже расположенная печеночно-двенадцатиперстная связка и выше расположенный пузырь и пузырный проток.

4. Пупочная щель с лежащей в ней круглой связкой, расположенная между третьим и четвертым сегментом печени.

5. Четвертый сегмент печени, расположенный между пупочной щелью и желчным пузырем.

6. Перихоледохимальные венозные сплетения, которые всегда имеются и хорошо видны на общем желчном протоке и отсутствуют на пузырном.

Другим условием безопасного выполнения ЛХЭ является четкое понимание правильности техники и тактики проведения самой операции после выполнения доступа. К таким техникам относятся [22]:

1. Адекватная и корректная тракция желчного пузыря способствует правильной экспозиции треугольника Кало для безопасной диссекции пузырной артерии и протока без возникновения осложнений.

2. Определении линии безопасности S4FU (проведенной по борозде Рувье в сторону пупочной щели) поможет хирургу идентифицировать и сохранить безопасную зону рассечения, расположенную каудальнее от этой линии.

3. Обеспечение концепции критического взгляда на безопасность, которая представляет собой окончательный вид, который достигается после тщательной диссекции треугольника Кало от жировой ткани и фиброзных сращений, для очертания пузырного протока и пузырной артерии [23].

4. При возникновении в области треугольника Кало различных сложностей, травм (пузырных артерий и протока, общего желчного протока) некоторыми авторами было введено понятие «тайм-аут», означающее, что хирургу необходимо сделать паузу, переориентироваться, оценить ситуацию и определить дальнейшую стратегию ведения безопасной операции (например, переход в открытую операцию).

### Выводы

Таким образом, проведенный анализ и изучение по данной проблематике показали, что профилактика, их лечение

и своевременная диагностика осложнений при ЛХЭ, связанных с повреждением сосудов, желчных протоков, желчного пузыря и утечкой желчных конкрементов при ЛХЭ, остаются актуальными, так как являются одними из наиболее опасных и сложных видов травм, трудно поддающихся лечению и в значительной степени снижающих качество жизни пациента и приводящих к инвалидности.

Использование комплекса описанных в статье и иных профилактических мер позволяет предупредить большое количество возможных ошибок и осложнений, а также улучшить результаты хирургического лечения больных и свести к минимуму возможных неблагоприятных последствий.

Соблюдение правильной и рациональной техники оперативных хирургических вмешательств приводит к устранению и помогает избежать большинство осложнений при проведении ЛХЭ, не прибегая при этом к ОХЭ.

Однако открытая холецистэктомия хоть и ушла на второй план из-за более высокого риска интраоперационных и послеоперационных осложнений, но не была исключена из оперативных методов лечения ЖКБ, и переход к открытой холецистэктомии в надлежащее время предотвращает серьезные осложнения и означает неспособность, а мудрое решение хирурга.

#### Список литературы

1. Cosmin A.M., Roxana M.D., Florin D.U., Vladimir B. An evidence based guide to a safe intraoperative approach of avoiding iatrogenic lesions during difficult laparoscopic cholecystectomies. *J Mind Med Sci*. 2017. № 4 (1). P. 49–58.
2. Joseph M., Phillips M.R., Farrell T.M., Rupp C.C. Single incision laparoscopic cholecystectomy is associated with a higher bile duct injury rate: a review and a word of caution. *Ann. Surg.* 2012. Vol. 256:1.
3. Сажин В.П., Юдин В.А., Сажин И.В., Нуждин А.В., Осипов В.В., Подъяблонская И.А., Айвазян С.А. Операционные риски и их профилактика при лапароскопической холецистэктомии // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015. № 6. С. 17–20.
4. Материалы сателлитного симпозиума с международным участием «Хирургия единого лапароскопического доступа – новое направление малоинвазивной хирургии». М., 2010. 36 с.
5. McKinley S.K., Brunt L.M., Schweitzberg, S.D. Prevention of bile injury: the case for incorporating educational theories of expertise. *Surg Endosc*. 2014. Vol. 28. P. 3385–3391.
6. Shamiyeh A., Wayand W. Laparoscopic cholecystectomy early and late complications and their treatment. *Langenbecks Arch Surg*. 2004. Vol. 389. P. 164–171.
7. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю. «Свежие» повреждение желчных протоков // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2010. № 10. С. 4–10.
8. Bismuth H., Majno P.E. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment. *World J. Surg.* 2001. Vol. 25. P. 1241–1244.
9. Tania O., Jain M., Khanna S., Sen B. Iatrogenic biliary injury: 13305 cholecystectomies experienced by a single surgical team over more than 13 years. *Surg. Endosc*. 2008. Vol. 22. P. 1077–1086.
10. Joseph M., Phillips M.R., Farrell T.M., Rupp C.C. Single incision laparoscopic cholecystectomy is associated with a higher bile duct injury rate: a review and a word of caution. *Ann. Surg.* 2012. P. 256:1.
11. Cheah S.W.L., Yuan S., Mackay S., Grigg M. Single incision laparoscopic cholecystectomy is associated with a higher bile duct injury rate: A review and word of caution *Annals of Surgery*. 2015. Vol. 261(2):e54.
12. Поспелов Д. Лапароскопическая холецистэктомия. Тактика и результаты лечения наиболее опасных осложнений. *Укр. мед. часопис*. 2012. № 10. С. 1–3.
13. Radunovic M., Lazovic R., Popovic N., Magdelinic M., Bulajic M., Radunovic L., Vukovic M., Radunovic M. Complications of Laparoscopic Cholecystectomy: Our Experience from a Retrospective Analysis. *Open Access Maced. J. Med. Sci*. 2016. Vol. 4(4). P. 641–646.
14. Virupaksha S. Consequences of spilt gallstones during laparoscopic cholecystectomy. *Indian J. Surg*. 2014. Vol. 76. P. 95–99.
15. Z'graggen K., Wehrli H., Metzger A., Buehler M., Frei E., Klaiber C. Complications of laparoscopic cholecystectomy in Switzerland. A prospective 3- year study of 10174 patients. *Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery. Surg Endosc*. 1998. Vol. 12:1303.
16. Duca S., Bălă O., Al-Hajjar N., Puia I.C., Munteanu D.P., Graur F. Laparoscopic cholecystectomy: incidents and complications. A retrospective analysis of 9542 consecutive laparoscopic operations. 2003. Vol. 5(3). P. 152–158.
17. Buddingh K.T., Nieuwenhuijs V.B., van Buuren L., Hulscher J.B., de Jong J.S., van Dam G.M. Intraoperative assessment of biliary anatomy for prevention of bile duct injury: a review of current and future patient safety interventions. *Surg Endosc* 2011. Vol. 25:2449.
18. Stanic V., Milicevic M., Kocov N., Stojanovic M., Vlaovic D., Babic I., Vucetic N. Prediction of difficulties in laparoscopic cholecystectomy on the base of routinely available parameters in a smaller regional hospital. *Eur. Rev. Med. Pharmacol.* 2014. Vol. 18. P. 1204–1211.
19. Booij K.A., de Reuver P.R., Nijssse B., Busch O.R., van Gulik T.M., Gouma D.J. Insufficient safety measures reported in operation notes of complicated laparoscopic cholecystectomies. *Surgery*. 2014. Vol. 155:384.
20. Larobina M., Nottle P. Complete evidence regrading major vascular injuries during laparoscopic access. *Surg laparosc Endosc Percutan Tech*. 2005. Vol. 15. P. 119–23.
21. Kaushik R. Bleeding complications in laparoscopic cholecystectomy: incidence, mechanisms, prevention and management. *J. Minim Access Surg*. 2010. Vol. 6. P. 59–65.
22. Vishal G., Gaurav J. Safe laparoscopic cholecystectomy: Adoption of universal culture of safety in cholecystectomy. *World J. Gastrointest Surg*. 2019. Vol. 11(2). P. 62–84.
23. Strasberg S.M., Brunt L.M. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *J. Am. Coll. Surg*. 2010. Vol. 211. P. 132–138.

## СТАТЬЯ

УДК 614.78(477.75)

**АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ  
ПОДРОСТКОВ В РАЗЛИЧНЫХ ПО ЗАГРЯЗНЕНИЮ  
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ****Быкова Н.Л., Геращенко Э.Ф., Неуймина Г.И.***Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,  
Симферополь, e-mail: pangei.rr@gmail.com*

Здоровье детей формируется под влиянием комплекса биологических, природно-экологических, социальных факторов, а также условий воспитания и обучения. Окружающая среда, питание, двигательная активность, образ жизни оказывают значительное влияние на здоровье детей, процессы роста ребенка. Соматометрические показатели являются одними из основных, наиболее часто используемых при оценке здоровья детей. В литературе описаны результаты изменения данных показателей под влиянием разнообразных факторов окружающей среды. Все это обусловило интерес к изучению и обобщению данных по изменению соматометрических показателей детей в различных по уровню загрязнения окружающей среды субъектах Республики Крым. В статье проанализированы данные о состоянии физического здоровья подростков в различных по экологической ситуации субъектах Республики Крым, в частности в городах Судак, Красноперекопск и Симферополь. Изучены антропометрические и физиометрические показатели; определена функциональная активность внешнего дыхания у детей путем спирометрии; измерена сила сокращения мышц правой и левой руки посредством динамометрии. Данные представлены с разделением в зависимости от пола. Необходимо разработать современных стандартов физического развития детей в виде центильных рядов, таблиц сигмальных отклонений и шкал регрессии для детей различного пола и возраста. Целесообразно продолжение исследования различных показателей физического развития у детей и подростков сельских районов и городов Крыма.

**Ключевые слова:** физическое развитие подростков, антропометрические и физиометрические показатели, экология, подростки Республики Крым

**ANALYSIS OF INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF TEENAGERS  
IN DIFFERENT REGIONS OF THE CRIMEA ON THE ENVIRONMENTAL POLLUTION****Bykova N.L., Geraschenko E.F., Neuymina G.I.***Medical Academy named after S.I. Georgievskiy FGAOU VO KFU them V.I. Vernadskiy, Simferopol,  
e-mail: pangei.rr@gmail.com*

Children's health is formed under the influence of a complex of biological, environmental, social factors, as well as the conditions of education and training. Environment, nutrition, physical activity, lifestyle have a significant impact on children's health, child growth processes. Somatometric indicators are one of the main, most often used in assessing the health of children. The literature describes the results of changes in these indicators under the influence of various environmental factors. All this led to an interest in studying and summarizing data on changes in the somatometric indicators of children in subjects of the Republic of Crimea that are different in terms of environmental pollution. This article analyzes data on the state of physical health of adolescents in the various subjects of the Republic of Crimea in environmental situations, in particular in the cities of Sudak, Krasnoperekopsk and Simferopol. Anthropometric and physiometric indicators were studied; determined the functional activity of external respiration in children by spirometry; measured the force of contraction of the muscles of the right and left hands by means of dynamometry. Data is disaggregated by sex. It is necessary to develop modern standards for the physical development of children in the form of centile series, tables of signal deviations and regression scales for children of different sex and age. It is advisable to continue the study of various indicators of physical development in children and adolescents in rural areas and cities of Crimea.

**Keywords:** physical development of adolescents, anthropometric and physiometric indicators, ecology, adolescents of the Republic of Crimea

Здоровье детей формируется под влиянием комплекса биологических, природно-экологических, социальных факторов, а также условий воспитания и обучения. Окружающая среда, питание, двигательная активность, образ жизни оказывают значительное влияние на здоровье детей, процессы роста ребенка [1, 2].

Растущий объем исследований свидетельствует о значительном влиянии воздействия токсинов и загрязнителей (тяжелых металлов, пестицидов), загрязнения воз-

духа и воды на физическое, когнитивное и социально-эмоциональное развитие детей и подростков. Наиболее выраженное воздействие данных факторов происходит в подростковом периоде [3, 4].

Важной характеристикой многих токсинов является то, что даже после устранения выбросов (например, удаление свинца из бензина и краски, запрет пестицидов, дихлордифенилтрихлорэтана – ДДТ) они остаются в экосистеме очень долгое время. Есть несколько путей, которые позво-

ляют этому произойти. Тяжелые металлы оседают в земле, и поэтому свинец все еще находится в почве и в старых домах, которые были окрашены до запрета на свинец десятилетия назад. Свинец использовался в водопроводе и, таким образом, потенциально мог выщелачиваться в водоснабжение. Так воздействие свинца и ртути, даже при очень низких концентрациях, оказывает существенное негативное влияние на физическое развитие и раннее моторное функционирование.

Другой путь, который может быть более коварным, – это передача токсинов между поколениями. Некоторые токсины являются липофильными, что означает, что они могут накапливаться в жировых отложениях. Таким образом, предварительное воздействие некоторых токсинов, даже предшествующее зачатию, может в конечном итоге повлиять на развивающийся организм.

Наконец, даже когда сами дети не подвергаются воздействию токсинов, они могут быть подвержены косвенному воздействию со стороны родителей. Типичным примером этого являются сельскохозяйственные рабочие, в чью кожу и (или) одежду впитываются пестициды. Поскольку пестициды являются нейротоксическими агентами, они могут оказывать серьезное воздействие на развивающийся мозг, имеются убедительные доказательства влияния различных пестицидов на двигательную функцию (аномальные рефлексy) у новорожденного, а также на двигательную и когнитивную функции (особенно время реакции, внимание). Это говорит о том, что воздействие сельскохозяйственных пестицидов на детей может быть особо актуальной проблемой.

Отрицательное воздействие загрязнённого воздуха, главным образом в результате близости к промышленным предприятиям, а также воздушного и дорожного движения, на физическое, когнитивное и социально-эмоциональное развитие детей имеет большое значение. Что актуально в условиях продолжающейся урбанизации и индустриализации большей части Республики Крым, плохое качество воздуха является серьезной проблемой, в особенности в новых индустриальных районах.

Одним из наиболее распространенных загрязняющих веществ является диоксид азота ( $\text{NO}_2$ ), токсичный агент, образующийся при сжигании ископаемого топлива и, таким образом, тесно связанный с дорожным движением, а также с газовыми плитами.

Наиболее распространенным загрязнителем воды, изучаемым в связи с развитием детей, является мышьяк, его уровень свя-

зан с отставанием в физическом развитии и ухудшением когнитивных функций.

Помимо острого воздействия на здоровье, болезни, передаваемые через воду, также имеют неблагоприятные последствия для развития детей. Данные о связи между острыми кишечными диарейными заболеваниями (относящимися к числу наиболее распространенных инфекционных заболеваний) в раннем детстве и отставанием в физическом и когнитивном развитии детей в возрасте от 6,5 до 9 лет демонстрируют значительную корреляцию. Помимо прямого воздействия на физическое и когнитивное функционирование, диарея и кишечные паразиты из загрязненной бактериями воды (часто из сточных вод) способствуют гипотрофии и задержке роста, которые влияют на IQ детей и успеваемость в школе, а также могут стать причиной поведенческих проблем [5].

Эти ассоциации могут привести к тому, что раннее недоедание и воздействие токсинов окружающей среды и стресса могут привести к отставанию в физическом развитии, что обуславливает долгосрочные изменения, включающие потерю подкожного жирового слоя, сокращение мышечной массы, дерматит, выпадение волос, развитие рецидивирующих инфекций. В наиболее тяжелых случаях развивается белково-энергетическое либо белковое истощение.

Экологическая среда, в которой находятся дети, влияет на их физическое, когнитивное и социально-эмоциональное развитие на протяжении всей жизни, от дородового периода до взрослой жизни. С учетом этого имеющиеся на сегодняшний день данные недостаточны для полноценного определения неблагоприятных воздействий отдельных факторов окружающей среды, в частности токсинов и загрязнителей окружающей среды, на физическое развитие детей.

Соматометрические показатели являются одними из основных, наиболее часто используемых при оценке здоровья детей [6, 7]. В литературе описаны результаты изменения данных показателей под влиянием разнообразных факторов окружающей среды [8, 9].

Все это обусловило интерес к изучению и обобщению данных по изменению соматометрических показателей детей в различных по уровню загрязнения окружающей среды субъектах Республики Крым.

Цель исследования: проанализировать состояние физического здоровья подростков в различных по экологической ситуации субъектах Республики Крым, в частности в городах Судак, Красноперекопск и Симферополь.

**Задачи:**

1. Изучить антропометрические (рост, масса тела, окружность груди) показатели детей в различных по уровню загрязнённости окружающей среды субъектах Республики Крым, с разделением в зависимости от пола.

2. Определить функциональную активность внешнего дыхания путем спирометрии у детей, проживающих в различных по уровню загрязнённости окружающей среды субъектах Республики Крым, с разделением в зависимости от пола.

3. Измерить силу сокращения мышц правой и левой руки посредством динамометрии у детей, проживающих в различных по уровню загрязнённости окружающей среды субъектах Республики Крым, с разделением в зависимости от пола.

**Материалы и методы исследования**

В соответствии с задачами исследования нами определялись основные антропометрические (рост и масса тела), а также функциональные показатели (динамометрия правой и левой руки, спирометрия) школьников трех городов Крыма в 2017 г.

Результаты обрабатывались статистически при помощи компьютерного пакета Statistica v.6 для Windows, где определялись основные статистические характеристики: средняя арифметическая величина ( $M$ ), ошибка средней арифметической ( $m$ ), стандартное отклонение от средней арифметической ( $\delta$ ).

При сравнении статистических совокупностей использовали параметриче-

ские методы. Для выявления достоверности между результатами в параметрах детей г. Симферополя и г. Красноперекоска и сравнении их с показателями г. Судак использовался расчет критерия t-Стюдента для средних величин и значения вероятности ( $P$ ).

В соответствии с задачами исследования было обследовано 500 подростков (12–14 лет) 1 группы здоровья, проживающих в различных по уровню загрязнённости окружающей среды субъектах Республики Крым, в частности в городах Судак, Красноперекоск и Симферополь.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом, вся информация, полученная от респондентов, использована только в научных целях, после предварительного получения информированного добровольного согласия.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Данных о физическом развитии детей, растущих в различных по уровню загрязнённости окружающей среды субъектах Республики Крым, очень мало, также недостаточно работ, где задокументировано влияние условий окружающей среды.

У девочек г. Красноперекоска статистически достоверно более низкие показатели роста отмечены в 12, 13, 14 лет, массы тела – в 14 лет, окружности грудной клетки – в 13, 14 лет по сравнению с подростками г. Судак.

**Таблица 1**  
Антропометрические и физиометрические показатели девочек различных городов Крыма

| показатель               | Возраст | г. Красноперекоск | г. Симферополь | г. Судак    |
|--------------------------|---------|-------------------|----------------|-------------|
| Рост                     | 12 лет  | 143,9 ± 1,3*      | 149,9 ± 1,2*   | 153,4 ± 0,9 |
|                          | 13 лет  | 147,1 ± 1,8*      | 153,4 ± 1,1*   | 156,8 ± 0,8 |
|                          | 14 лет  | 156,0 ± 1,6*      | 160,8 ± 1,2    | 162,3 ± 0,9 |
| Масса тела               | 12 лет  | 37,8 ± 1,2        | 36,9 ± 1,4     | 38,1 ± 0,8  |
|                          | 13 лет  | 43,9 ± 0,8        | 44,0 ± 0,9     | 45,1 ± 1,1  |
|                          | 14 лет  | 45,2 ± 1,1*       | 48,2 ± 0,9     | 50,9 ± 1,1  |
| Окружность груди         | 12 лет  | 70,8 ± 1,1        | 70,9 ± 0,8     | 71,8 ± 1,0  |
|                          | 13 лет  | 71,5 ± 0,9*       | 74,2 ± 0,7     | 75,8 ± 0,9  |
|                          | 14 лет  | 73,8 ± 0,8*       | 77,6 ± 0,6     | 78,9 ± 0,8  |
| Спирометрия              | 12 лет  | 1,88 ± 0,04       | 1,90 ± 0,04    | 1,98 ± 0,03 |
|                          | 13 лет  | 2,01 ± 0,06       | 2,00 ± 0,06    | 2,04 ± 0,05 |
|                          | 14 лет  | 2,10 ± 0,04*      | 2,21 ± 0,04    | 2,30 ± 0,04 |
| Динамометрия правой руки | 12 лет  | 13,8 ± 0,8        | 13,9 ± 0,5     | 14,1 ± 0,2  |
|                          | 13 лет  | 15,0 ± 0,4        | 15,1 ± 0,4     | 15,2 ± 0,3  |
|                          | 14 лет  | 16,4 ± 0,3        | 16,2 ± 0,3     | 16,2 ± 0,4  |
| Динамометрия левой руки  | 12 лет  | 13,2 ± 0,5        | 12,9 ± 0,6     | 13,4 ± 0,4  |
|                          | 13 лет  | 14,0 ± 0,5        | 14,1 ± 0,4     | 14,2 ± 0,3  |
|                          | 14 лет  | 15,3 ± 0,7        | 15,2 ± 0,6     | 15,8 ± 0,5  |

Примечание. \*Статистически достоверные различия по сравнению с показателями детей г. Судак.

Таблица 2

Антропометрические и физиометрические показатели мальчиков различных городов Крыма

| показатель               | Возраст | г. Красноперекоск | г. Симферополь | г. Судак    |
|--------------------------|---------|-------------------|----------------|-------------|
| Рост                     | 12 лет  | 144,5 ± 0,9*      | 148,4 ± 1,2    | 149,2 ± 0,8 |
|                          | 13 лет  | 148,2 ± 0,7*      | 152,5 ± 0,8    | 154,4 ± 0,9 |
|                          | 14 лет  | 162,9 ± 1,2       | 165,8 ± 0,9    | 164,2 ± 0,7 |
| Масса тела               | 12 лет  | 38,9 ± 1,3        | 39,7 ± 1,2     | 39,2 ± 0,8  |
|                          | 13 лет  | 41,6 ± 0,9*       | 46,2 ± 1,3     | 45,2 ± 0,7  |
|                          | 14 лет  | 42,5 ± 1,0*       | 48,4 ± 1,4     | 49,5 ± 1,1  |
| Окружность груди         | 12 лет  | 73,4 ± 0,8        | 74,1 ± 0,8     | 73,2 ± 0,7  |
|                          | 13 лет  | 76,8 ± 0,9        | 76,4 ± 0,9     | 75,9 ± 0,6  |
|                          | 14 лет  | 79,9 ± 1,1        | 80,1 ± 1,0     | 79,8 ± 0,6  |
| Спирометрия              | 12 лет  | 2,09 ± 0,04       | 2,05 ± 0,02    | 2,02 ± 0,09 |
|                          | 13 лет  | 2,35 ± 0,07       | 2,30 ± 0,08    | 2,31 ± 0,07 |
|                          | 14 лет  | 2,52 ± 0,09       | 2,58 ± 0,08    | 2,61 ± 0,07 |
| Динамометрия правой руки | 12 лет  | 18,9 ± 1,0        | 19,1 ± 0,9     | 19,2 ± 1,1  |
|                          | 13 лет  | 22,5 ± 1,1        | 21,9 ± 0,8     | 22,0 ± 1,0  |
|                          | 14 лет  | 28,2 ± 1,2        | 27,9 ± 1,0     | 29,0 ± 1,2  |
| Динамометрия левой руки  | 12 лет  | 17,2 ± 1,2        | 17,8 ± 0,9     | 18,1 ± 0,7  |
|                          | 13 лет  | 21,1 ± 0,9        | 21,5 ± 0,8     | 21,0 ± 1,0  |
|                          | 14 лет  | 26,4 ± 1,1        | 26,0 ± 0,6     | 25,8 ± 1,2  |

Примечание. \*Статистически достоверные различия по сравнению с показателями детей г. Судака.

У симферопольских школьников рост был статистически ниже в 12 и 13 лет, масса тела и окружность грудной клетки статистически недостоверно не отличались от показателей детей г. Судака.

У мальчиков г. Красноперекоска отмечались статистически достоверные более низкие показатели роста в 12 и 13 лет. К 14 и 15 годам рост школьников г. Красноперекоска и г. Судака сравнивался. Достоверные различия массы тела отмечены в 13 и 14 лет.

Во всех изученных антропометрических показателях школьников г. Симферополя и г. Судака достоверных изменений не отмечено.

Девочки г. Красноперекоска имели сниженные показатели спирометрии в 14 лет, остальные показатели не отличались от данных сверстниц г. Судака.

У девочек г. Симферополя все исследованные показатели достоверно не отличались от показателей школьниц г. Судака.

У мальчиков всех изученных городов Крыма статистически достоверных изменений в спирометрии, динамометрии правой и левой кисти не отмечено.

### Выводы

Данные, полученные в ходе исследования, позволили установить:

1. Рост и развитие подростков, проживающих в Республике Крым, протекают не-

одинаково в различных субъектах. Согласно имеющимся фактическим данным, наличие и воздействие химических и экологических загрязнителей связано с ростом, особенно с ростом детей и подростков.

2. Наиболее выраженные изменения отмечаются в антропометрических показателях, особенно в росте, в 13, 14 лет.

3. Неодинаковость роста и развития детей в разных крымских районах необходимо учитывать при составлении и использовании стандартов физического развития и проведении занятий физкультурой.

4. Наиболее чувствительными к воздействию неблагоприятных условий окружающей среды являются показатели физического развития девочек 12–14 лет, что демонстрирует целесообразность проведения дальнейших исследований именно в данной возрастно-половой группе.

5. Необходима разработка современных стандартов физического развития детей в виде центильных рядов, таблиц сигмальных отклонений и шкал регрессии для детей различного пола и возраста. Целесообразно продолжение исследования различных показателей физического развития у детей и подростков сельских районов и городов Крыма.

6. Таким образом, мы призываем к разработке целостного, междисциплинарного и многоуровневого подхода, основанного на биоэкологической модели, к исследо-

ванию воздействия среды на физическое развитие детей и подростков. Такой подход позволит нам более эффективно рассмотреть влияние физической среды на физическое, когнитивное и социально-эмоциональное развитие детей, живущих в разных регионах.

7. Разработка мер по улучшению экологической среды, в которой находятся дети, является важной задачей для педиатрической службы и общественно-го здравоохранения.

8. Необходимы комплексные профилактические программы, направленные на уменьшение загрязнения окружающей среды и защиту здоровья детей.

#### Список литературы

1. Кузмичев Ю.Г., Богомолова Е.С., Калужный Е.А. Информативность региональных и международных стандартов оценки длины и массы тела детей и подростков // Медицинский альманах. 2015. № 2. С. 83–86.
2. Кучма В.Р. Стратегия развития популяционной и персонализированной гигиены детей и подростков // Здоровье населения и среда обитания. 2017. № 8. С. 7–10.
3. Голева О.П., Федорова Г.В., Щербаков Д.В. Медицинская статистика: учебное пособие для студентов. Омск: Изд-во ОмГМА, 2013. 306 с.
4. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Физическое развитие детей Санкт-Петербурга: к дискуссии о методах оценки // Педиатр. 2019. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fizicheskoe-razvitiye-detei-sankt-peterburga-k-diskussii-o-metodah-otsenki> (дата обращения: 15.06.2020).
5. Ghazi H.F., Isa Z.M., Aljunid S., Shah S.A., Tamil A.M., Abdalqader M.A. The negative impact of living environment on intelligence quotient of primary school children in Baghdad City, Iraq: a cross-sectional study. BMC public health. 2012. Vol. 12(1):562. DOI: 10.1186/1471-2458-12-562.
6. Грицинская В.Л. Оценка физического развития мальчиков школьного возраста г. Санкт-Петербурга с использованием антропометрического калькулятора ВОЗ // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 2 (299). С. 16–19.
7. Грицинская Л.В. Характеристика физического развития и питания школьников городского и сельского населения Красноярского края // Вопросы детской диетологии. 2012. Т.10. № 5. С. 8–11.
8. Зулькарнаева А.Т., Поварго Е.А., Зулькарнаев Т.Р., Овсянникова Л.Б., Агафонов А.И. Влияние отдельных факторов на состояние здоровья школьников // Здоровье населения и среда обитания. 2012. № 8. С. 29–31.
9. Козлов А.И., Вершубская Г.Г. Антропометрические показатели физического развития и пищевого статуса в практике отечественной гигиены // Вопросы питания. 2019. Т. 88. № 5. С. 5–13.

СТАТЬЯ

УДК 612.13

**СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВРЕМЕНИ СЕГМЕНТА ST В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

**Воробьев Л.В.**

*Лечебно-диагностический центр «Виком-мед», Кременчуг, e-mail: leonid.vorobiov51@gmail.com*

Профилактика сердечно-сосудистой патологии предусматривает в том числе и раннее выявление проявлений нарушения сердечной деятельности на доклиническом этапе. Сердце нагнетает кровь в сосудистую систему через систолу желудочков сердца, отображаемую на ЭКГ интервалом Q-T, в состав которого входит сегмент ST. Знание точного времени сегмента ST позволяет определить границу между фазами внутрисердечной гемодинамики – быстрого и медленного изгнания крови из желудочков, что необходимо для оценки систолической функции желудочков сердца. Длительность времени сегмента ST от минимальных до максимальных значений ЧСС составляет до 130 мс, и его динамика носит линейную зависимость от изменения ЧСС. В силу различных причин сегмент ST изменяет не только свою продолжительность, но и свое положение по отношению к изолинии, сливаясь в одно целое с восходящим коленом зубца T. Такое положение сегмента ST зачастую не позволяет точно разграничить окончание сегмента ST и начало зубца T, затрудняя точную диагностику состояния систолической функции желудочков. Достоверная оценка состояния систолической функции миокарда желудочков сердца возможна с использованием показателя индекса ФП, что в условиях постоянно меняющейся ЧСС требует точного определения окончания сегмента ST. Индивидуальные показатели – Q-T, QRS, ST – позволяют автоматизировать оценку сократительной способности миокарда желудочков сердца с помощью индекса фазы плато. Использование предлагаемого способа определения сегмента ST в систоле сердца позволяет вести достоверный контроль реакции сердца в условиях различных нагрузок на организм, своевременно выявлять и корректировать нарушения физиологии сердечной деятельности с целью предупреждения развития явной патологии.

**Ключевые слова:** сегмент ST, электрическая систола желудочков, индекс фазы плато, систолическая функция миокарда желудочков

**METHOD FOR DETERMINING ST SEGMENT TIME DEPENDING ON HEART RATE**

**Vorobev L.V.**

*Medical and Diagnostic Center «Vicom-med», Kremenchug, e-mail: leonid.vorobiov51@gmail.com*

Prevention of cardiovascular pathology includes, among other things, early detection of manifestations of cardiac abnormalities at the preclinical stage. The heart pumps blood into the vascular system through the systole of the ventricles of the heart, which is displayed on the ECG by the Q-T interval, which includes the ST segment. Knowing the exact time of the ST segment allows you to determine the boundary between the phases of intracardiac hemodynamics – fast and slow expulsion of blood from the ventricles, which is necessary to assess the systolic function of the ventricles of the heart. The duration of the ST segment from minimum to maximum heart rates is up to 130 ms, and its dynamics is linearly dependent on changes in heart rate. For various reasons, the ST segment changes not only its duration, but also its position with respect to the isoline merging with the ascending knee of the T wave. This position of the ST segment often does not allow to accurately distinguish between the end of the ST segment and the beginning of the T wave, making it difficult to accurately diagnose state of systolic ventricular function. A reliable assessment of the state of the systolic function of the ventricular myocardium is possible using the index of AF, which in a constantly changing heart rate requires accurate determination of the end of the ST segment. Individual indicators – Q-T, QRS, ST allow you to automate the assessment of myocardial contractility of the ventricles of the heart using the plateau phase index. Using the proposed method for determining the ST segment in the systole of the heart, it is possible to conduct reliable control of the reaction of the heart, under conditions of various loads on the body, to detect and correct violations of the physiology of cardiac activity in a timely manner, in order to prevent the development of an obvious pathology.

**Keywords:** ST segment, electrical ventricular systole, plateau phase index, ventricular myocardial systolic function

Сердечно-сосудистая система, обеспечивая жизнедеятельность организма, доставляет кровь к клеткам организма, а сердце в ней выполняет роль насоса по перекачке крови. Традиционно систолическая функция левого желудочка оценивается по фракции выброса при УЗИ сердца. Высокая трудоемкость УЗ-исследования, низкая выявляемость начальных проявлений сердечной недостаточности ограничивают широкую доступность к нему как со стороны здоровых людей, так

и пациентов с ранними признаками сердечной недостаточности. Оценка данной функции актуальна не только для больных сердечной патологией, но и для здоровых людей с целью уточнения толерантности сердца к физическим нагрузкам и рационализации физических нагрузок на сердце. Электрическая систола желудочков, отображаемая на ЭКГ интервалом Q-T, позволяет проводить оценку систолической функции желудочков сердца, без ограничений по доступности

ЭКГ-исследования, и позволяет проводить раннюю диагностику нарушения систолической функции желудочков сердца [1]. В сердечно-сосудистой патологии нарушения сократительной функции миокарда ведут к сердечной недостаточности, и ранняя диагностика снижения этой функции является важной и возможной с использованием электрокардиографии [2]. Одним из показателей, составляющих электрическую систолу, является сегмент ST, определяемый от конца зубца S до начала зубца T с максимальной продолжительностью до 120–150 мс [3]. Сегмент ST, занимая определенную величину времени и положение в систоле желудочков в силу различных воздействий на сердце, изменяет не только свою продолжительность, но и свое положение по отношению к изолинии, смещаясь вверх или вниз и сливаясь в одно целое с восходящим коленом зубца T. Такое положение сегмента ST зачастую не позволяет четко разграничить завершение сегмента ST и начало зубца T, что в конечном счете затрудняет точную диагностику состояния систолической функции желудочков. В большинстве научных источников делают акцент внимания только на смещении сегмента ST относительно изолинии и не придают значения временным параметрам сегмента ST. В литературе иногда приводится только максимально возможная длительность времени сегмента ST (фазы асинхронного сокращения миокарда) до 120–150 мс, которая, однако, не может быть использована для всех значений ЧСС. Научных работ по определению конкретного времени сегмента ST с учетом изменяющейся ЧСС выявлено не было [4]. Разграничение же времени зубца T и сегмента ST способствует точному определению состояния функции сократимости миокарда желудочков.

Целью и задачей данного исследования являлись поиск и обоснование подхода в определении конкретного времени сегмента ST при конкретной ЧСС и отвечающего требованиям физиологии сердечных сокращений в условиях изменяющейся ЧСС.

#### **Материалы и методы исследования**

Материалом данного исследования явился анализ сегмента ST 2,5 тысяч кардиоциклов из общего числа обратившихся в поликлинику лиц обоего пола, детского, молодого, среднего и старшего возрастов, в состоянии ЧСС покоя, брадикардии, тахикардии. Также проанализировано 1000 кардиоциклов у лиц без явной патологии на ЭКГ с определением доли времени сегмента ST в электрической систоле желудочков сердца (интервал Q-T) при всех значениях ЧСС. Полученные результаты легли в ос-

нову построения графика зависимости сегмента ST от ЧСС и определения времени сегмента ST для каждой ЧСС.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Интерес к сегменту ST в основном формируется клинической кардиологией в диагностике ИБС, используя анализ смещения сегмента ST вверх или вниз от изолинии, и реже физиологией, анализирующей временные характеристики сегмента ST в фазе изгнания крови из желудочков. Временные характеристики всех элементов ЭКГ не являются стационарными величинами и меняются вместе с изменением ЧСС, уменьшаясь при увеличении ЧСС и наоборот.

Интервал QRS-T отображает электрическую систолу желудочков и может быть использован для анализа систолической функции желудочков сердца. С точки зрения гемодинамики процесс систолы желудочков разделяется на фазу напряжения миокарда (QRS) и фазу изгнания крови (интервал S-T), которые имеют свое представление в потенциале действия кардиомиоцита. Анализ сердечной гемодинамики и положения в ней сегмента ST базируется на анализе потенциала действия кардиомиоцита и положения в нем определенных элементов ЭКГ представленных на рис. 1.

Отрезок – (в). Фаза асинхронного сокращения миокарда, отображаемая на ЭКГ сегментом ST.

Отрезок – (г + д). Фаза изометрического сокращения миокарда, отображаемая на ЭКГ зубцом T. Граница фазы плато с фазой быстрой конечной реполяризации проходит по середине зубца T.

Отрезок – (в + г + д). Вся фаза изгнания крови, сопряженная с фазами ПД (фаза плато и фаза конечной быстрой реполяризации) с длительностью, зависящей от ЧСС, и на ЭКГ представлена интервалом S-T [5–7].

Сегмент ST, являясь частью электрокардиограммы, представляя собой фазу асинхронного сокращения миокарда в систоле желудочков (интервал QRS-T), длится в среднем до 120–150 мс. Интервал S-T, являясь фазой изгнания крови из желудочков сердца, в свою очередь состоит из фазы быстрого изгнания (сегмент ST и первая половина зубца T) и фазы медленного изгнания (вторая половина зубца T). Знание времени сегмента ST позволяет определить время зубца T, отражающего фазу изометрического сокращения миокарда желудочков сердца, а также разделять фазы быстрого и медленного изгнания крови желудочками, что необходимо для расчета индекса ФП (фазы плато).

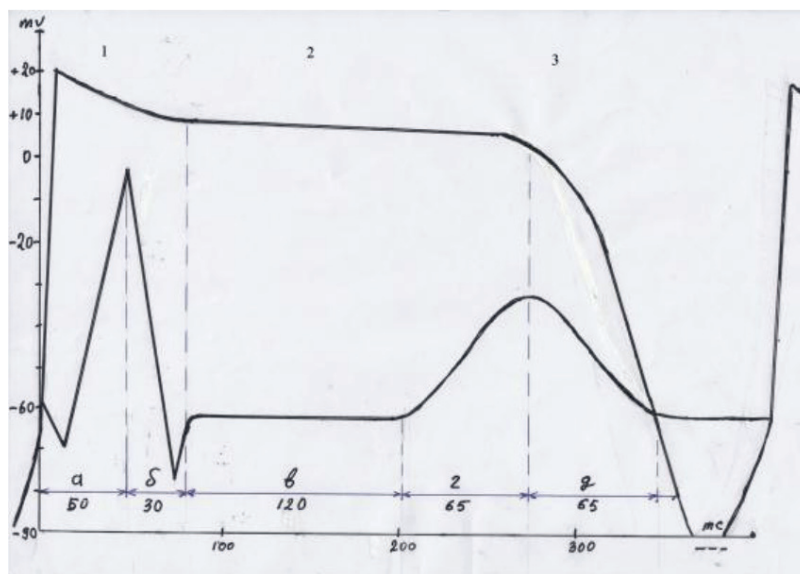


Рис. 1. Сопряжение фаз ПД с фазами гемодинамики систолы желудочков и элементов ЭКГ

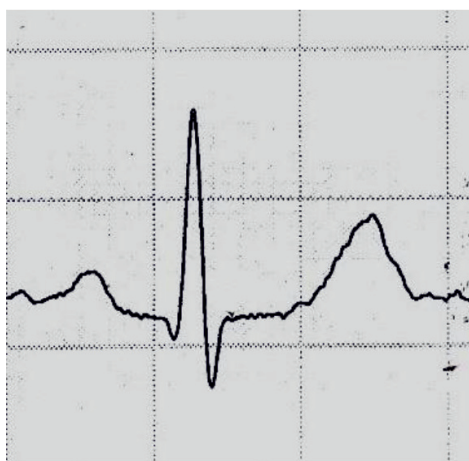


Рис. 2. Четкое разделение сегмента ST и зубца T

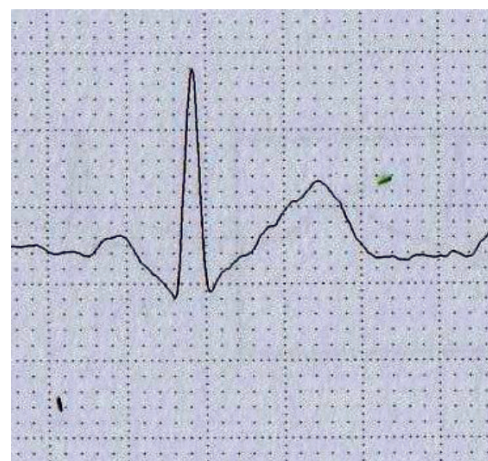


Рис. 3. Слияние сегмента ST с зубцом T

Собственно систолическая функция миокарда желудочков реализуется в фазе изгнания крови (интервал S-T), и точный расчет систолической функции требует точного расчета сегмента ST, который в свою очередь зависит от ЧСС. В электрокардиограмме зубец T отображает фазу изометрического сокращения миокарда желудочков, а в представлении потенциала действия начальная его половина относится к фазе медленной реполяризации миокарда, а конечная половина относится к фазе конечной быстрой реполяризации. На ЭКГ зубец T представлен в виде положительного зубца в отведениях I, II, AVF, V2-V6 с четким началом и окончанием, что в итоге не вызывает затруднений с измерением сегмента ST

(рис. 2) [8, 9]. Однако на практике зачастую зубец T не симметричен, и его начало сливается с сегментом ST, что в итоге не позволяет визуально точно разделить окончание сегмента ST и начало зубца T (рис. 3).

В этих случаях разграничить окончание сегмента ST и начало зубца T становится проблематично. Каждый элемент ЭКГ в целостной картине систолы желудочков занимает свое место и свою долю времени в сердечном цикле в зависимости от ЧСС. Опираясь на физиологию сердечных сокращений в процессе изменения ЧСС, становится возможным определить, какое время занимает сегмент ST в систоле желудочков, и его динамику на изменение ЧСС, что в свою очередь позволяет более точно

диагностировать состояние систолической функции желудочков сердца.

Для уточнения времени сегмента ST в интервале S-T были обработаны данные 2500 измерений в сплошной выборке ЭКГ с поликлинического приема и 1000 кардиоциклов у здоровых лиц, без наличия ЭКГ-патологии. Данные результатов динамики сегмента ST при изменении ЧСС представлены графиком (рис. 4).

Результаты измерений выявили линейную зависимость изменения сегмента ST от изменения ЧСС с шагом линейности на один сердечный цикл, равным 0,753 мс. Вся шкала времени сегмента ST составила от 0 до 130 мс и охватила диапазон ЧСС от 30 до 202 сокращений сердца. При ЧСС 30 время сегмента ST достигает 130 мс и уменьшается до 0 мс при ЧСС 202. Такая же линейная зависимость от ЧСС наблюдается и в динамике всего интервала Q-T [10]. При знании шага линейности изменения сегмента ST на единицу ЧСС стало возможным определять время сегмента ST для каждой конкретной ЧСС. Данные результатов определения времени сегмента ST для конкретной ЧСС представлены в таблице.

Так как десятые, сотые доли миллисекунды практически не влияют на конечный итог определения показателя функции сократимости миокарда, в котором участвует и показатель времени сегмента ST, поэтому время сегмента ST может быть представлено в целых числах.

Полученные временные параметры сегмента ST позволяют проводить точный расчет систолической функции желудочков сердца в виде индекса ФП (фазы плато), который достоверно соотносится с измерениями фракции выброса левого желудочка при УЗИ сердца, что наглядно представлено на рис. 5 и 6 [11].

Систолическая функция желудочков сердца, определенная с использованием времени сегмента ST как в стандартных отведениях ЭКГ, так и в левых грудных отведениях, хорошо соотносима, что позволяет определять ее, используя как стандартные отведения ЭКГ, так и грудные, что отображено на рис. 7 и 8.

Для полноценного анализа систолической функции миокарда желудочков сердца необходимы такие показатели ЭКГ, как интервал Q-T, комплекс QRS, сегмент ST в конкретных величинах и при конкретной ЧСС. Определение конкретного времени сегмента ST обеспечивает возможность полной автоматизации процесса расчета индекса ФП, как маркера состояния сократительной функции миокарда с помощью ЭКГ. Формула расчета показателя сегмента ST для автоматизированного анализа представлена в виде:

$$\text{сегмент ST} = 130 - [(ЧСС - 30) \cdot 0,753],$$

где ЧСС – фактическая ЧСС, зарегистрированная на ЭКГ.

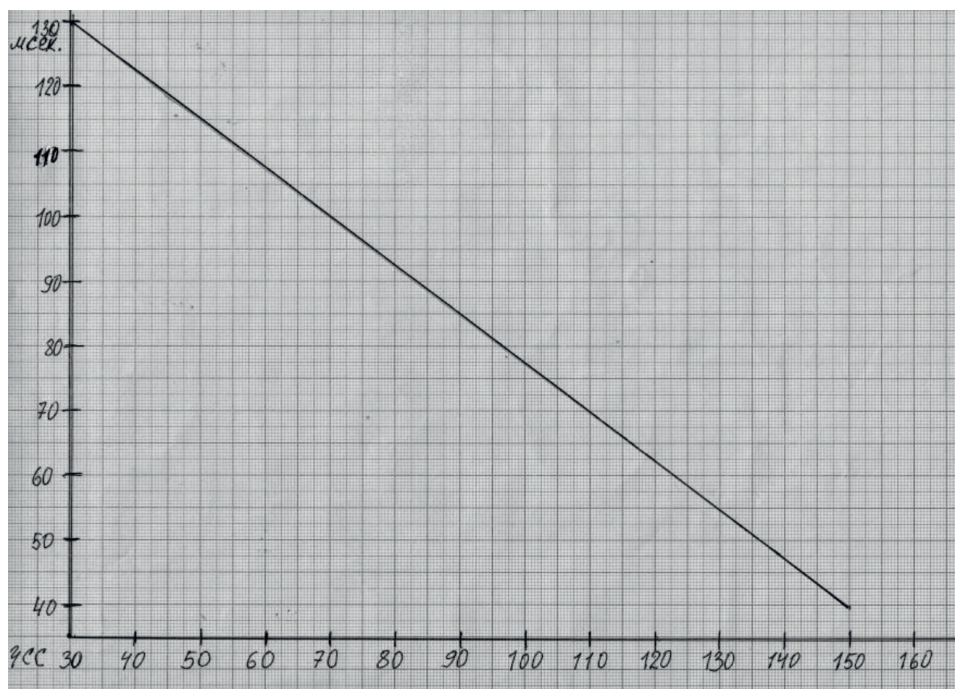


Рис. 4. График зависимости динамики времени сегмента ST от ЧСС

Таблица времени сегмента ST (мс) и его динамики в зависимости от ЧСС

|       |      |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ЧСС   | 44   | 45  | 46  | 47  | 48  | 49  | 50  | 51  | 52  | 53  | 54  |
| STms. | 119  | 118 | 117 | 117 | 116 | 115 | 114 | 114 | 113 | 112 | 111 |
| ЧСС   | 55   | 56  | 57  | 58  | 59  | 60  | 61  | 62  | 63  | 64  | 65  |
| STms  | 111  | 110 | 109 | 108 | 108 | 107 | 106 | 105 | 105 | 104 | 103 |
| ЧСС   | 66   | 67  | 68  | 69  | 70  | 71  | 72  | 73  | 74  | 75  | 76  |
| STms  | 102  | 102 | 101 | 100 | 99  | 99  | 98  | 97  | 96  | 96  | 95  |
| ЧСС   | 77   | 78  | 79  | 80  | 81  | 82  | 83  | 84  | 85  | 86  | 87  |
| STms  | 94   | 93  | 93  | 92  | 91  | 90  | 90  | 89  | 88  | 87  | 87  |
| ЧСС   | 88   | 89  | 90  | 91  | 92  | 93  | 94  | 95  | 96  | 97  | 98  |
| STms  | 86.3 | 85  | 84  | 84  | 83  | 82  | 81  | 81  | 80  | 79  | 78  |
| ЧСС   | 99   | 100 | 101 | 102 | 103 | 104 | 105 | 106 | 107 | 108 | 109 |
| STms  | 78   | 77  | 76  | 75  | 75  | 74  | 73  | 72  | 72  | 71  | 70  |
| ЧСС   | 110  | 111 | 112 | 113 | 114 | 115 | 116 | 117 | 118 | 119 | 120 |
| STms  | 69   | 69  | 68  | 67  | 66  | 66  | 65  | 64  | 63  | 63  | 62  |
| ЧСС   | 121  | 122 | 123 | 124 | 125 | 126 | 127 | 128 | 129 | 130 | 131 |
| STms  | 61   | 60  | 60  | 59  | 58  | 57  | 57  | 56  | 55  | 54  | 54  |
| ЧСС   | 132  | 133 | 134 | 135 | 136 | 137 | 138 | 139 | 140 | 141 | 142 |
| STms  | 53   | 52  | 51  | 51  | 50  | 49  | 48  | 48  | 47  | 46  | 45  |
| ЧСС   | 143  | 144 | 145 | 146 | 147 | 148 | 149 | 150 | 151 | 152 | 153 |
| STms  | 45   | 44  | 43  | 42  | 42  | 41  | 40  | 39  | 39  | 38  | 37  |
| ЧСС   | 154  | 155 | 156 | 157 | 158 | 159 | 160 | 161 | 162 | 163 | 164 |
| STms  | 36   | 36  | 35  | 34  | 33  | 33  | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  |
| ЧСС   | 165  | 166 | 167 | 168 | 169 | 170 | 171 | 172 | 173 | 174 | 175 |
| STms  | 28   | 27  | 27  | 26  | 25  | 24  | 24  | 23  | 22  | 21  | 21  |

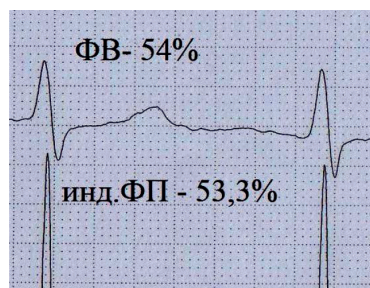


Рис. 5. Соотношение индекса ФП и ФВ

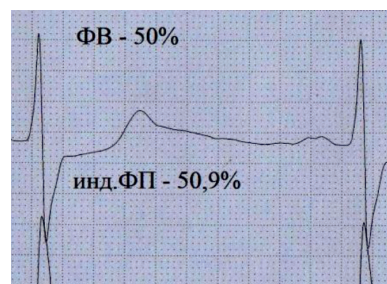


Рис. 6. Соотношение индекса ФП и ФВ

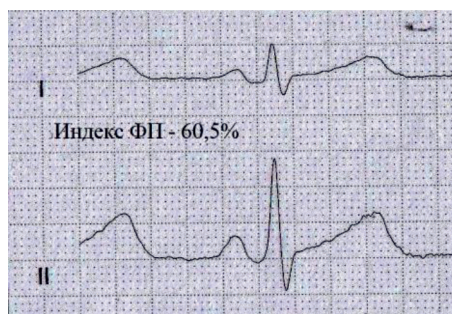


Рис. 7. Стандартные отведения

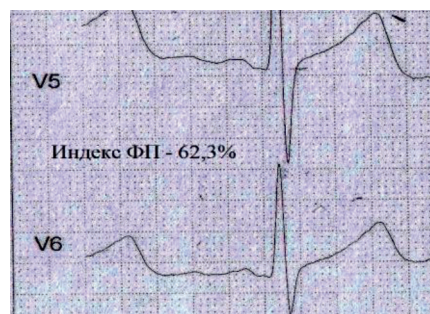


Рис. 8. Грудные отведения

### Выводы

1. Практический интерес к уточнению времени сегмента ST при конкретной ЧСС обусловлен тем, что точное время сегмента

ST необходимо для точной оценки систолической функции миокарда желудочков сердца, определяемой с помощью ЭКГ.

2. Изменение времени сегмента ST носит линейную зависимость от ЧСС, и диа-

пазон изменений времени сегмента ST в сердечной деятельности укладывается от 0 до 130 мс в зависимости от ЧСС.

3. Результаты оценки систолической функции желудочков сердца с использованием значений времени сегмента ST одинаковы как для стандартных, так и левых грудных отведений ЭКГ.

4. Метод оценки систолической функции желудочков сердца с помощью анализа электрической систолы желудочков сердца (индекс ФП) достоверно коррелирует с методом анализа механической систолы левого желудочка (фракция выброса левого желудочка) при УЗИ сердца.

5. Точность оценки систолической функции желудочков сердца, определяемая с помощью показателей электрической систолы желудочков сердца, не подвержена субъективным влияниям от неточности расположения электродов ЭКГ, а также при тахикардии.

6. Знание величины и динамики сегмента ST в зависимости от ЧСС позволяет автоматизировать процесс анализа сократительной функции миокарда в любой модели электрокардиографа, выявляя важные признаки или риски сердечной недостаточности на ранних этапах сердечной патологии.

### Список литературы

1. Вымятина З.К., Семенцов А.С. Физиология сердечно-сосудистой системы: учебно-методическое пособие. Томск, 2016. С. 60.
2. Малов Ю.С. Удлинение систолы желудочков – признак нарушения сократительной функции миокарда // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2016. Вып. 1. С. 5–7.
3. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей // Медицина. 1987. Т. 1. С. 44.
4. Варламова Н.Г., Бойко Е.Р. Годовой цикл электрокардиографии у женщин Европейского Севера // Вестник образования и науки Российской академии естественных наук. 2018. № 22 (1). С. 59.
5. Моисеев В.С., Мартынова Н.А., Мухина Н.А. Внутренние болезни. ГЭОТАР Медиа. 2013. С. 473–474.
6. Жданова И.В., Зуева Т.В. Электрофизиологические основы электрокардиографии: учебное пособие. Екатеринбург: УГМУ, 2019. С. 37.
7. Евлахов В.И., Пуговкин А.П., Рудакова Т.Л., Шалковская Л.Н. Основы физиологии сердца: учебное пособие. СПб.: СпецЛит, 2015. С. 62–67.
8. Меньшикова И.Г., Рудь С.С., Лоскутова Н.В., Скляр И.В. Основы клинической электрокардиографии (учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов). Благовещенск – Хабаровск, 2010. С. 20.
9. Витрук С.К. Пособие по функциональным методам исследования сердечно-сосудистой системы. Киев: «Здоровья», 1990. С. 63.
10. Воробьев Л.В. Метод определения должного интервала Q-T не требующего дополнительной коррекции по ЧСС // Научное обозрение. Медицинские науки. 2019. № 2. С. 44. DOI: 10.17513/srms.1081.
11. Воробьев Л.В. Метод определения состояния систолической функции левого желудочка сердца по ЭКГ// Научное обозрение. Медицинские науки. 2020. № 1. С. 8. DOI: 10.17513/srms.1092.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.3-008.6: 616.34-002

### СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА ЦЕЛИАКИИ

<sup>1</sup>Жусупбекова Л.И., <sup>2</sup>Ибраева А.К., <sup>1</sup>Джаксалыкова К.К., <sup>1</sup>Нуркина Д.А.,  
<sup>1</sup>Аманжолова Ж.А., <sup>1</sup>Кубайдуллина А.К.

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, e-mail: zhusly\_06@mail.ru;

<sup>2</sup>ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница № 2» акимата, Нур-Султан

Целиакия – это иммуноопосредованное заболевание, вызываемое воздействием глютена у генетически восприимчивых людей, проявляющееся энтеропатией тонкого кишечника с желудочно-кишечными и внекишечными симптомами. Диагноз целиакии основывается на сочетании клиники, позитивных результатов серологических исследований и характерной гистологической картины на глютенной диете. Клиническая картина крайне разнообразна: пациенты могут иметь выраженные гастроэнтерологические симптомы различной тяжести, внекишечные проявления, или болезнь протекает бессимптомно, что приводит к поздней диагностике заболевания. У детей с рецидивирующей железодефицитной анемией, задержкой физического и полового развития, кожными высыпаниями по типу герпетиформного дерматита, наличием в анамнезе переломов при неадекватной травме нужно заподозрить наличие глютенной энтеропатии и своевременно начать диагностические мероприятия. Актуальной в настоящее время является ранняя диагностика целиакии. Долговременное соблюдение аглютенной диеты приводит к заживлению слизистой двенадцатиперстной кишки и облегчает симптомы заболевания. Но, как показывает практика, у небольшого количества пациентов диагноз был установлен во время первого обострения. Своевременно поставленный диагноз определяет тактику немедикаментозного и медикаментозного лечения, его эффективность и прогноз заболевания. В данной статье описан клинический случай поздней диагностики целиакии.

**Ключевые слова:** целиакия, поздняя диагностика, лечение, случай из практики, глютенная энтеропатия

### CASE STUDY: LATE DIAGNOSIS OF COELIAC DISEASE

<sup>1</sup>Zhusupbekova L.I., <sup>2</sup>Ibraeva A.K., <sup>1</sup>Dzhaksalykova K.K., <sup>1</sup>Nurkina D.A.,  
<sup>1</sup>Amanzholova Zh.A., <sup>1</sup>Kubaydullina A.K.

<sup>1</sup>NpJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan, e-mail: zhusly\_06@mail.ru;

<sup>2</sup>City Multifunctional Hospital № 2, Nur-Sultan

Coeliac disease is immune mediated disease, caused by damaging exposure of gluten to those people, who are genetically susceptible and develops like a small-bowel enteropathy with gastrointestinal and other symptoms. Coeliac disease diagnosis is based on the combination of clinical symptoms, positive serologic test and specific histopathological findings. Clinical picture is various and gastrointestinal symptoms may become from severe to asymptomatic which could be the reason of the late diagnosis. Coeliac disease could be suspected in children with recurrent iron-deficiency anemia, physical disabilities and delayed sexual development, if there is skin rashes by herpetiform dermatitis type and bones fracture in medical history. Those who have these associated conditions should be screened for gluten enteropathy with further diagnostic examination to ensure early detection. Long term gluten free dieting leads to a reducing inflammation in small intestine and relieves the symptoms. However in practice only a small number of patients are diagnosed early during the first exacerbation of disease. Prompt diagnostics allows to determine the right tactic of treatment, evaluate its effectiveness and disease prognosis. In this article late diagnosed coeliac disease case is presented.

**Keywords:** coeliac disease, late diagnosis, treatment, case study, gluten enteropathy

Глютенная энтеропатия считается системным заболеванием, характеризующимся вариативной комбинацией связанных с глютеном признаков/симптомов и специфических для заболевания антител [1]. Прием глютена генетически предрасположенными лицами с аллелями HLA типа II DQ2/DQ8 может вызвать Т-клеточно-опосредованный иммунный ответ против тканевой трансглутаминазы, это в свою очередь приводит к повреждению слизистой оболочки и в конечном счете – к атрофии кишечных ворсинок [2]. Генетический фон (гены позитивности HLA-DQ2/DQ8 и гены, не относящиеся к HLA) является обязательным детерминантом развития

заболевания, которое развивается с участием факторов окружающей среды (например, вирусных инфекций и дисбиоза микробиоты кишечника) [3].

Целиакия может возникнуть в любом возрасте и в различных клинических проявлениях. Ее распространенность в общей популяции составляет примерно 1 % при преобладании среди заболевших женщин [3]. Показатели распространенности в половом соотношении различаются во многих проспективных исследованиях – цифры варьируют от 1:3 до 1,5:1. В настоящий момент известно, что целиакия поражает все возрастные группы, включая пожилых людей; более 70 % впервые диагностированных

случаев отмечается среди людей старше 20 лет [4]. Клинически тяжелые проявления могут возникнуть в послеродовом периоде, особенно в первые 6 недель после родов, у 15–20% женщин с целиакией [5].

Недавнее повышение количества пациентов, у которых была диагностирована целиакия, коррелирует с большей распространенностью врачей из-за широкого распространения и разнообразия клинических проявлений этого заболевания [6]. В последние десятилетия распространенность классической картины целиакии снизилась, в то время как распространенность неклассической картины возросла. Классические варианты проявлялись с наличием мальабсорбции, в которой преобладали диарея, стеаторея, потеря веса или задержка развития. Около 50% пациентов с целиакией имеют внекишечные или нетипичные симптомы, такие как анемия, остеопороз, герпетиформный дерматит, неврологические проблемы и гипоплазия зубной эмали [7]. Среди разнообразных клинических проявлений также отмечают неопределенные абдоминальные симптомы (боль в животе, метеоризм), рефлюкс-эзофагит, эозинофильный эзофагит, нейропатию, атаксию, депрессию, низкий рост, остеопению и остеопороз, необъяснимый рост трансаминаз печени, неблагоприятные исходы беременности и даже лимфомы [5]. У детей внекишечные проявления включают низкий рост, анемию, замедленное половое созревание, гипоплазию зубной эмали, снижение плотности костей, язвы в полости рта, заболевания печени и желчевыводящих путей и герпетиформный дерматит. Плохой рост и анемия, как правило, являются наиболее распространенными, и существует корреляция с более серьезным гистологическим повреждением при постановке диагноза по сравнению с детьми с желудочно-кишечными проявлениями или выявленными при скрининге случаями [8]. Среди субклинических дефицитных состояний, обусловленных глютеновой энтеропатией, преобладает сочетанная мальабсорбция железа и фолиевой кислоты.

Позднее менархе как одно из проявлений нарушения полового развития является еще одним внекишечным проявлением. В ходе ряда исследований установлено, что средний возраст пациенток в период менархе был выше контрольной группы (13,6 года по сравнению с 12,7 года) [9].

Эксперты Европейского общества по изучению целиакии (ESsCD) в последних рекомендациях (2019) определили круг заболеваний и состояний, являющихся показаниями для обследования на глютеновую энтеропатию:

- симптомы, признаки или лабораторные данные, свидетельствующие о мальабсорбции;
- отсутствие симптомов у членов семьи первой степени родства пациента с целиакией (HLA-типирование может быть предложено в качестве теста первой линии);
- необъяснимое повышение уровня аминотрансфераз;
- остеопения/остеопороз;
- микроскопический колит;
- необъяснимая атаксия или периферическая нейропатия и др. [5].

В начале 2020 г. эксперты Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) [10] рекомендовали обследование детей и подростков на целиакию при следующих проблемах:

- гастроинтестинальные: хроническая или интермиттирующая диарея, хронические запоры, не отвечающие на стандартную терапию, хронические боли в животе, увеличенный живот, периодические тошнота и рвота;
- экстраинтестинальные: снижение массы тела, отставание физического развития, задержка полового развития, аменорея, раздражительность, утомляемость, нейропатии, артриты/артралгии, хроническая железодефицитная анемия, снижение минерализации костей (остеопения/остеопороз), повторные переломы, повторные афтозные стоматиты, герпетиформный дерматит, дефекты зубной эмали, изменения в печеночных пробах;
- специфические состояния: дети первой линии родства пациентов с целиакией, аутоиммунные состояния (сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунный тиреоидит, аутоиммунный гепатит), синдром Дауна, синдром Тернера, синдром Вильямса–Бойрена, дефицит IgA.

Среди перечисленных состояний наиболее часто встречаются диарея, увеличенный в объеме живот, снижение веса и отставание ребенка в физическом развитии [10].

Многие факторы в анамнезе, такие как количество и сроки введения глютена в младенчестве, а также грудное вскармливание, влияют на течение заболевания [6]. В настоящее время нет доказательств того, чтобы рекомендовать избегать раннего (в возрасте 4 месяцев) или позднего (в течение или после 6 или даже 12 месяцев) введения глютена у детей с риском развития целиакии. Потеря толерантности к глютену может произойти в любой момент жизни как следствие других триггеров, кроме глютена, таких как желудочно-кишечные инфекции, лекарства (антибиотики, альфа-интерферон), нарушение микрофлоры кишечника [5, 8].

В ряде работ в качестве триггеров отмечают аденовирус типа 12, вирус гепатита С, *Campylobacter jejuni*, кишечную лямблию, ротавирус и энтеровирусную инфекцию [7].

Диагноз целиакии основывается на сочетании клиники, позитивных результатов серологических исследований и характерной гистологической картины при биопсии двенадцатиперстной кишки на глютенной диете [5]. У детей и подростков с клиникой, предполагающей целиакию, диагноз целиакии может быть выставлен без биопсии при условии высокого уровня антител к тканевой трансглутаминазе (более 10 раз от верхней границы нормы), наличии положительных антител к эндомизию (IgA-EMA) и наличии HLA-DQ2/8 гаплотипа. Диагноз подтверждается снижением антител и клиническим ответом на безглютеновую диету [10].

Тест на антитела к тканевой трансглутаминазе (anti-TG2) является наиболее чувствительным тестом, тогда как тест на антитела к эндомизию IgA – наиболее специфическим тестом. Определение anti-TG2 рекомендуется в качестве первого шага. Тест IgA-EMA может использоваться в качестве подтверждающего или в случае низкого титра anti-TG2 [5].

Тщательный гистологический анализ биоптатов двенадцатиперстной кишки, подсчет лимфоцитов на HPF и морфометрия важны как для диагностики, так и для дифференциальной диагностики [11]. Для достижения максимальной диагностической точности необходимо провести не менее 5 биопсий слизистой двенадцатиперстной кишки, т.е. минимум 4 биопсии из дуоденума и одна – из луковицы. При этом все образцы луковицы двенадцатиперстной кишки маркируются и представляются отдельно [12].

Дополнительное проведение лабораторно-инструментальных исследований с тщательным сбором анамнеза, включая ретроспективный анализ медицинской документации, может помочь в верификации диагноза и дифференциальной диагностике. Как правило, целиакия – это доброкачественное заболевание с хорошим прогнозом при соблюдении аглютеновой диеты. Сохранение или рецидив симптомов, несмотря на продолжающееся лечение, требуют пересмотра первоначального диагноза, оценки аглютеновой диеты и поиска сопутствующих расстройств или осложнений [13]. При рефрактерном заболевании могут развиваться осложнения, требующие дополнительного обследования с использованием более совершенных рентгенологических и эндоскопических методов [14].

Своевременная диагностика и назначение соответствующего лечения позволяют

добиться регресса клинических проявлений энтеропатии с восстановлением нормальной структуры слизистой оболочки тонкой кишки, предотвращают развитие тяжелых осложнений. В данной статье нами предложена история болезни пациентки с поздней диагностикой целиакии за счет упущения внекишечных проявлений в детстве, таких как замедление роста, хроническая анемия, задержка пубертатного развития.

Пациентка 27 лет в декабре 2019 г. госпитализирована в терапевтическое отделение городской больницы с жалобами на боли в эпигастрии, вздутие живота, снижение массы тела на 15–16 кг за последние 6 месяцев, плотные отеки на нижних конечностях, сухость во рту, выраженную слабость, головокружение, сухость кожи.

**Анамнез заболевания:** считает себя больной в течение последних 9 месяцев, когда впервые появились отеки на ногах, сыпчатая сыпь, снижение аппетита, субфебрильная температура (преимущественно в вечернее время суток), головокружение. С перечисленными жалобами в мае 2019 г. обратилась к терапевту в г. Шымкенте. Диагностирована железодефицитная анемия тяжелой степени (Hb 48 г/л). Проведен курс ферротерапии (феркайл) с положительным эффектом (уровень Hb 98 г/л).

Повторное ухудшение состояния произошло в начале июля 2019 г. в виде не купирующегося в течение 4 часов носового кровотечения с развитием быстро нарастающей слабости, с появлением тошноты и рвоты. Экстренно госпитализирована в стационар г. Караганды с диагнозом: «Двусторонняя пневмония, внебольничная, тяжелой степени, дыхательная недостаточность 2 ст. Сепсис. Септический шок. ДВС-синдром, фаза гипокоагуляции. Коагулопатия потребления. Тромбоцитопения потребления. Хронический нефрит, латентное течение в стадии обострения». Проведено антибактериальное, симптоматическое лечение, выписана с положительной динамикой. Рекомендованы дообследование и наблюдение по месту жительства.

В ходе амбулаторного обследования осенью 2019 г. получены позитивные результаты серологических тестов: антитела к тканевой трансглутаминазе IgA – 200 Ед/мл, антитела к дезамидированным пептидам глиадина – 100 Ед/мл, антитела к глиадину IgA – 90 Ед/мл. На ФГДС (с биопсией) – эндоскопическая картина поверхностного гастрита, целиакии. Гистологическое заключение: «Морфологическая картина соответствует целиакии, стадия Marsh 3b». Пациентке установлен диагноз «Целиакия. Синдром избыточного бактериального ро-

ста. Хронический панкреатит с нарушением внешнесекреторной функции. Диморфная анемия (ЖДА, фолиеводефицитная анемия)». Даны рекомендации: соблюдение аглютиновой диеты, ферментные препараты, коррекция дисбиоза кишечника и диморфной анемии (пероральные препараты железа и фолиевой кислоты). Со слов больной, все рекомендации выполняла. В связи с ухудшением состояния в декабре 2019 г. обратилась за медицинской помощью по месту жительства. С целью коррекции терапии и купирования осложнений пациентка госпитализирована в терапевтическое отделение стационара.

*Анамнез жизни:* Со слов пациентки, анемия легкой степени с детских лет, периодически получала лечение пероральными препаратами железа. Менструации с 16 лет. С детства отмечала склонность к запорам, периодически жидкий или кашицеобразный стул до 2–3 раз в день. Наследственность не отягощена. Аллергологический анамнез отрицательный. Вредные привычки отрицает. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные. Питание – согласно аглютиновой диете (со слов пациентки). Стоит на диспансерном учете у офтальмолога с диагнозом: «Миопия средней степени, осложненная. Периферическая витреохориоретинальная дегенерация», у гематолога с диагнозом: «Диморфная анемия (ЖДА средней степени + фолиеводефицитная анемия тяжелой степени)».

*При объективном осмотре* обращает на себя внимание несоответствие внешнего вида пациентки паспортному возрасту. Телосложение астеническое, пониженного питания. Имеется дефицит веса: ИМТ – 14,42 кг/м<sup>2</sup>. При росте 158 см вес пациентки составил 36 кг. Кожные покровы бледной окраски, чистые, выраженная сухость, шелушение. Видимые слизистые бледной окраски, чистые, влажные. АД 90/60 мм рт. ст. ЧСС 60 уд/мин. Границы сердца перкуторно – в пределах нормы. Аускультативно – тоны сердца приглушены, ритм правильный, систолический шум на верхушке. Язык суховат, густо обложен белым налетом. Живот умеренно вздут, урчание по ходу кишечника, пальпация чувствительная в области левого подреберья, подвздошной области с обеих сторон. Печень, селезенка не увеличены. Кашицеобразный стул до 2–3 раз в сутки, без примесей, обычного цвета. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Периферические отеки нижних конечностей до бедер. Со стороны других органов и систем при объективном осмотре патологии не выявлено.

Результаты лабораторных исследований: в общем анализе крови – гипохромная анемия средней степени, умеренная тромбоцитопения, в биохимическом анализе крови: гипопроteinемия, гипоальбуминемия, гипонатриемия, гипокалиемия, гипохолестеринемия, протромбиновое время 14,3 сек (норма 9,1–12,1 сек). Копрология: стеаторея (нейтральный жир +++), жирные кислоты +), креаторея, амилорея, лейкоциты 0–4 в п/зр. На ЭКГ – нарушение процессов реполяризации. Проведен полный ретроспективный анализ предоставленных пациенткой медицинских документов. Необходимые исследования для верификации диагноза пациентке были проведены амбулаторно и представлены нами в анамнезе заболевания.

Диагноз «Целиакия с преобладанием внекишечных проявлений, резистентный тип, тяжелой степени (морфологическая стадия Marsh 3b). Хронический панкреатит с нарушением внешнесекреторной функции. Анемия вторичного генеза средней степени тяжести». На фоне аглютиновой диеты и проводимой терапии (внутривенное введение раствора альбумина, ГКС-терапия, коррекция водно-электролитного баланса, заместительная ферментная терапия, коррекция микрофлоры кишечника) отмечена положительная динамика в виде улучшения самочувствия, регресса отекающего синдрома и нормализации лабораторных показателей.

### Заключение

Особенностью данного клинического случая является недооценка у пациентки в детстве желудочно-кишечных симптомов в виде мальабсорбции, также не проанализирован хронический дефицит железа при отсутствии явных причин. Согласно литературным данным большая роль принадлежит своевременному выявлению мальабсорбции различной выраженности, ее клинических проявлений и осложнений с целью исключения глютенной энтеропатии. По поводу железодефицитной анемии пациентке неоднократно назначались пероральные препараты железа без учета усвоения данной лекарственной формы. У пациентки в анамнезе имелись и другие важные признаки: задержка полового развития (позднее менархе – с 16 лет) и физического развития. Во многих случаях эти состояния могут не быть патогенетически связаны с целиакией, но увеличение распространенности заболевания в наши дни вынуждает к проведению серологического обследования таких пациентов для своевременной диагностики целиакии и предупреждения осложнений, которые имелись у больной в виде геморрагического, анемического, отекающего синдрома.

мов и вторичного иммунодефицита с развитием осложненной пневмонии в анамнезе.

Несмотря на трудности диагностики и лечения целиакии, в большинстве случаев при пожизненном соблюдении аглютиновой диеты вполне возможно достижение высокого качества жизни больных. Для этого также имеют большое значение самообразование и самоорганизация пациента, понимание и поддержка близких людей.

Целью демонстрации данного клинического примера является привлечение внимания врачей общей практики к ранней диагностике целиакии. Особое внимание следует уделить атипичному и бессимптомному течению целиакии. У детей с рецидивирующей железодефицитной анемией без явных причин, с прогрессирующим дефицитом массы тела при адекватном питании, с замедлением роста и задержкой пубертатного периода, наличием в анамнезе переломов при неадекватной травме (остеопении/остеопороза), кожных высыпаний по типу герпетиформного дерматита нужно заподозрить наличие глютенной энтеропатии и своевременно начать диагностические мероприятия.

#### Список литературы

1. Katri Lindfors, Carolina Ciacci, Kalle Kurppa, Knut E.A. Lundin, Govind K. Makharia, M. Luisa Mearin, Joseph A. Murray, Elena F. Verdu, Katri Kaukinen. Coeliac Disease. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2019. V. 5(1). P. 3. DOI: 10.1038/s41572-018-0054-z.
2. Luca Elli, Federica Branchi, Carolina Tomba, Danilo Villalta, Lorenzo Norsa, Francesca Ferretti, Leda Roncoroni, Maria Teresa Bardella. Diagnosis of Gluten Related Disorders: Celiac Disease, Wheat Allergy and Non-Celiac Gluten Sensitivity. *World J. Gastroenterol*. 2015. V. 21(23). P. 7110–7119. DOI: 10.3748/wjg.v21.i23.7110.
3. Caio G., Volta U., Sapone A., Leffler D.A., De Giorgio R., Catassi C., Fasano A. Coeliac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*. 2019. V. 17(1). P. 142. DOI: 10.1186/s12916-019-1380-z.
4. Tortora R., Zingone F., Rispo A., Bucci C., Capone P., Imperatore N., et al. Coeliac disease in the elderly in a tertiary centre. *Scand. J. Gastroenterol* 2016. V. 51(10). P. 1179–1183.
5. Abdulbaqi Al-Toma, Umberto Volta, Renata Auricchio, Gemma Castillejo, David S. Sanders, Christophe Cellier, Chris J. Mulder, Knut E. A. Lundin. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology J*. 2019. V. 7(5). P. 583–613. DOI: 10.1177/2050640619844125.
6. Julio C. Bai, Carolina Ciacci, Gino Roberto Corazza, Michael Fried, Carolina Olano, Mohammad Rostami-Nejad, Andrea González, Peter Green et al. Глобальные практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации. Целиакия. *World Gastroenterology Organisation*, 2016. 38 с.
7. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World J. Gastroenterol*. 2012. V. 18(42). P. 6036–6059.
8. Jason A. Tye-Din, Heather J. Galipeau, Daniel Agardh. Celiac Disease: A Review of Current Concepts in Pathogenesis, Prevention, and Novel Therapies. *Front Pediatr*. 2018. V. 6. P. 350.
9. Giovanni Casella, Guido Orfanotti, Loredana Giacomantonio, Camillo Di Bella, Valentina Crisafulli, Vincenzo Villanacci, Vittorio Baldini, and Gabrio Bassotti. Celiac disease and obstetrical-gynecological contribution. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2016. V. 9(4). P. 241–249.
10. Husby Steffen, Koletzko Sibylle, Korponay-Szabó Ilma, Kurppa Kalle, Mearin Maria Luisa, Ribes-Koninckx Carmen, Shamir Raanan, Troncone Riccardo, Auricchio Renata, Castillejo Gemma, Christensen Robin et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *Information Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*: 2020. V. 70. Is. 1. P. 141–156. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002497.
11. Steffen Husby, Joseph A. Murray, David A. Katzka. AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease: Changing Utility of Serology and Histologic Measures: Expert Review. *Gastroenterology*. 2019. V. 156(4). P. 885–889.
12. Ciarán P. Kelly, Julio C. Bai, Edwin Liu, Daniel A. Leffler. Advances in Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2015. V. 148(6). P. 1175–1186.
13. Kowalski K., Mulak A., Jasińska M., Paradowski L. Diagnostic challenges in celiac disease. *Adv. Clin. Exp. Med*. 2017. V. 26(4). P. 729–737.
14. Shannahan S., Leffler D.A. Diagnosis and Updates in Celiac Disease. *Gastrointest Endosc. Clin. N. Am*. 2017. V. 27(1). P. 79–92.

## СТАТЬЯ

УДК 616.379-008.64:615(575.2)

**АВС/XYZ-АНАЛИЗ ПЕРОРАЛЬНЫХ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В АПТЕЧНОМ АССОРТИМЕНТЕ КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ****Исмаилов У.Ш.***Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,  
Бишкек, e-mail: ulugbek-ism@mail.ru*

В статье представлены результаты АВС/XYZ-анализа пероральных гипогликемических средств (ПГС), представленных на фармацевтическом рынке Киргизской Республики (КР). Целью исследования было проведение маркетингового анализа ассортимента ПГС; определение тех позиций, которые пользуются спросом; выявление периодичности спроса; выявление позиций, дающих больший товарооборот, и проведение рационализации ассортимента аптеки для увеличения доступности препаратов изучаемой группы и минимизации затрат. Материалами для исследований послужили: оборотно-сальдовые ведомости аптек учреждений Киргизской Республики за период январь 2019 г. – май 2020 г.; Государственный реестр лекарственных средств (ЛС) Киргизской Республики (официальный источник информации о зарегистрированных ЛП в КР). АВС/XYZ-анализ ЛП из группы ПГС в аптечных учреждениях КР проводили в несколько этапов: выявление препаратов, относящихся к группам А, В и С по результатам АВС-анализа; выявление препаратов, относящихся к группам X, Y и Z по результатам XYZ-анализа, и проведение свода полученных данных. По результатам проведенного нами АВС/XYZ-анализа было установлено, что в течение 1 года и 5 месяцев лидером по продажам в натуральном и в денежном выражениях и по стабильности продаж среди ПГС на первом месте стоит препарат Амарил 2 мг. Результат проведенного анализа продаж позволил установить оптимальный уровень ассортимента препаратов группы пероральных гипогликемических средств, что в свою очередь позволяет оптимизировать ассортимент аптечных организаций, снизить затраты и увеличить доступность ПГС, которые пользуются большим спросом.

**Ключевые слова:** гипогликемические средства, АВС/XYZ-анализ, фармацевтический рынок, сахарный диабет, Киргизская Республика, ассортимент, товарооборот, прогнозируемость

**ABC/XYZ ANALYSIS OF ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS USED FOR DIABETES MELLITUS 2 TYPES REPRESENTED IN THE PHARMACY ASSORTMENT OF THE KYRGYZ REPUBLIC****Ismailov U.Sh.***Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: ulugbek-ism@mail.ru*

The article presents the results of ABC/XYZ analysis of oral hypoglycemic agents (OHA) presented on the pharmaceutical market of the Kyrgyz Republic (KR). The purpose of the study was to conduct a marketing analysis of the range of OHA; identify those positions that are in demand; identify the frequency of demand; identify positions that give a greater turnover and rationalize the range of pharmacies to increase the availability of drugs of the studied group and minimize costs. Materials for the research were: turnover balance sheets of pharmacies of the Kyrgyz Republic for the period January 2019 – may 2020; the State register of medicines of the Kyrgyz Republic (the official source of information on registered medicines in the Kyrgyz Republic). ABC / XYZ-analysis of drugs from the OHA group in pharmacies of the Kyrgyz Republic was carried out in several stages: identification of drugs belonging to groups A, B and C based on the results of ABC analysis; identification of drugs belonging to groups X, Y and Z based on the results of XYZ analysis and a set of data obtained. According to the results of our ABC / XYZ analysis, it was found that for 1 year and 5 months, the leader in sales in physical and monetary terms and in terms of sales stability among OHA in the first place is the drug Amaryl 2 mg. The result of the sales analysis made it possible to establish the optimal level of the range of products of the group of oral hypoglycemic agents, which in turn allows to optimize the range of pharmacy organizations, reduce costs and increase the availability of OHA, which are in high demand.

**Keywords:** hypoglycemic agents, ABC/XYZ analysis, pharmaceutical market, diabetes mellitus, Kyrgyz Republic, assortment, turnover, predictability

Общеизвестно, что сахарный диабет признан ВОЗ как пандемия XXI века. Около 463 миллионов человек по всему миру, или 8,8% взрослых людей от 20 до 79 лет, по оценкам ученых, болеют сахарным диабетом. Подавляющее большинство пациентов живут в странах с переходной экономикой и в развивающихся странах. Международная диабетическая федерация (IDF) прогнозирует, что к 2045 г. число больных СД

превысит 630 миллионов человек. Наибольший рост заболеваемости диабетом будет наблюдаться в странах, где экономика переходит от низкого уровня дохода к среднему уровню [1; 2].

Важно отметить, что с каждым годом расходы на лечение СД и его осложнений растут, что, в свою очередь, влияет и на государственный бюджет. По данным IDF, в 2019 г. на лечение сахарного диабета

в мире было израсходовано более 760 млрд долларов США, 90% из которых были потрачены на фармакотерапию СД. Число смертей по причине диабета за 2019 год насчитывает 4,2 млн человек, что составляет 11,3% от всех смертей в мире [2].

В Киргизской Республике по состоянию на 1 января 2019 г. зарегистрировано более 60 тыс. больных сахарным диабетом, что составляет 1% от населения страны [3]. Анализ заболеваемости сахарным диабетом на территории Киргизской Республики выявил рост уровня заболеваемости в динамике за период 2003–2019 гг. с 23 тыс. до 60 тыс. человек [4].

Цель исследования: проведение ABC/XYZ-анализа пероральных гипогликемических средств, имеющихся в аптечных организациях КР, определение тех позиций, которые пользуются спросом; выявление периодичности спроса и позиций, дающих больший товароборот, проведение рационализации ассортимента аптек для повышения доступности препаратов изучаемой группы и минимизации затрат.

#### Материалы и методы исследования

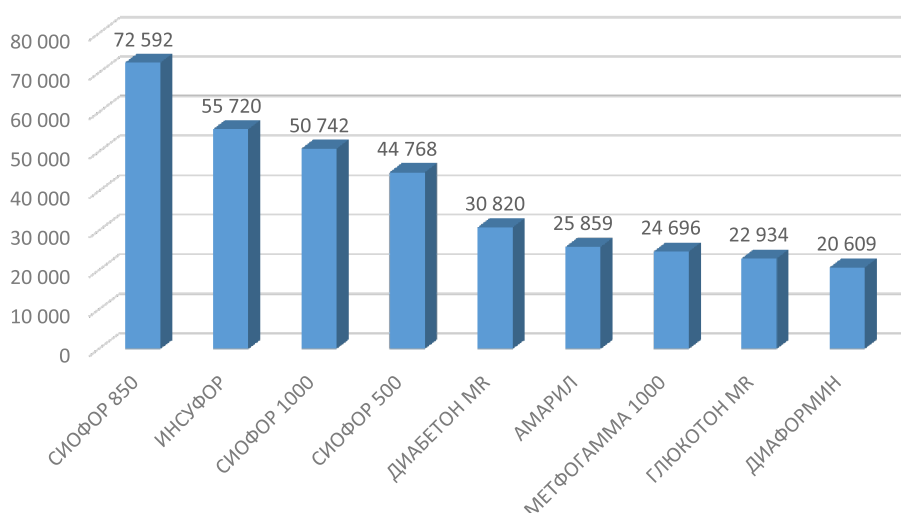
Материалами для исследования послужили: оборотно-сальдовые ведомости аптечных учреждений Киргизской Республики за период с января 2019 г. по май 2020 г.; Государственный реестр лекарственных средств Киргизской Республики – официальный источник информации о зарегистрированных ЛП в КР. При распределении по группам ABC-анализа учитывали объем продаж в денежном и в натуральном выражении, а при ранжировании по группам для XYZ-анализа использовали

коэффициент вариации, который обозначал стабильность или прогнозируемость продаж. Полученные данные обрабатывались общепринятыми статистическими методами с использованием программы Microsoft Office Excel 2016.

#### Результаты исследования и их обсуждение

ABC/XYZ-анализ ЛП из группы ПГС в аптечных учреждениях КР проводили в несколько этапов. 1-й этап – выявление препаратов, относящихся к группам А, В и С по результатам ABC-анализа; 2-й этап – выявление препаратов, относящихся к группам X, Y и Z по результатам XYZ-анализа; 3-й этап – проведение свода полученных данных [5–7]. По состоянию на 1 июня 2020 г. в Киргизской Республике насчитывается 6060 торговых наименований указанной группы лекарственных препаратов [8–9]. Из них 87 ЛП из группы пероральных гипогликемических средств (ПГС) зарегистрированы под 12 международными непатентованными наименованиями (МНН). Согласно данным IMS (Международная информационная база по продажам лекарств), за период с января 2019 г. по апрель 2020 г. из аптечных учреждений было продано пероральных гипогликемических средств на сумму около 2,2 млн долл. США, что составило примерно 1% от общего объема продаж лекарственных средств (рисунок).

Из рисунка видно, что по объему оптовых продаж лидерами являются такие препараты, как Сиофор в дозировках 500, 850 и 1000 мг, Инсуфор, Диабетон MR, Амарил, Метфогамма 1000 мг, Глюкотон MR и Диаформин.



Объемы продаж пероральных гипогликемических средств по количеству упаковок, в долл. США (по данным IMS), за период с января 2019 г. по апрель 2020 г.

Таблица 1

Перечень ПГС, представленных в аптеках на момент исследования

| №  | Торговое наименование | Дозировка       | Фасовка | Лекарственная форма  |
|----|-----------------------|-----------------|---------|----------------------|
| 1  | Амарил                | 2 мг            | № 30    | таблетки             |
| 2  | Амарил                | 3 мг            | № 30    | таблетки             |
| 3  | Гварденс              | 2 мг            | № 30    | таблетки             |
| 4  | Гварденс              | 1 мг            | № 30    | таблетки             |
| 5  | Гварденс              | 4 мг            | № 30    | таблетки             |
| 6  | Гварденс              | 3 мг            | № 30    | таблетки             |
| 7  | Глибенкламид          | 5 мг            | № 50    | таблетки             |
| 8  | Глимеперид            | 2 мг            | № 30    | таблетки             |
| 9  | Глюкостон MR          | 30 мг           | № 30    | таблетки             |
| 10 | Глюкофаж              | 1 000 мг        | № 60    | таблетки в оболочках |
| 11 | Диабеталонг MB        | 30 мг           | № 60    | таблетки             |
| 12 | Диабетон MR           | 60 мг           | № 30    | таблетки             |
| 13 | Диабзид-М             | 500 мг+80 мг    | № 30    | таблетки             |
| 14 | Диаглизид MR          | 30 мг           | № 60    | таблетки             |
| 15 | Диаглизид MR          | 60 мг           | № 30    | таблетки             |
| 16 | Диапирид              | 2 мг            | № 30    | таблетки             |
| 17 | Диаформин             | 1 000 мг        | № 60    | таблетки             |
| 18 | Диаформин             | 850 мг          | № 30    | таблетки             |
| 19 | Диаформин             | 500 мг          | № 30    | таблетки             |
| 20 | Инсуприд              | 2 мг            | № 30    | таблетки             |
| 21 | Инсуфор               | 500 мг          | № 30    | таблетки             |
| 22 | Инсуфор               | 850 мг          | № 30    | таблетки             |
| 23 | Инсуфор               | 1 000 мг        | № 30    | таблетки             |
| 24 | Космет                | 500 мг/ 50 мг   | № 10    | таблетки в оболочках |
| 25 | Космет                | 1 г/ 50 мг      | № 10    | таблетки в оболочках |
| 26 | Манинил               | 3,5 мг          | № 120   | таблетки             |
| 27 | Метфилалк             | 850 мг          | № 30    | таблетки             |
| 28 | Метфилалк             | 500 мг          | № 30    | таблетки             |
| 29 | Метфогамма            | 1 000 мг        | № 120   | таблетки             |
| 30 | Метфогамма            | 500 мг          | № 120   | таблетки             |
| 31 | Метфогамма            | 500 мг          | № 30    | таблетки             |
| 32 | Метфогамма            | 850 мг          | № 120   | таблетки             |
| 33 | Метфогамма            | 850 мг          | № 30    | таблетки             |
| 34 | Сиофор                | 1 000 мг        | № 60    | таблетки             |
| 35 | Сиофор                | 850 мг          | № 60    | таблетки             |
| 36 | Сиофор                | 500 мг          | № 60    | таблетки             |
| 37 | Ситамет               | 50 мг/ 500 мг   | № 28    | таблетки             |
| 38 | Ситамет               | 50 мг/ 1 000 мг | № 28    | таблетки             |

Из зарегистрированных в Киргизской Республике 87 торговых наименований ПГС в аптеках на момент исследования имелись только 38 торговых наименований с учетом дозировок, фасовок и лекарственных форм (табл. 1).

АВС-анализ ПГС проводился по сумме продаж данных позиций в денежном выражении. Далее была сортировка изучаемых ЛП по сумме продаж за исследуемый период по убыванию. На втором этапе АВС-анализа ПГС, применяемые в основном для лечения сахарного диабета 2 типа, подразделили на 3 группы по доле товарооборота (табл. 2).

Таблица 2

Результаты АВС-анализа ПГС

| Группа | Количество наименований | Доля в ассортименте, % | Доля в товарообороте, % |
|--------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| A      | 9                       | 23,68                  | 78                      |
| B      | 9                       | 23,68                  | 17                      |
| C      | 20                      | 52,63                  | 5                       |

Таким образом, наш анализ выявил, что препараты из группы А приносят 78% дохода, составляя 23,68% от общей структуры ассортимента ЛП; препараты из группы В приносят 17% дохода, составляя также

23,68% от общего ассортимента изучаемой группы ЛП, и ПГС, которые вошли в группу С, составляют 52,63% и приносят всего 6% дохода.

Согласно нашему анализу, в группу А вошли следующие ПГС: «Сиофор» – 500, 850 и 1000 мг, таблетки; «Метфогамма» – 1000 мг, № 120, таблетки; «Амарил» – 2 мг, № 30, таблетки; «Диабетон MR» – 60 мг, № 30, таблетки; «Инсуприд» – 2 мг, № 30, таблетки; «Ситамет» – 50 мг/1000 мг, № 28, таблетки; «Глюкотон MR» – 30 мг, № 30, таблетки. За исследуемый период общая сумма продаж ПГС в изучаемых аптеках составила 123 тыс. 067 долл США.

Далее нами был проведен XYZ-анализ, по результатам которого были даны оценки стабильности продаж ПГС и их прогнозируемости (табл. 3). На этом этапе мы анализировали количества проданных упаковок (ежемесячно). При XYZ-анализе нами был посчитан коэффициент вариации для каждой позиции. Коэффициент вариации представляет собой отношение среднеквадратического отклонения к среднему арифметическому. Для расчета использовали следующую формулу, которая применяется в статистике:

$$CV = \sigma/\bar{k},$$

где CV – коэффициент вариации;

$\sigma$  – среднеквадратическое отклонение по выборке;

$\bar{k}$  – среднеарифметическое значение разброса значений.

**Таблица 3**  
Результаты XYZ-анализа ПГС

| Группа | Количество наименований | Доля в ассортименте, % |
|--------|-------------------------|------------------------|
| X      | 1                       | 2,63                   |
| Y      | 19                      | 50,00                  |
| Z      | 18                      | 47,37                  |

По результатам анализа, в группу X вошло 1 наименование из препаратов ПГС:

«Амарил» – 2 мг, № 30, таблетки, доля которого в ассортименте составляет 2,63%. Данный препарат продается бесперебойно, и можно легко спрогнозировать его продажи, что дает возможность рационально запастись этим препаратом. Также это говорит о бесперебойности поставок данного препарата.

Завершающим этапом нашего исследования был свод результатов ABC- и XYZ-анализов, который в свою очередь дает нам возможность выделить препараты, продажи которых стабильны, прогнозируемы, имеют большой спрос, и, наоборот, выявить препараты, нестабильные в продажах и спрос которых нельзя прогнозировать (табл. 4).

**Таблица 4**  
Результаты ABC/XYZ-анализа ПГС

| Значение | A | B | C  |
|----------|---|---|----|
| X        | 1 |   |    |
| Y        | 7 | 7 | 5  |
| Z        | 1 | 2 | 15 |

ПГС, которые вошли в группы AX и AY, имеют стабильный спрос и занимают большую долю товарооборота, ПГС из группы AZ также имеют большую долю в товарообороте, но их продажи нестабильны. Таблица 5 показывает, что в группу AX входит только 1 ЛП – «Амарил» – 2 мг, а в группу AY входят 7 препаратов из ПГС, имеющие огромный удельный вес в товарообороте аптек, но спрогнозировать их спрос очень трудно, что может оказать отрицательное влияние при планировании ассортимента аптек. В категорию AZ из ПГС входит только «Ситамет» – 50 мг/ 1 000 мг, таблетки. Можно сказать, что этот препарат также занимает большую долю в товарообороте, но спрос нестабильный. Все препараты этой группы важны для ассортимента, но велик риск увеличения среднего запаса товаров аптеки.

**Таблица 5**  
Ассортименты позиций ПГС из групп AX и AY

| № | Торговое наименование | Дозировка, мг | Фасовка | Лекарственная форма | Группа по ABC/XYZ анализу |
|---|-----------------------|---------------|---------|---------------------|---------------------------|
| 1 | Амарил                | 2             | № 30    | таблетки            | AX                        |
| 2 | Сиофор                | 1 000         | № 60    | таблетки            | AY                        |
| 3 | Сиофор                | 850           | № 60    | таблетки            | AY                        |
| 4 | Сиофор                | 500           | № 60    | таблетки            | AY                        |
| 5 | Метфогамма            | 1 000         | № 120   | таблетки            | AY                        |
| 6 | Диабетон MR           | 60            | № 30    | таблетки            | AY                        |
| 7 | Инсуприд              | 2             | № 30    | таблетки            | AY                        |
| 8 | Глюкотон MR           | 30            | № 30    | таблетки            | AY                        |

Препараты групп ВZ и CZ создают проблемы при формировании аптечного ассортимента, при том что на деятельность аптечных организаций влияние оказывают незначительное.

### Заключение

Одной из важных задач аптечных учреждений является организация и управление своим товарным запасом. Для доступности лекарственных препаратов это играет важную роль. Как известно, ABC/XYZ-анализ является одним из инструментов, с помощью которого можно выявить лекарственные препараты с постоянным спросом и значительной долей в товарообороте. Используя данный метод анализа, мы сделали следующие выводы:

1) по итогам ABC-анализа было выявлено, что в состав группы А вошли 9 торговых наименований ПГС, что составило 23,68% от представленного на фармрынке ассортимента ПГС, такое же количество ПГС вошло в группу В и составило также 23,68% от всех ПГС, имеющих в ассортименте. 20 торговых наименований, или 52,63% от всех ПГС, согласно анализу, вошли в группу С;

2) проведенный XYZ-анализ определил, что 19 торговых наименований ПГС, что составляет половину от общего ассортимента, занимают препараты, которые относятся к группе Y. 47,37%, или 18 торговых наименований, по уровню прогнозируемости относятся к группе Z. И лишь одно торговое наименование – Амарил в дозировке 2 мг – относится к группе А. Это означает, что большинство ПГС имеют либо среднюю (Y-группа), либо низкие точности (Z-группа) прогнозирования;

3) результаты интегрированного ABC/XYZ-анализа показали, что одно торговое

наименование ПГС, а именно Амарил 2 мг, в течение исследуемого периода является одним из лидеров по объему реализации в стоимостных и натуральных выражениях, и для него характерна достаточная стабильность спроса и уровень прогнозируемости.

Таким образом, результаты наших исследований позволяют заключить, что в проведенном нами изучении фармацевтического рынка с использованием ABC/XYZ-анализа можно выявить потребности в пероральных гипогликемических средствах, чтобы обеспечить бесперебойность и доступность для пациентов.

### Список литературы

1. Рюткина Л.А., Сорокин М.Ю. Глимепирид в современной гипогликемизирующей терапии: безопасность и эффективность // Сахарный диабет. 2012. № 2. С. 89–97.
2. IDF Diabetes Atlas 8th Edition. Brussels, 2017. 142 p.
3. Данные Центра электронного здравоохранения при Министерстве здравоохранения Киргизской Республики. [Электронный ресурс]. URL: <http://cez.med.kg> (дата обращения: 21.02.2020).
4. Исмаилов У.Ш. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости сахарным диабетом в Киргизской Республике // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2020. № 3. С. 45–49.
5. Balaji K., Senthil Kumar V. Multicriteria Inventory ABC Classification in an Automobile Rubber Components Manufacturing Industry. *Procedia CIRP* 17. 2014. P. 463–468.
6. Nowotyńska I. An Application of XYZ Analysis in Company Stock Management. *Modern Management Review*. 2013. Vol. XVIII, 20. P. 77–86.
7. Dhoka D., Choudary Y. «XYZ» Inventory Classification & Challenges, *IOSR. Journal of Economics and Finance (IOSR-JEF)*. 2013. Vol. 2. Issue 2. P. 23–26.
8. Данные центра электронного здравоохранения при министерстве здравоохранения Киргизской Республики. [Электронный ресурс]. URL: <http://cez.med.kg/> (дата обращения: 14.05.2020).
9. Государственный реестр ЛС и ИМН. 2019. [Электронный ресурс]. URL: <http://212.112.103.101/reestr> (дата обращения: 14.05.2020).

СТАТЬЯ

УДК 616-092.19

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
ИНГИБИТОРОВ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ  
ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ИММУННОГО ОТВЕТА**

**Канунова Т.А., Макарова Ю.А., Белова Л.А., Шамрова Е.А.**

*ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»,*

*Саранск, e-mail: yulya-mm@yandex.ru*

Проблема взаимоотношений опухолевых клеток и иммунной системы организма играет значительную роль в онкогенезе, опухолевой прогрессии, определяет эффективность ответа на проводимую терапию. Опухолевый процесс сопровождается нарушениями иммунитета, и развитие опухолевого процесса коррелирует с иммунной дисфункцией. Клетки злокачественной опухоли обладают различными способами, направленными на разрушение иммунологической защиты организма. Обладая различными механизмами ускользания от иммунного надзора, опухолевые клетки затрудняют не только процесс их распознавания, но и лечения данных заболеваний. Одним из таких механизмов является воздействие опухолевой клетки на рецептор Т-лимфоцита CTLA-4 – цитотоксический Т-лимфоцитарный антиген-4, который отвечает за активацию контрольных точек. В норме контрольные точки служат для предотвращения аутоиммунного повреждения тканей, и одной из причин их функционирования служит наличие у Т-лимфоцитов рецептора CTLA-4. Опухолевые клетки приспособились использовать этот ингибитор, чтобы уйти от иммунного контроля и элиминации. Для терапии злокачественных опухолей против CTLA-4 основным механизмом является блокада CTLA-4, что вызывает активацию Т-клеток и обеспечивает противоопухолевый ответ. В настоящее время с целью повышения эффективности противоопухолевого иммунного ответа на основе моноклональных антител (мАТ), блокирующих ингибиторные молекулы на иммунокомпетентных и опухолевых клетках (immune checkpoints – «контрольные точки иммунитета»), разработаны таргетные препараты.

**Ключевые слова:** контрольные точки, CTLA-4, опухолевые клетки, ингибиторы контрольных точек

**PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF USING CHECKPOINT INHIBITORS  
IN THE REGULATION OF ANTITUMOR IMMUNE RESPONSE**

**Kanunova T.A., Makarova Y.A., Belova L.A., Shamrova E.A.**

*Mordovia State university N.P. Ogarev, Saransk, e-mail: yulya-mm@yandex.ru*

The problem of the relationship between tumor cells and the body's immune system plays a significant role in oncogenesis and tumor progression, determining the effectiveness of the response to therapy. The tumor process is accompanied by immune disorders, and the development of the tumor process correlates with immune dysfunction. Cells of a malignant tumor have various ways aimed at destroying the immunological protection of the body. Having various mechanisms of escaping from immune surveillance, tumor cells not only make it difficult to recognize them, but also to treat these diseases. One of these mechanisms is the effect of a tumor cell on the CTLA-4 T-lymphocyte receptor – the cytotoxic T-lymphocytic antigen-4, which is responsible for the activation of control points. Normally, control points serve to prevent autoimmune tissue damage and one of the reasons for their functioning is the presence of CTLA-4 receptor in T-lymphocytes. Tumor cells have adapted to use this inhibitor to evade immune control and elimination. For the treatment of malignant tumors against CTLA-4, the main mechanisms are CTLA-4 blockade, which causes T-cell activation and provides an antitumor response. Currently, targeted drugs have been developed to improve the effectiveness of the antitumor immune response based on monoclonal antibodies (Mat) that block inhibitory molecules on immunocompetent and tumor cells (immune checkpoints).

**Keywords:** control points, CTLA-4, tumor cells, control point inhibitors

Проблема онкологических заболеваний с каждым годом привлекает к себе все больше внимания, что связано: во-первых, с тяжестью течения, лечения и изучения данных заболеваний, а во-вторых, с высокими показателями заболеваемости и смертности во всех странах мира. Так, только за 2018 год от этого заболевания умерли 9,6 млн человек. Онкологические заболевания находятся на втором месте из всех заболеваний, которые могут стать причиной смерти, а в некоторых странах они занимают первое место [1]. В первую очередь это связано с тем, что онкологические заболевания

имеют ряд отличительных особенностей и с трудом поддаются лечению вследствие многих факторов, в том числе социальных и экономических (обращение за медицинской помощью на поздних стадиях развития заболевания, высокая стоимость оказания медицинской помощи, специфичность самой опухолевой клетки).

Цель исследования: теоретический метаанализ данных о механизмах, используемых клетками злокачественной опухоли, позволяющих им избегать влияния неспецифических и специфических факторов иммунной защиты организма; механизмах,

лежащих в основе подавления и повреждения иммунной системы, тем самым способствующих прогрессированию опухолевого роста.

### **Материалы и методы исследования**

Аналитико-синтетический метод, описательный подход.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Одним из фундаментальных свойств злокачественных опухолевых клеток является автономный рост, характеризующийся отсутствием контроля за пролиферацией и дифференцировкой клеток, а также утратой контактного торможения и приобретением иммортализации. Клетки растут быстро, прорастая в близлежащие нормальные ткани и разрушая их, что обуславливает еще одну особенность данных клеток – инфильтрирующий рост. Атипизм опухоли, а также такие понятия, как анаплазия (возврат к эмбриональному этапу) и катаплазия (уподобление эмбриональной ткани), характеризуют еще одну очень важную особенность данных клеток. Способность к метастазированию также является свойством злокачественного роста, происходит отрыв от основного очага клетки злокачественной опухоли и распространение по организму лимфогенным и гематогенным путем, тем самым образуя вторичные очаги опухолевого роста (метастазы) в ранее не пораженных органах. Одним из важнейших свойств злокачественных опухолей является опухолевая прогрессия – непрерывная эволюция опухоли в сторону все более агрессивной и неконтролируемой ткани. Кроме этого, специфичностью опухолевой клетки также является особенное взаимодействие с иммунитетом человека.

В норме механизмы иммунологической реактивности направлены на обнаружение и уничтожение вирусов, бактерий и других микробов, попавших извне, а также на защиту организма от собственных клеток, которые были подвержены изменениям, что привело к дефекту клетки, полной или частичной утрате либо приобретению новой функции. Организм человека имеет специфические и неспецифические клеточные иммунологические механизмы, включающие полиморфноядерные лейкоциты, макрофаги, естественные киллеры, Т- и В-лимфоциты, ответственные за распознавание и уничтожение опухолевых клеток. Клетки злокачественной опухоли при помощи различных механизмов обладают способностью разрушать иммунологическую защиту. Следовательно, вероятность

возникновения опухоли и появление метастазов повышается в ситуациях подавленной иммунной реактивности организма. Так, опухоли значительно чаще встречаются у людей с врожденными или приобретенными формами иммунодефицитных состояний. Развитие опухолевого процесса коррелирует с иммунной дисфункцией, а также и опухолевый процесс сопровождается нарушениями иммунитета.

Цитотоксическую активность опухолевых специфических Т-лимфоцитов, присутствующих в опухолевых инфильтратах, подавляет микросреда опухолевого поражения. Опухолевое микроокружение – это сложный комплекс взаимодействий различных клеток и иммунных процессов. На рост опухоли существенное влияние могут оказывать эффекторные лимфоциты, моноциты/макрофаги, регуляторные супрессорные клетки, фибробласты стромы, рекрутируемые опухолью, субпопуляции иммунокомпетентных клеток. Кроме того, в регуляции противоопухолевого иммунного ответа участвует огромное количество проиммунных и иммуносупрессивных цитокинов. Причем в зависимости от времени иммунного ответа роль одного и того же цитокина может быть разной [2]. Существует способность клеток многих злокачественных опухолей за счет индукции апоптоза иммунокомпетентных клеток оказывать супрессорное воздействие на иммунную систему организма, что определяет быстрый и бесконтрольный рост опухоли.

В процессе трансформации злокачественная клетка приобретает опухолевый фенотип, обеспечивающий ей способность избегать иммунного надзора организма. В отношении раковых клеток, способных обманывать иммунную систему, – иммунитет не замечает и не уничтожает их, что, несомненно, затрудняет процесс лечения данных заболеваний. Для поддержания своего роста опухоль использует один из таких механизмов, который использует разрушение иммунологической защиты и «ускользание» от иммунологического надзора [3]. Среди механизмов «ускользания» опухоли от иммунологического надзора важным является нарушение регуляции взаимодействия активационных и ингибиторных сигналов, модулирующих процесс Т-клеточной активации [4–6]. Одним из таких способов является воздействие опухолевой клетки на рецептор Т-лимфоцита CTLA-4 – цитотоксический Т-лимфоцитарный антиген-4.

В иммунитете человека имеются иммунные контрольно-пропускные пункты, которые сдерживают иммунную систему после ее активации, они ингибируют часть

активного иммунного ответа против конкретной мишени или набора мишеней. Поэтому иммунные контрольные точки – это нормальная регуляторная часть иммунной системы, которая необходима для поддержания иммунного гомеостаза, предотвращая аутоиммунное повреждение тканей за счет имеющихся у Т-лимфоцитов рецепторов CTLA-4. Опухолевые клетки приспособились использовать эти ингибиторы, чтобы уйти от иммунного контроля и элиминации [7]. CTLA-4 является ко-рецептором на Т-клетках, который контролирует периферическую толерантность и развитие аутоиммунитета [8].

Цитотоксический Т-лимфоцитарный антиген 4 (CTLA-4, CD152) представляет собой ингибирующий белок, который экспрессируется как CD4<sup>+</sup>, так и CD8<sup>+</sup> Т-клетками на поздних стадиях активации и является одним из нескольких ко-ингибирующих белков, участвующих в модификации ответа Т-лимфоцитов на активацию антигеном. Рецептор CTLA-4 является важным негативным регулятором активации Т-клеток. Основная его функция – это изменение реакции Т-клеток в ответ на воздействие определенного стимула. CTLA-4 регулирует клонирование Т-лимфоцитов во время прайминга и клональную экспансию Т-клеток, которые пропорциональны степени активации комплекса TCR-МНС, иначе говоря, его главная функция состоит в том, что он ингибирует пролиферацию Т-лимфоцитов. CTLA-4 преимущественно обнаруживается во внутриклеточных везикулах в FoxP3<sup>+</sup> Treg-клетках или активированных обычных Т-клетках. Эта локализация обусловлена конститутивным эндоцитозом CTLA-4 из плазматической мембраны и приводит к тому, что приблизительно 90% CTLA-4 являются внутриклеточными [9].

Рецептор CTLA-4 имеет два лиганда CD80 и CD86. CD80 – это димерный лиганд с высоким сродством, а CD86-мономерный лиганд с более низким сродством для рецептора. CTLA-4 конститутивно индуцируется после активации Т-клеток через сигнализацию CD28 и TCR. Функциональные различия между CD80 и CD86 до конца не ясны, из-за чего лиганды часто упоминаются вместе как молекулы B7 или CD80/CD86. Оба лиганда находятся на антигенпрезентирующих клетках, таких как дендритные клетки. Процесс активации пролиферации Т-клеток инициируется тогда, когда молекула CD80 или CD86 на поверхности АПК связывается с CD28 на Т-лимфоците. CD28 является гомологичным рецептором CTLA-4, который выполняет противоположную функцию в активации Т-клеток,

а именно активацию их пролиферации. При связывании CD80 или CD86, т.е. B7 на поверхности АПК с CTLA-4 передача сигнала, а соответственно и пролиферация Т-лимфоцитов, может блокироваться, что зависит от соотношения количества связей CD28-B7 и CTLA-4-B7.

На поверхности антигенпрезентирующих клеток (АПК), в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости (ГКГ), находятся пептидные фрагменты внутриклеточных белков, распознавая которые, Т-лимфоциты дают сигнал, и активируется клеточный иммунный ответ. Наличие молекулы (B7), которая приводит к дисрегуляции цитотоксического Т-лимфоцитарного антигена-4 (CTLA-4), как уже говорилось выше, необходимо для осуществления подобного взаимодействия. В отличие от рецептора CD28, CTLA-4 обладает большей специфичностью к молекулам CD80 или CD86, связывается с ними и подавляет цитотоксический ответ [10]. Содержащийся во внутриклеточных везикулах CTLA-4 при активации Т-клетки доставляется в иммунологический синапс. В иммунологическом синапсе CTLA-4 связывается с CD80/CD86, тем самым вытесняя CD28. Таким образом, CTLA-4 ослабляет опосредованную CD28 позитивную костимуляцию, что приводит к снижению активности Т-клеток. Результатом этого процесса является устойчивое угнетение антигенспецифического иммунного ответа.

Т-лимфоциты экспрессируют CTLA-4 на своей поверхности после ответа на антигенную стимуляцию TCR. Следовательно, блокирующее антитело должно ослаблять ингибирующий сигнал CTLA-4, что приведет к усилению взаимодействия B7 с CD28, а соответственно и пролиферацию Т-лимфоцитов, что имеет значение в повышении противоопухолевого иммунитета.

Важным является то, что опухолевые клетки обманывают иммунитет человека путем активации CTLA-4 рецептора Т-лимфоцитов, что приводит к инактивации иммунных механизмов защиты по отношению к данным клеткам. Они вырабатывают большое количество активаторов белка, которые распознают «контрольные точки» и таким способом подавляют иммунитет. Именно поэтому использование антител и белков слияния представляет значительный интерес в лечении рака. Поскольку CTLA-4 ограничивает иммунные реакции к само-тканям, увеличение этого пути представляет собой вариант лечения аутоиммунитета, в то время как подавление этого имеет потенциал для стимуляции анти-само-ответов к опухолям [9].

**Таблица 1**  
Примеры использования моноклональных антител, направленных против ингибиторных молекул в клинических исследованиях [6; 11]

| Мишень                     | CTLA-4                                  | PD-1                                                                                                                     | PD-L1                                    | LAG3                                                      | D7-H3                        |
|----------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------|
| Биологическая функция      | Ингибит. рецептор                       | Ингибит. рецептор                                                                                                        | Ингибит. лиганд                          | Ингибит. рецептор                                         | Ингибит. лиганд              |
| Антитела или гибриды белки | Ипилимумаб, полностью человеческий IgG4 | Ниволумаб, полностью человеческий IgG4<br>Ламбролизумаб (МК-3475), гуманизированный IgG4<br>CE-011, гуманизированный IgG | BMS-936559 (MCX-1105), человеческий IgG1 | IMP321, рекомбинантный растворимый гибридный белок LAG-3l | MGA271 гуманизированный IgG1 |

**Таблица 2**  
Примеры использования моноклональных антител, направленных против стимуляторных молекул в клинических исследованиях [6; 11]

| Мишень                     | ICOS                                 | CD40                                                                                 | CD137                                                                                       | CD27                                | OX40                  | GITR                                      |
|----------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------|
| Биологическая функция      | Ко-стимулир. рецептор                | Ко-стимулир. рецептор                                                                | Ко-стимулир. рецептор                                                                       | Ко-стимулир. рецептор               | Ко-стимулир. рецептор | Ко-стимуляция                             |
| Антитела или гибриды белки | MEDI570, полностью человеческий IgG1 | CP-870, 893, полностью человеческие IgG2<br>Лукадумумаб, полностью человеческий IgG4 | Урелумаб (-663513, полностью человеческий IgG4<br>PF-05082566, полностью человеческий IgG2) | CDX127, полностью человеческий IgG1 | Анти-CD40 мышиный IgG | TRX518 генно-инженерный человеческий IgG4 |

CTLA-4 – белок, который ингибирует способность Т-клеток атаковать клетки опухоли. Антитело для этого белка при его связывании с CTLA-4 активизирует противоопухолевые иммунные реакции и ведет к разрушению опухоли собственными силами иммунитета человека, а именно Т-лимфоцитами. Клетки опухоли выделяют вещества, способные подавлять работу иммунитета. Они используют молекулы белка CTLA-4, чтобы избежать атаки иммунной системы. Раковые клетки начинают вырабатывать большое количество активаторов CTLA-4. Эти активаторы распознают «контрольные точки» и таким образом подавляют иммунитет.

Для терапии злокачественных опухолей против CTLA-4 основными механизмами являются блокада CTLA-4 и дальнейшее связывание освобожденных лигандов CD80/CD86 с CD28, вызывающее активацию Т-клеток. Блокада CTLA-4 приводит к экспансии CD8<sup>+</sup>-Т-клеток в микроокружении опухоли, но не во вторичных лимфоидных органах. В настоящее время с целью повышения эффективности противоопухолевого иммунного ответа на основе моноклональных антител (мАТ), блокирующих ингибиторные молекулы на иммунокомпетентных и опухолевых клетках (immune checkpoints – «контрольные точки иммунитета»), разработаны таргетные препараты (табл. 1, 2).

Существуют различные иммунорегуляторные подходы, направленные на защиту противоопухолевых Т-лимфоцитов от иммунной супрессии. Один из них предполагает использование препарата Ипилимумаб – моноклонального антитела против антигена-4 цитотоксического Т-лимфоцита. Блокировка антигена CTLA-4 позволяет увеличить противоопухолевую активность Т-лимфоцитов.

Другой подход связан с применением препарата Ниволумаб – моноклонального антитела, воздействие которого направлено на блокаду ингибиторного рецептора PD-1 [2].

Таким образом, в настоящее время существует 4 направления иммунотерапии опухолевых заболеваний:

- неспецифическая иммуностимуляция;
- адаптивная клеточная терапия;
- вакцинация;
- терапия ингибиторами блокаторов иммунного ответа, являющаяся наиболее популярным современным направлением [2].

### Выводы

Анализируя и обобщая имеющиеся в литературе данные о патофизиологиче-

ских механизмах, лежащих в основе использования ингибиторов контрольных точек в регуляции противоопухолевого иммунного ответа, можно сделать вывод, что иммунная блокада контрольных точек снимает ингибиторные сигналы активации Т-клеток, что позволяет опухолевым реактивным Т-клеткам преодолевать регуляторные механизмы и устанавливать эффективный противоопухолевый ответ [12–14]. Поэтому представляют интерес изучение новых возможностей регуляции противоопухолевого иммунного ответа и разработка новых подходов к иммунотерапии опухолевых заболеваний.

### Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cancer> (дата обращения: 08.06.2020).
2. Ипилимумаб, ниволумаб: новые возможности иммунотерапии онкологических заболеваний // Конференция «Лучшее по материалам международных конференций и симпозиумов-2015: Запад» [Электронный ресурс]. URL: <https://umedp.ru/upload/iblock/528/ipilimumab.pdf> (дата обращения: 08.06.2020).
3. Finn O.J. Immuno-oncology: understanding the function and dysfunction of the immune system in cancer. *Ann. Oncol.* 2010. Suppl. 8. P. 6–9.
4. Kim P.S., Ahmed R. Features of responding T cells in cancer and chronic infection. *Curr. Opin Immunol.* 2010. Vol. 22. P. 223–230.
5. Wherry E.J., Ha S.J., Kaech S.M. Molecular signature of CD8<sup>+</sup> T cell exhaustion during chronic viral infection. *Immunity.* 2007. vol. 27. P. 670–684.
6. Кадагидзе З.Г., Черткова А.И., Заботина Т.Н., Короткова О.В., Славина Е.Г., Борунова А.А. Новые возможности регуляции противоопухолевого иммунного ответа // Злокачественные опухоли. 2015. № 1. С. 26–34. DOI: 10.18027/2224-5057-2015-1-24-30.
7. Sharon E., Streicher H, Goncalves p., Chen H.X. Immune checkpoint inhibitors in clinical trials. *Chinese journal of cancer.* 2014. Vol. 33. no. 9. P. 434.
8. Brunner-Weinzierl M.C., Rudd C.E. CTLA-4 and PD-1 Control of T-Cell Motility and Migration: Implications for Tumor Immunotherapy. *Front Immunol.* 2018. 9: 2737. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02737.
9. Rowshanravan B., Halliday N., Sansom D.M. CTLA-4: a moving target in immunotherapy. *Blood.* 2018 Jan 4. Vol. 131(1). P. 58–67. DOI: 10.1182/blood-2017-06-741033.
10. Реутова Е.В., Лактионов К.П., Бредер В.В., Саранцева К.А., Окружнова М.А., Перегудова М.В. Имуноопосредованные нежелательные явления, связанные с лечением препаратами, блокирующими контрольные точки Т-лимфоцитов // Злокачественные опухоли. 2016. № 4. С. 68–76. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4-68-76.
11. Blank C.U. The perspective of immunotherapy: new molecules and new mechanisms of action in immune modulation. *Current Opinion in Oncology.* 2014. Vol. 26 (2). P. 204.
12. Spencer C.W., Colm R.D., James P.A. Fundamental Mechanisms of Immune Checkpoint Blockade Therapy. *Cancer Discov.* 2018. Vol. 8(9). P. 1069–1086.
13. Шаповал А.И., Подлесных С.В., Колосова Е.А., Щербаков Д.Н. Новые точки контроля для иммунотерапии онкологических заболеваний // Российский онкологический журнал. 2017. Т. 22. № 4. С. 175–179.
14. Кадагидзе З.Г., Черткова А.И. Новые подходы к повышению эффективности противоопухолевого иммунного ответа // Иммунология: Науч.-теорет. журн. 2015. Т. 36. № 1. С. 66–70.

## ОБЗОР

УДК 614.258.1(574.2)

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ИНСТИТУТА НЕЗАВИСИМОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ КАК ОДНОГО ИЗ ИНСТРУМЕНТОВ  
УЛУЧШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО КОНТРОЛЯ В СФЕРЕ  
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН****Сарымсаков Б.Н., Сайлаубеккызы А.***НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, e-mail: jetiru@inbox.ru*

Данная статья посвящена проблеме института независимых экспертов в области здравоохранения Республики Казахстан и вопросам, связанным с реализацией политики государственного контроля в сфере оказания медицинских услуг. В ходе проведенного исследования выявлены актуальные вопросы в системе управления контролем качеством медицинских услуг, и акцент сделан на том, что существующая система государственного контроля в сфере оказания медицинских услуг требует совершенствования в соответствии с современными требованиями международных практик. Проанализирован международный опыт в части контроля и управления качеством медицинских услуг. Данное исследование обусловлено тем, что на сегодняшний день существует ряд проблем, связанных с заключениями независимых медицинских экспертов по определению уровня качества оказания медицинских услуг, которые учитываются различными инстанциями при рассмотрении жалоб пациентов и других заинтересованных органов. В итоге некачественные заключения независимых экспертов приводят к разному толкованию, что приводит к широкому резонансному обсуждению как со стороны пациентов, так и со стороны СМИ. Проведение аналитического обзора результатов независимой экспертизы качества медицинской помощи особенно актуально для организаторов здравоохранения. Обусловлено это, прежде всего, необходимостью осведомленности организаторов здравоохранения о существующих современных мировых практиках проведения проверок медицинской помощи, поиском наиболее оптимальных путей выполнения контрольно-надзорных функций и совершенствованием системы государственного контроля качества медицинской помощи.

**Ключевые слова:** медицинский контроль, независимая экспертиза, качество медицинских услуг, проверка**IMPROVING THE INSTITUTE OF INDEPENDENT MEDICAL EXPERTISE  
AS ONE OF THE TOOLS TO IMPROVE THE STATE CONTROL SYSTEM  
IN THE PROVISION OF MEDICAL SERVICES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN****Sarymsakov B.N., Saylaubekkyzy A.***NAO «Medical University of Astana», Nur-Sultan, e-mail: jetiru@inbox.ru*

This article is devoted to the problem of the institute of independent healthcare experts of the Republic of Kazakhstan and issues of the implementation of the state control policy in the provision of medical services. During the conduction of this research, relevant issues were identified in the quality of control system for medical services and the emphasis was placed on the fact that the existing state control system in the provision of medical services requires improvement in accordance with modern requirements of international practices. The international experience in the field of control and management of the quality of medical services has been analyzed. As a result, the poor-quality conclusions of independent experts lead to different interpretations, which lead to a wide resonant discussion from both the patients and the media. Conducting an analytical review in conducting an independent examination of the quality of medical care is especially relevant for healthcare organizers. This is due, first of all, to the need for health organizers to be aware of current world practices in conducting medical care audits, to find the most optimal ways to carry out control and supervision functions and to improve the system of state control over the quality of medical care.

**Keywords:** medical control, independent examination, quality of medical services, verification

В настоящее время система управления качеством медицинских услуг Республики Казахстан включает в себя:

- государственный контроль качества медицинских услуг, целью которого является защита прав пациентов на получение качественной и доступной медицинской помощи;
- институт независимых медицинских экспертов;
- аккредитацию медицинских организаций;
- внешнюю и внутреннюю экспертизы качества медицинских услуг;

– внутренний аудит, который представлен службами поддержки пациентов на уровне медицинских организаций, оценки знаний и навыков медицинских работников;

– определение удовлетворённости населения качеством медицинских услуг, оценка которого осуществляется неправительственными организациями.

Одним из инструментов управления качеством медицинской помощи является институт независимых медицинских экспертов. В соответствии с Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» независимая

экспертиза – это процедура, проводимая независимыми экспертами в рамках проверки и внешней экспертизы в целях вынесения заключения об уровне качества оказываемых медицинских услуг, предоставляемых субъектами здравоохранения, с использованием индикаторов, отражающих показатель эффективности, полноты и соответствия оказываемых медицинских услуг стандартам.

Институт независимых экспертов в области здравоохранения был создан для реализации поручения, озвученного в Послании Президента народу Казахстана от 19 марта 2004 г. – «О создании системы независимой медицинской экспертизы, которая основывается на принципе проведения контрольных проверок уполномоченным органом с привлечением независимых экспертов» [1].

Порядок привлечения независимых экспертов утвержден Приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 апреля 2015 г. № 274 [2].

До 1 января 2017 г. Министерством здравоохранения Республики Казахстан в лице Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности проводилась аккредитация физических лиц для проведения независимой экспертизы с выдачей им свидетельства об аккредитации.

В рамках проводимой политики Республики Казахстан по дерегулированию бизнеса и снижению административных барьеров аккредитация физических лиц для проведения независимой экспертизы была исключена.

В связи с этим в целях расширения банка данных независимых экспертов для создания конкурентной среды и улучшения качества проводимой экспертизы Приказом Министра здравоохранения РК от 6 сентября 2017 г. № 680 утверждены требования к физическим лицам, претендующим на проведение независимой экспертизы в качестве независимых экспертов [3].

В частности, физические лица, претендующие на проведение независимой экспертизы в качестве независимых экспертов, допускаются к проведению независимой экспертизы при наличии: высшего медицинского образования; стажа работы не менее 10 лет по заявляемой специальности; повышения квалификации не менее 216 часов за последние 3 года; сертификата специалиста для допуска к клинической практике; высшей квалификационной категории по заявляемой специальности.

В стране насчитывается около 16 поставщиков (ассоциации) услуг по предо-

ставлению независимых экспертов. На данные услуги в 2019 г. из бюджета было выделено 183 млн 800 тыс. тенге. Стоимость одной экспертизы с выездом составила 150 тыс. тенге, без выезда 50 тыс. тенге.

Согласно данным уполномоченного органа в сфере государственного контроля качества оказания медицинских услуг в 2018 г. увеличена доля проверок с привлечением независимых экспертов до 78% (2017 г. – 64,5%). Наименьшая доля проверок с привлечением экспертов отмечается в Западно-Казахстанской (47%), Восточно-Казахстанской (53%), Акмолинской (54%), Мангистауской (56%) и Туркестанской (57%) областях.

100% привлечение экспертов отмечается в гг. Нур-Султан, Алматы, Северо-Казахстанской и Атырауской областях [4].

*Проблемы.* Наряду с этим на сегодняшний день существует ряд проблем, связанных с:

- ненадлежащим выполнением обязательств поставщиками (ассоциациями) независимых экспертов (*непредоставление поставщиком необходимых независимых экспертов по профилю*);

- проведением процедур государственных закупок услуг по предоставлению независимых экспертов (процедура занимает долгое время, выигрывают коммерческие организации и др.);

- отсутствием прозрачности в системе оплаты поставщиками за услуги независимым экспертам, то есть поставщики (ассоциации) выплачивают независимым экспертам не более 40% от установленной стоимости;

- острым дефицитом независимых экспертов во многих регионах, в том числе по узким специальностям;

- низким качеством заключений независимых экспертов;

- поставщики не заинтересованы в повышении квалификации независимых экспертов, преследуя материальные выгоды.

В итоге вышеперечисленные проблемы приводят к низкому качеству заключений независимых экспертов, которые учитываются государственным органом по контролю качества медицинских услуг в лице Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг МЗ РК при проведении проверок, судом и следственными органами.

Кроме этого, ситуация с ростом возбуждаемых уголовных дел в отношении медицинских работников вызывает тревогу у профессиональных медицинских сообществ.

Так, согласно сведениям правовой статистики информационного сервиса «QAMQOR» Комитета по правовой ста-

тистике и специальным учетом Генеральной прокуратуры Республики Казахстан в 2019 г. количество уголовных дел, которые находились в производстве правоохранительных органов, составило – 470, что больше на 88 уголовных дел в сравнении с 2017 годом (382 уголовных дела).

Необходимость декриминализации законодательства и сложившейся ситуации в сфере оказания медицинских услуг обоснована и обусловлена тем, что девальвируется престиж врачебной профессии и увеличивается отток медицинских работников из Республики Казахстан, что в свою очередь лишь усугубит дефицит врачей и специалистов в стране.

Отсутствие специальных медицинских знаний у сотрудников правоохранительных и судебных органов порой влечет за собой случаи неправильного трактования медицинской ситуации и определения степени виновности медицинских работников, что приводит к неоправданно жестоким наказаниям в виде лишения свободы врачей и/или лишения их прав заниматься профессиональной деятельностью.

В свою очередь, глава государства К. Токаев в своем выступлении на третьем заседании Национального совета общественного доверия от 27 мая 2020 г. обозначил актуальность декриминализации и поручил пересмотреть практику уголовной ответственности за так называемые врачебные ошибки и разработать систему юридической и финансовой защиты, а также ответственности медицинских работников, включая гарантирование профессиональной деятельности [5].

*Международный опыт.* Учитывая актуальность данного вопроса, проведен обзор, включающий в себя международный опыт стран, входящих в Организацию экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), по контролю за качеством медицинской помощи.

Системы государственного и негосударственного контроля и обеспечения качества в странах ОЭСР отличаются, но для поиска схожести между ними рассматривались данные, исходящие из следующих концепций: участники (ключевые игроки), контекст (исторически сложившаяся система здравоохранения страны), процессы (основные контролирующие/регулирующие стратегии, механизмы, налаженные для достижения качественной медицинской помощи) и содержание (стандарты качества).

Каждая страна, входящая в ОЭСР, использует государственный регуляторный механизм для обеспечения качественной и безопасной медицинской помощи, но де-

лает это по-разному. В обзоре были рассмотрены регуляторные механизмы, которые способствуют внедрению и соблюдению стандартов качества медицинской помощи, в шести развитых странах ОЭСР. В обзоре были рассмотрены следующие страны: Австралия, Великобритания, США, Германия, Финляндия и Япония.

Литературные данные для написания данного аналитического обзора были получены с использованием библиографических баз данных, таких как PubMed, Medline, Health Business Elite, Embase, CINAHL; поисковой системы Google Scholar и данных, опубликованных на официальных сайтах государственных и негосударственных организаций, сфера деятельности которых относится к качеству медицинской помощи.

К примеру, Финляндия имеет крайне выраженную децентрализованную систему, где муниципалитеты, а не национальные органы управления, выполняют функции по обеспечению медицинской помощи. В США и Австралии ответственность разделена между федеральными и штатными (местными) органами управления. На основании национальной стратегии в Великобритании местные представители Национальной службы здравоохранения Великобритании выполняют поставленные задачи.

В большинстве рассмотренных стран ОЭСР существует национальная модель по развитию и совершенствованию качества медицинской помощи в виде политик, стратегий или программ, исключением является США. Модель внедрена в систему здравоохранения и имеет законодательную базу (возможность принудительного исполнения и установления стандартов). Стандарты могут быть описаны в конституции (Финляндия) или национальных законодательных документах реализации модели (Великобритания, Германия), или стандартах, руководствах, не имеющих законодательную силу (Австралия). США рассматривает вопрос по созданию национальных стандартов в рамках национальной модели, но в связи с тем что штаты имеют значительную независимость при принятии решений, в здравоохранении не существует единых стандартов качества.

Стандарты качества существуют в Австралии в рамках Австралийской программы аккредитации безопасности и качества медицинской помощи [6].

Австралийские стандарты могут использоваться в разных сферах здравоохранения, а также поставщики медицинских услуг могут использовать стандарты для оценки соответствия минимальным требованиям или механизмам для дальнейшего

совершенствования качества. В Великобритании же были указаны 13 необходимых требований, или стандартов, в Положении к Закону 2008, которые необходимо соблюдать поставщикам на «принудительной основе» [7].

Общая федеральная комиссия Германии (ОФК) выпускает постановления по лечению, соблюдению качества и минимальным стандартам ухода за пациентами [8].

В конституции Финляндии указано, что правительство обязано предоставить соответствующую помощь, а в Законе о статусе и правах пациента описаны права пациента на получение информации, информированного согласия и многое другое.

В целом стратегии и действия стран ОЭСР для контроля за качеством медицинской помощи выглядят следующим образом (таблица).

Стратегии и действия для контроля за качеством медицинской помощи

| Страна         | Стратегии и действия для контроля за качеством медицинской помощи                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Австралия      | <i>Саморегуляция и волонтаризм:</i> аккредитация, индикаторы эффективности, бенчмаркинг, взаимная коллегиальная проверка, клинические протоколы, непрерывное обучение.<br><i>Метарегуляция:</i> принудительная саморегуляция, непрерывное совершенствование, внешний клинический аудит, принудительная система отчетности о происшествиях; отчетность об индикаторах эффективности, причинно-следственный анализ, стандарты и руководства.<br><i>Выполнение приказов и контроль:</i> профессиональная регистрация, лишение лицензии или временное отстранение.                                                                   |
| Великобритания | <i>Саморегуляция и волонтаризм:</i> аккредитация, индикаторы эффективности, бенчмаркинг, клинические протоколы, непрерывное обучение.<br><i>Метарегуляция:</i> принудительная саморегуляция, ежегодные проверки, внешний клинический аудит, принудительная система отчетности о происшествиях; принудительная отчетность перед общественностью, мониторинг жалоб, стандарты и руководства, принудительная ревалидация.<br><i>Рыночные механизмы:</i> оплата по результатам, отчетность общественности.<br><i>Выполнение приказов и контроль:</i> штрафы, временное отстранение или лишение регистрации и судебное преследование. |
| Германия       | <i>Саморегуляция и волонтаризм:</i> аккредитация, индикаторы эффективности, бенчмаркинг, открытое обсуждение происшествия, клинические протоколы, непрерывное обучение.<br><i>Метарегуляция:</i> принудительная саморегуляция, принудительное непрерывное совершенствование, включающее в себя отчетность о достижениях индикаторов качества, внешний клинический аудит, принудительная система отчетности о происшествиях.<br><i>Выполнение приказов и контроль:</i> уголовная или административная ответственность.                                                                                                            |
| США            | <i>Саморегуляция и волонтаризм:</i> аккредитация учреждения, лицензирование, непрерывное обучение, привилегированность.<br><i>Метарегуляция:</i> внешний клинический аудит, принудительная система отчетности о происшествиях.<br><i>Рыночные механизмы:</i> выборочное заключение контрактов, оплата по результатам, отчетность общественности.<br><i>Выполнение приказов и контроль:</i> лишение лицензии или временное отстранение, уголовная или административная ответственность.                                                                                                                                           |
| Финляндия      | <i>Саморегуляция и волонтаризм:</i> аккредитация, руководство и продвижение, мониторинг, непрерывное обучение.<br><i>Метарегуляция:</i> принудительное непрерывное совершенствование, внешний клинический аудит, принудительная система отчетности о происшествиях.<br><i>Выполнение приказов и контроль:</i> лицензирование медицинских работников, меры уголовного наказания.                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Япония         | <i>Саморегуляция и волонтаризм:</i> аккредитация, руководство и продвижение, мониторинг, непрерывное обучение.<br><i>Метарегуляция:</i> внешний клинический аудит, принудительная система отчетности о происшествиях.<br><i>Выполнение приказов и контроль:</i> лицензирование медицинских работников, лишение лицензии.                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

### Выводы

На основании международного обзора по странам ОЭСР хотелось бы выделить общие механизмы регуляции, которые в большинстве случаев уже присутствуют в Казахстане, в частности:

1. Лицензирование медицинских работников было отмечено во всех странах и является одним из механизмов регуляции качества медицинской помощи.

2. Аккредитация. Все страны проводят обязательную (Великобритания, США, Германия), а также добровольную (Австралия, Финляндия и Япония) аккредитацию медицинских организаций.

3. Национальные стандарты качества. Как показывает международный опыт, большинство стран ОЭСР (Великобритания, Германия, Япония) имеют национальные стандарты качества, которые необходимо соблюдать медицинским организациям, а также есть страны (Австралия, США), которые внедряют с последующим рассмотрением возможности внесения их как обязательных требований на законодательном уровне.

4. Обработка и доступность медицинских данных. Обработка административных и медицинских данных и получение результатов анализа является одним из важных факторов при принятии решений в политике здравоохранения, в том числе по улучшению качества медицинской помощи. В рассмотренных странах ОЭСР существуют отлаженные механизмы, институты по сбору, обработке и предоставлению результатов данных, полученных из медицинских регистров. В Финляндии, например, Национальный институт здоровья и социального обеспечения поддерживает работу регистров и предоставляет статистические результаты показателей между больницами всех муниципалитетов, а также данный институт предоставляет доступ пациентам к их медицинским данным. Эти результаты используются для повышения конкуренции между организациями, поддержки пациентов при принятии решения о лечении и при выборе поставщика услуг, организаторов здравоохранения выявления достижений и возможностей для совершенствования качества услуг.

В Казахстане Республиканский центр электронного здравоохранения имеет функции по совершенствованию электронного здравоохранения, медицинской статистике, проведению исследований, сбору, обработке, хранению и анализу данных, а также поддержанию функциональности регистров. На данный момент центр соби-

рает данные по нескольким административным («Система управления качеством медицинских услуг», «Система управления лекарственным обеспечением, мониторингом лекарственных средств» и т.д.) и медицинским регистрам («Регистр беременных и женщин фертильного возраста», «Регистр острый коронарный синдром» и т.д.), однако обработка и предоставление данных предназначено в большинстве случаев для принятия решений об оплате оказанных услуг поставщикам.

5. Ответность перед общественностью. Большинство стран следует политике прозрачности, благодаря мотивации поставщиков услуг публиковать данные в свободном доступе, или принудительно заставляет их предоставлять отчетность перед общественностью.

6. Централизованный контроль качества. В рассмотренных странах ОЭСР наблюдается общая тенденция к централизации контроля за качеством и безопасностью пациента. В странах с превалированием децентрализации существуют или недавно были созданы национальные/государственные надзорные органы. Например, в Австралии с 2011 г. созданы Комиссия и Национальное управление по эффективности в здравоохранении, которые уполномочены вести деятельность по мониторингу и разработке стандартов здравоохранения.

7. Вовлечение пациентов в принятие решений. Пациентоориентированность медицинской помощи стала одним из основных принципов при оказании качественной помощи.

Несмотря на схожие механизмы контроля качества медицинской помощи Казахстана и стран ОЭСР, необходимо принимать во внимание концептуальные особенности системы здравоохранения Республики Казахстан. Модель совершенствования качества помощи не может идеально подойти Казахстану на основании одной из развитых стран ОЭСР. Необходимо не забывать про исторические и культурные характеристики, формировавшие систему. Большинство литературы подтверждает, что каждая модель регулирования страны является уникальной с комбинацией общих механизмов регулирования, при этом существует уникальный баланс между механизмами (например, в Австралии и Японии превалируют саморегулирование и волонтаризм).

### Заключение

В целях совершенствования независимой медицинской экспертизы необходимо в регулирующих нормативных правовых

актах предусмотреть компетенцию по проведению аккредитации субъектов, осуществляющих независимую экспертизу в области здравоохранения, правил оплаты независимой экспертизы и ведения реестра независимых экспертов, где должны быть предусмотрены основания включения и исключения из единого реестра независимых экспертов, а также требования к субъектам здравоохранения на оказание услуг по проведению независимой экспертизы медицинских услуг (помощи), что повысит ответственность поставщиков (ассоциации) независимых экспертов.

Реализация данных мер позволит повысить объективность государственного контроля, а также повысить качество медицинской экспертизы и роль независимых экспертов, привлекаемых при производстве экспертизы, и в конечном счете повлияет на качество медицинских услуг населению Республики Казахстан.

#### Список литературы

1. Послания Президента народу Казахстана от 19 марта 2004 года «К конкурентоспособному Казахстану, конкурентоспособной экономике, конкурентоспособной нации».
2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 апреля 2015 года № 274 «Об утверждении Правил привлечения независимых экспертов при проведении внешней экспертизы». [Электронный ресурс]. URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1600014201> (дата обращения: 22.05.2020).
3. Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 6 сентября 2017 года № 680 «Об утверждении требований к физическим лицам, претендующим на проведение независимой экспертизы в качестве независимых экспертов». [Электронный ресурс]. URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1700015757> (дата обращения: 22.05.2020).
4. Отчетные данные Комитета охраны общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан за 2018 год.
5. Выступление Главы государства К. Токаева на третьем заседании Национального совета общественного доверия от 27 мая 2020 года.
6. Greenfield D., Hinchcliff R., Banks M., Mumford V., Hogden A., Debono D., Braithwaite J. Analysing 'big picture' policy reform mechanisms: The Australian health service safety and quality accreditation scheme. *Health Expectations*. 2015. Vol. 18(6). P. 3110–3122. DOI: 10.1111/hex.1230.
7. The National Archives. Health and Social Care Act 2008 (Regulated Activities) Regulations 2014. [Electronic resource]. URL: <https://www.legislation.gov.uk/ukdsi/2014/978011117613/contents> (date of access: 22.05.2020).
8. The Federal Joint Committee (Gemeinsamer Bundesausschuss). [Electronic resource]. URL: <https://www.g-ba.de/english> (date of access: 22.05.2020).

## СТАТЬЯ

УДК 613.8:616.8-053.2

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ  
САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ  
С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ****Тончева К.С., Геращенко 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*

Заболевания нервной системы в раннем детском возрасте ведут к возникновению сопутствующих патологий в виде нарушений функции опоры и ходьбы, движений верхних конечностей, снижению активности мелкой моторики, поражению речевого аппарата и возникновению психических расстройств. Регулярное санаторно-курортное оздоровление является основным средством реабилитации с целью замедления прогрессирования заболевания и частичного восстановления утраченных функций. Исследовалось внедрение реабилитационной санаторно-курортной программы для детей с психоневрологической патологией, включающей: пелоидотерапию, бальнеотерапию, лечебную физкультуру и лечебный массаж, реализуемую в течение 15 дней. По результатам исследований и заключениям специалистов наблюдалась положительная динамика изменений. Весь период программы реабилитации детей выразился в положительных изменениях психомоторных функций, отмечалось частичное прогрессирование социальной адаптации, влияющее на формирование двигательных функций ребенка. Долгосрочные перспективы применения и стандартизации, приведенной санаторно-курортной реабилитационной программы, предназначенной для нормализации физического и психомоторного развития детей с психоневрологическими заболеваниями, требует дополнительных широкомасштабных и развернутых исследований. Разработка реабилитационных программ для последующих этапов становления ребенка и их реализация являются важными частями медицинских и социальных программ для формирования здорового ребенка.

**Ключевые слова:** санаторно-курортное лечение, реабилитация, неврологические патологии, оздоровление, ЛФК, массаж, бальнеотерапия, пелоидотерапия

**ESTIMATION OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF REHABILITATION  
SANATORIUM-RESORT PROGRAM FOR CHILDREN  
WITH PSYCHONEUROLOGICAL DISEASES****Toncheva K.S., Geraschenko E.F., Neuymina G.I.***Medical Academy named after S.I. Georgievskiy FGАОU VO KFU them V.I. Vernadskiy,  
Simferopol, e-mail: barbariso4ka0@gmail.com, galina-909@bk.ru*

Diseases of the nervous system in early childhood lead to the occurrence of concomitant pathologies in the form of impaired support and walking function, movements of the upper extremities, decreased fine motor activity, damage to the speech apparatus and the occurrence of mental disorders. Regular spa treatment is the main means of rehabilitation in order to slow the progression of the disease and partially restore the lost functions. We studied the introduction of a rehabilitation sanatorium and resort program for children with neuropsychiatric pathology, including: peloidotherapy, balneotherapy, physiotherapy exercises and therapeutic massage, which is carried out for 15 days. According to the results of studies and the conclusions of specialists, a positive dynamics of changes was observed. The entire period of the rehabilitation program for children was expressed in positive changes in psychomotor functions, partial progression of social adaptation was noted, affecting the formation of the motor functions of the child. The long-term prospects for the application and standardization of the given sanatorium-resort rehabilitation program designed to normalize the physical and psychomotor development of children with neuropsychiatric diseases requires additional large-scale and detailed studies. The development of rehabilitation programs for the subsequent stages of the formation of the child and their implementation are important parts of medical and social programs for the formation of a healthy child.

**Keywords:** spa treatment, rehabilitation, neurological pathologies, rehabilitation, exercise therapy, massage, balneotherapy, sawtherapy

Психоневрологическая патология у детей является одной из самых частых причин инвалидизации. Кроме того, заболевания нервной системы в раннем детском возрасте ведут к возникновению сопутствующих патологий в виде нарушений функции опоры и ходьбы, движений верхних конечностей, снижению активности мелкой моторики, поражению речевого аппарата и возникновению психических расстройств. Регу-

лярное санаторно-курортное оздоровление является основным средством реабилитации с целью замедления прогрессирования заболевания и частичного восстановления утраченных функций. Однако в настоящий момент нет утвержденных, стандартизированных методик, которые можно было бы использовать в практике.

Цель исследования: изучить особенности психического развития детей с психо-

неврологической патологией и проанализировать эффективность реабилитационных мероприятий в виде санаторно-курортного лечения, включающего пелоидотерапию, бальнеотерапию, лечебную физкультуру и массаж.

Задачи исследования:

1. Проанализировать особенности психического развития детей с психоневрологической патологией.

2. Изучить влияние пелоидотерапии, бальнеотерапии, ЛФК и массажа на функционирование опорно-двигательного аппарата и эмоционально-психическое состояние детей.

3. Определить результаты реабилитационных мероприятий после санаторно-курортного лечения.

### **Материалы и методы исследования**

В соответствии с поставленной целью исследования была произведена выборка детей возрастом от 2 до 17 лет с патологией нервной системы, которые проходили санаторно-курортное лечение в течение 15 дней. Обзор историй болезни детей был сосредоточен на изучении данных акушерского анамнеза и объективного обследования детей, структуры моторных, психических и речевых расстройств. Всего был произведен ретроспективный анализ 72 историй болезни ребенка, проведена оценка неврологического статуса до и после реабилитации, оценена моторная функция верхних и нижних конечностей, состояние психического статуса. Оценка уровня психомоторного развития детей проводилась с помощью стандартизированной шкалы INFANIB. Результаты обрабатывались стандартными статистическими методами.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Одной из основных особенностей в структуре патологии детства является растущая распространенность психоневрологических заболеваний. Последствиями гипоксического повреждения нервной системы являются неврологические и соматические расстройства, которые могут привести к инвалидности, социальной и профессиональной дезадаптации, что ставит данные патологии в ряд наиболее значимых проблем для медико-социальной службы [1, 2]. Оптимальное развитие ребенка с неврологической патологией может быть достигнуто только при условии адекватного воспитания, обучения и реабилитации. В случае отказа от коррекционно-развивающей работы или ее недостаточности отмечается: нарастание феномена депривации,

отрицательная динамика в моторике и когнитивной функции, что в целом ухудшает качество жизни ребенка. Основы коррекции психического развития детей с психоневрологическими заболеваниями представлены хорошо подобранными методами реабилитации и совместными усилиями лечащего врача и близких ребенка. На данный момент в терапии детей, страдающих неврологическими заболеваниями реабилитационным мероприятиям, в частности санаторно-курортному лечению, уделяется большое внимание [3].

Среди 72 детей, находившихся на санаторно-курортном лечении, диагноз ДЦП имели 84,7%, из них у 45,9% – спастический тетрапарез, у 32,8% детей – спастическая гемиплегия, у 14,7% детей – спастическая гемиплегия, у 6,6% детей наблюдалась атонически-астатическая форма. Диагноз ДЦП у 100% детей был выявлен через 1 год. Данные представлены на рис. 1. В структуре других 15,3% психоневрологических диагнозов наблюдалось следующее распределение: 36,5% составили врожденные пороки развития ЦНС; 27,5% составили последствия черепно-мозговой травмы; 9% менингомиелоцеле поясничного отдела, состояние после оперативного лечения. Смешанная гидроцефалия, субкомпенсация; 9% мозжечковая атаксия, синдром мышечной гипотонии на фоне оперированной опухоли червя мозжечка; 9% резидуально-органическое поражение головного мозга в форме нижнего спастического парапареза, пирамидной недостаточности; 9% синдром Арнольда Киари I степени.

Анализируя особенности акушерско-гинекологического анамнеза, определили, что 90,2% детей входят в группу недоношенных (средний гестационный возраст 30–31 неделя), самая ранняя дата рождения составила 27 недель. Отметим, что выявление последствий факторов, связанных с недоношенностью ребенка, и оценка их влияния на отклонения в физическом и психомоторном состоянии – основа эффективных методов реабилитации. Средний возраст матерей составил 33 года. Основными патологиями, осложняющими течение беременности, у данной группы матерей стали: анемия у 34%, острые респираторные заболевания у 41%, преэклампсия у 25% женщин. Доля матерей, куривших как до, так и во время беременности, составила 40%, однако сведений об употреблении алкогольных напитков не выявлено. Среди отцов никотиновая и/или алкогольная зависимость выявлена у 80% мужчин ( $p^{0,05}$ ). Из всех детей путем естественных родов были рождены 58%, а путем кесарева сечения были рождены 42% детей.

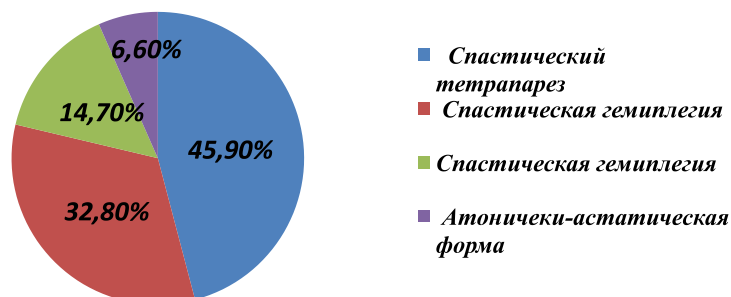


Рис. 1. Процентное соотношение форм детского церебрального паралича в исследуемой когорте

Средний балл детей по шкале Апгар составил 3. В течение первого года жизни на естественном вскармливании находились 64% детей, а доля детей, находившихся на искусственном вскармливании, составила 36% ( $p^{0,05}$ ).

Средний возраст начала ползания 8,6 месяцев, ходьбы – 1,5 года, формирование речи – 2 года. В ходе исследования было установлено, что вертикальное положение «стоя» самостоятельно удерживают 40% исследуемых. Способны передвигаться самостоятельно 20% детей, 50% в инвалидной коляске и 30% с использованием костылей. В процессе изучения социальных навыков и когнитивного развития выявлено, что способны легко вступать в контакт 50% детей, проявляют интерес к собеседнику 40%, характеризуются высокой активностью при контакте только 10% ( $p^{0,05}$ ). Частота речевых расстройств составляет 80%. У 60% детей наблюдается дизартрия ( $p^{0,05}$ ). Процент детей с трудностями в обучении составил 60%. Исследуемые дети в возрасте от 8 до 17 лет демонстрировали отсутствие лексического и грамматического развития, отмечалось существенное ограничение пассивной и активной лексики у 80% детей. При исследовании данных уровня психического развития у 80% детей отмечалось проявление низкого интереса к игрушкам, резко выраженная неспособность и нестабильность концентрации внимания. У 10% детей наблюдалась неадекватная реакция на моделируемую ситуацию, которая проявлялась в форме страха или агрессии ( $p^{0,05}$ ). Знаниями о назначении предметов бытового окружения обладают 30% пациентов. Полностью самостоятельны в поддержании личной гигиены (умывании лица, чистке зубов, расчесывании волос) примерно 30%, частично способны к поддержанию 30%, у оставшихся 40% данные навыки полностью отсутствуют. Социальные навыки только у 20% детей находятся на уровне, соответствующем возрасту ( $p^{0,05}$ ). На следу-

ющем этапе исследования мы приступили к изучению эффективности реабилитационной санаторно-курортной программы для детей с психоневрологической патологией, включающей: пелоидотерапию, бальнеотерапию, лечебную физкультуру и лечебный массаж. Реабилитационная программа реализовывалась в течение 15 дней на санаторно-курортной базе г. Евпатория. Подобные программы играют важную роль в улучшении качества жизни и скорости социальной адаптации детей, имеющих установленный психоневрологический диагноз.

Реабилитационная программа строилась с учетом принципов: регулярности, преемственности и систематичности выполнения лечебных упражнений; строгой индивидуализации лечебной физкультуры в зависимости от стадии заболевания, его тяжести, возраста ребенка, его психического развития; постепенном строго дозированном увеличении нагрузки. Реабилитация детей с психоневрологической патологией обеспечивается интегрированными усилиями реабилитологов, психологов, семей. Дети с когнитивными нарушениями испытывают стресс, потому что они не учатся и не развиваются с той же скоростью, что и их сверстники. Они могут чувствовать себя неуместными и неправильно понятыми; все эти чувства могут привести к депривации. Педагоги и терапевты предпринимали несколько шагов для смягчения поведенческих трудностей, поощряя взаимодействие между детьми и интерес в образовательных и развлекательных мероприятиях, оказывая поддержку и помогая детям сосредоточиться на своих успехах. Эти меры помогали ребенку развить чувство собственного достоинства, что, вероятно, улучшит его настроение и отношение к терапии. Использовалось множество различных методов общения в зависимости от характера сильных сторон ребенка. Фотографии, в качестве визуальных инструкций вместе с речью помогали детям ассоции-

ровать изображения и слова, что улучшало способность ребенка интерпретировать понятия. Когда речь идет о грамотности, дети с когнитивными нарушениями могут не читать, как другие дети, но это не значит, что они не способны понять, что означают слова. В тех случаях, когда ребенок не мог понять слова, были использованы визуальные карточки с изображениями, а также демонстрация того, как используется объект на картинке. Компьютерные экраны с изображениями, которые соответствуют словам, голосовая обработка текста и двумерные дисплеи являются общими инструментами для педагогов и терапевтов. Повреждение головного мозга у ребенка, которое привело к когнитивным нарушениям, может вызвать сенсорные осечки; возможно, что ребенок может не понять, что он или она слышит и видит. Это неприятная ситуация для профессионалов и членов семьи, но есть некоторые методы, которые могут улучшить способность ребенка интерпретировать свое окружение. Это включает в себя обеспечение четкости звука, а не громкости, предоставление помощи детям с плохим зрением, обеспечение наличия текстур, которые дети могут распознать, и использование обильного освещения. Помощь ребенку в преодолении когнитивных проблем – это постановка достижимых целей. Однако ребенок не может установить эти способности так, как это делают другие дети; как он или она учится, взаимодействует с другими, взаимодействует со сверстниками, выражает мысли и чувства или обрабатывает информацию, которая может сильно отличаться от той, которую ожидает родитель.

Программа реабилитации была основана на анамнестических наблюдениях, включала междисциплинарное общение педиатров и врачей, которые специализируются в неврологии, ортопедии, физиотерапии и эрготерапии, что позволяло выбрать оптимальный набор методов реабилитации, их сочетания и коррекции в процессе реализации.

Манипуляции были выбраны в зависимости от патологии:

1. В случае ДЦП – укрепление мышц спины, верхних и нижних конечностей, увеличение амплитуды активных движений в локтевых, лучезапястных, коленных и голеностопных суставах, улучшение мелкой моторики.

2. В случае других нарушений нервной системы – снижение мышечного тонуса, увеличение объема двигательной активности, улучшение мелкой моторики, укрепление мышц туловища, повышение толерантности пациента к нагрузкам.

Продолжительность и место введения строго индивидуальны, в зависимости от степени спастичности и клинического диагноза. Изучение эффективности применённой реабилитационной санаторно-курортной программы проводили через 2 недели, путем анализа динамики баллов по шкале INFANIB.

Анализ динамики баллов по шкале INFANIB в исследуемой группе детей, страдающих психоневрологическими заболеваниями, выявил положительные сдвиги в большом числе тестов.

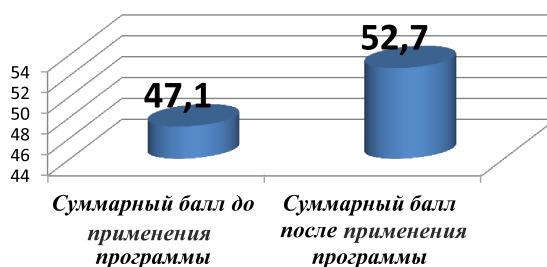


Рис. 2. Динамика баллов по шкале INFANIB в исследуемой группе детей

В данной группе детей выявили небольшое число достоверных положительных изменений. В соответствии с распределением суммарный балл получил статистически значимые изменения и был установлен на уровне 52,7 баллов, что отражает его улучшение на 5,6 балла или на 12,1 % ( $p < 0,05$ ). Данные представлены на рис. 2.

Эффективность примененной программы реабилитации детей выразилась в положительных изменениях психомоторных функций, опорных и двигательных функций. Значительный прогресс был зафиксирован в способности к вертикализации и в формировании равновесных реакций. Это нашло отражение в увеличении общего балла на 2,1 до  $49,2 \pm 0,7$  ( $p < 0,05$ ).

В этой группе детей достигнут только порог преходящих нарушений, что является положительной динамикой. Особо следует отметить, что по результатам тестов отражается факт нормализации тонических рефлексов и мышечного тонуса. Наблюдаемые изменения в большинстве показателей свидетельствуют о стабилизации процессов, угасании проявлений тонических рефлексов, нормализации мышечного тонуса и, как следствие, возникновении равновесных реакций.

### Заключение

Как уже отмечалось, в настоящее время реабилитационным мероприятиям уделяется

большое внимание, так как оптимальное развитие ребенка с психоневрологической патологией может быть достигнуто только при условии адекватного образования, обучения и реабилитации, включающей санаторно-курортное лечение. В случае недостаточной коррекционной и развивающей работы и нарастании психологических и моторных нарушений усугубляется двигательная, когнитивная и личностная недостаточность.

В основе коррекции особенностей психического развития детей с психоневрологической патологией лежат правильно подобранные методы реабилитации и совместные усилия лечащего врача и родителей. Объем необходимых вмешательств в ходе реализации санаторно-курортной реабилитационной программы зависит от особенностей развития ребенка с психоневрологической патологией. Можно констатировать наличие у всех детей изменений моторных функций, связанных с различными поражениями нервной системы, обусловленными стадией недоношенности, сопутствующими соматическими заболеваниями матери, особенностями акушерского анамнеза и индивидуальными физиологическими особенностями. Развитие ребенка в социально неблагоприятных условиях негативно влияет на течение психоневрологической патологии и на формирование личности ребенка [4, 5].

Исследовалось внедрение реабилитационной санаторно-курортной программы для детей с психоневрологической патологией, включающей: пелоидотерапию, бальнеотерапию, лечебную физкультуру и лечебный массаж, реализуемую в течение 15 дней. Методы реабилитации применялись строго индивидуально. Анализ динамики баллов по шкале INFANIB в группе детей со вторым этапом выявлены значительные положительные изменения в большое количество тестов. Выявление динамики результатов проводилось через 3 недели.

По результатам исследований и заключениям специалистов наблюдалась положительная динамика изменений. Весь период программы реабилитации детей выразился в положительных изменениях психомоторных функций, отмечалось частичное прогрессирование социальной адаптации, влияющее на формирование двигательных функций ребенка.

Тестирование позволило сравнить параметры изменения двигательных функций детей с различными поражениями нервной системы, выраженные в двигательных нарушениях, при условии, что заболевания того же типа и они имеют одинаковую стадию своего проявления. Долгосрочные перспективы применения и стандартизации, приведенной санаторно-курортной реабилитационной программы, предназначенной для нормализации физического и психомоторного развития детей с психоневрологическими заболеваниями, требует дополнительных широкомасштабных и развернутых исследований. Разработка реабилитационных программ для последующих этапов становления ребенка и их реализация являются важными частями медицинских и социальных программ для формирования здорового ребенка [5].

#### Список литературы

1. Yutkina O.S., Kostyuk R.G. Rehabilitation of children with disorders of the nervous system and the musculoskeletal system. In: 21st century: basic science and technology. Proceedings of the VI International Scientific and Practical Conference. 2015. «Academic». Vol. 79. P. 33–35.
2. Yutkina O.S. Cognitive development of children with disorders of the nervous system. Problems of modern science and education. 2015. No. 5 vol. 35. P. 115–117.
3. Arutyunyan K.A., Yutkina O.S. Dismetabolic nephropathy in children: the principles of rehabilitation. Amur Medical Journal. 2015. No. 1. Vol. 9. P. 80–82.
4. Юткина О.С. Когнитивное развитие детей с патологией нервной системы // Проблемы Науки. 2015. № 5. Vol. 35. P. 40–45.
5. Батышева Т.Т., Крапивкин А.И., Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С., Тихонов С.В. Реабилитация детей с поражением центральной нервной системы // Российский вестник перинатологии и педиатрии 2017. Vol. 62. P. 15.

ОБЗОР

УДК 614.2

**ЦЕННОСТНЫЙ ПОДХОД В УПРАВЛЕНИИ  
МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ: ОПТИМИЗАЦИЯ  
ВЗАИМОСВЯЗИ ЗАТРАТ И РЕЗУЛЬТАТОВ**

<sup>1</sup>Шахабов И.В., <sup>2</sup>Мельников Ю.Ю., <sup>2</sup>Смышляев А.В.

<sup>1</sup>ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий  
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, e-mail: islam75@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации  
здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Москва, e-mail: alexeysmishlyaev@yandex.ru

В обзоре представлены ключевые аспекты Value-Based Healthcare. Раскрыты предпосылки формирования ценностного подхода в управлении медицинской организацией. Итогом поиска решения проблем баланса затрат и результатов в здравоохранении можно считать формирование парадигмы ценностно-ориентированного подхода в оказании медицинской помощи. Понятие и критерии данного подхода были озвучены в докладах World Health Organization в 2012 г. Эксперты WHO полагают, что, формируя подход на основе Value-Based Healthcare, возможно соблюсти баланс медико-экономической эффективности, который заключается в предоставлении медицинских услуг максимального качества в оптимальных условиях. Одной из ключевых задач внедрения ценностно-ориентированного подхода является создание «гибкой системы» оказания медицинской помощи с учетом мнения населения, а также снижение бюрократизации. Концепция Value-Based Healthcare устанавливает ключевой показатель эффективности систем здравоохранения как баланс издержек и результатов. В статье описаны сложности внедрения концепции. Описаны особенности Value-Based Healthcare в зарубежных странах и в РФ. В заключение подведены итоги и ключевые цели реализации ценностно-ориентированного здравоохранения. Для имплементации подхода, по мнению авторов статьи, необходимо пересмотреть механизмы контроля и финансирования системы здравоохранения в целом.

**Ключевые слова:** ценностно-ориентированный подход, медицинская организация, медико-экономическая эффективность, здравоохранение

**VALUE-BASED APPROACH IN MANAGING A MEDICAL FACILITY:  
OPTIMIZATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN COSTS AND RESULTS**

<sup>1</sup>Shakhabov I.V., <sup>2</sup>Melnikov Yu.Yu., <sup>2</sup>Smyshlyaev A.V.

<sup>1</sup>Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies  
of the Moscow Health Care Department, Moscow, e-mail: islam75@mail.ru;

<sup>2</sup>Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health  
of the Russian Federation, Moscow, e-mail: alexeysmishlyaev@yandex.ru

The review presents key aspects of Value-Based Healthcare. The prerequisites of the formation of a value approach in the management of a medical organization are disclosed. The result of the search for a solution to the problems of the balance of costs and results in healthcare can be considered the formation of a paradigm of a value-oriented approach in the provision of medical care. The concept and criteria of this approach were announced in the 2012 reports of the World Health Organization. WHO experts believe that when forming an approach based on Value-Based Healthcare it is possible to maintain a balance of medical and economic efficiency, which consists in providing medical services of the highest quality in optimal conditions. One of the key tasks of introducing a value-oriented approach is the creation of a «flexible system» of medical care, taking into account the opinion of the population, as well as reducing bureaucratization. The Value-Based Healthcare concept sets a key performance indicator for healthcare systems as a balance of costs and benefits. The article describes the complexity of introducing the concept. The features of Value-Based Healthcare in foreign countries and in the Russian Federation are described. In conclusion, the results and key objectives of the implementation of value-oriented healthcare are summarized. To implement the approach, according to the authors of the article, it is necessary to review the mechanisms of control and financing of the health system as a whole.

**Keywords:** value-oriented approach, medical facility, medical and economic efficiency, healthcare

Здравоохранение – это социально-экономическая система взаимоотношений на основе оказания квалифицированной медико-профилактической помощи и реализация надлежащего санитарно-эпидемиологического контроля для населения с целью повышения общественного здоровья. Иными словами, согласно Ю.П. Лисицину,

задача системы здравоохранения – повышать «жизнеспособность общества» [1]. На протяжении нескольких десятилетий осуществляются попытки создания медико-эффективной парадигмы развития системы здравоохранения, которая бы включала в себя оптимизацию затрат на оказание медицинской помощи надлежащего качества

для населения. Внедрение цифровых технологий и эффективных механизмов государственного управления в сфере здравоохранения в странах – участниках Organization for Economic Co-operation and Development (далее – OECD) привело к повышению качества и уровня жизни населения, увеличению продолжительности жизни, более успешной реализации программ по профилактике распространения факторов риска неинфекционных заболеваний. Итогом поиска решения проблем баланса затрат и результата в здравоохранении можно считать формирование парадигмы ценностно-ориентированного подхода в оказании медицинской помощи [2].

Понятие ценностей в здравоохранении (value in health) определено, прежде всего, положениями документа Health 2020: the European policy for health and well-being, который был составлен экспертами World Health Organization (далее – WHO) в 2012 г. [3]. Были определены основные принципы ценностно-ориентированного подхода в формировании систем здравоохранения: предоставление качественных медицинских услуг, соблюдение справедливости при их оказании населению, привлечение населения к формированию национальной системы здравоохранения с внедрением принципов пациент-ориентированности в организации деятельности медицинских учреждений. Формируя подход на основе Value-Based Healthcare (далее – VBHC), эксперты WHO полагают, что это позволит соблюсти баланс медико-экономической эффективности, который заключается в предоставлении медицинских услуг максимального качества в оптимальных (для каждой страны) условиях. Одна из ключевых задач внедрения ценностно-ориентированного подхода – это создание «гибкой системы» оказания медицинской помощи (agile healthcare) с учетом мнения населения, а также снижение бюрократизации (red-tape) [4].

Цель статьи – провести контент-анализ данных о теоретических основах и практической реализации ценностно-ориентированного подхода в здравоохранении. Материалом анализа послужили научные статьи и данные из открытых источников.

#### *Концепция Value-Based Healthcare*

Безусловно, формирование подхода в управлении здравоохранением с позиций «ценностей» не является безальтернативным, но имеет в настоящее время ряд актуальных черт, которые ставят его на первое место. Деятельность правительств направлена на сдерживание роста затрат

на здравоохранение. По мнению экспертов WHO, в настоящее время в странах OECD отсутствует корреляционная зависимость между затратами и результатом. Другими словами, повышение финансирования не отражается напрямую на росте показателей общественного здоровья. Поэтому наряду с неизбежным ростом финансовых затрат на здравоохранение необходимо проводить оптимизацию и целевое расходование средств. В настоящее время без повышения эффективности расходов не представляется возможным повысить качество медицинских услуг [5].

Формирующаяся в настоящее время концепция VBHC устанавливает ключевой показатель эффективности систем здравоохранения как баланс издержек и результатов. Такой результат-ориентированный подход является ключевым в указанной концепции. Сложность оценки результата лечебно-диагностического процесса заключается в трудностях оценки качества жизни населения (качественные показатели), но в то же время существуют показатели (количественные) общественного здоровья. Показатели общественного здоровья являются ключевыми показателями эффективности здравоохранения в краткосрочной и среднесрочной перспективе. В долгосрочной стратегии ключевыми становятся медико-демографические показатели [6].

Оценка экономических затрат оценивается непосредственно в процессе расходования ресурсов на проведение лечебно-диагностических мероприятий, затрат на оплату труда медицинских сотрудников, обеспечение материально-техническими ресурсами. Чтобы понять эффективность (медико-экономическую) расходования средств, необходимо провести анализ затрат ретроспективно, что позволит выявить тенденции. Ключевым в такой оценке будет поиск «эталона» расходования средств, которое необходимо определить прежде всего методом экспертных оценок [7]. Безусловно, этот «эталон» должен быть научно обоснован. Внедрение бездоказательных «эталонов» («тарифов») приведет к формированию неадекватных критериев оценки эффективности с вытекающими отсюда последствиями. Так, например методика расчета тарифов на медицинские услуги в системе обязательного медицинского страхования (далее – ОМС) в РФ определяет ценность услуг в денежном эквиваленте, как эквивалентную компенсацию расходов медицинских учреждений. В тариф включены расходы на заработную плату сотрудникам учреждений, а также расхо-

ды на материально-технические издержки (приобретение лекарственных средств, медицинской техники, расходных материалов, инвентаря и т.д.). Следует отметить, что существуют помимо указанных статей расходов и другие, которые не учтены в рамках системы ОМС РФ [8].

Реализация принципов ценностного подхода в здравоохранении на протяжении последней декады в странах OECD повысила медико-экономическую эффективность (повышение качества медицинской помощи в сочетании со сдерживанием расходов). Но имплементация концепции VBHC имеет ряд трудностей. Прежде всего это накопление достаточного объема данных о заболевании и надлежащая их обработка. На основе этих данных должны приниматься решения, но сбор и анализ этих данных зачастую затруднен. Одним из инструментов для решения данной проблемы является создание регистра на персонализированном уровне. Они позволяют провести анализ лучших практик, что может быть основой «эталонов». Одним из факторов в этом процессе является цифровизация сферы здравоохранения. Без достаточного *hard*-оснащения и *soft*-обеспечения внедрить результат-ориентированный подход не представляется возможным [9].

Для имплементации регистра лучших практик при различных заболеваниях был создан International Consortium for Health Outcome Measurements (далее – ICНОМ). Цель данного консорциума заключается в комплексном сосредоточении достижений в сфере здравоохранения, для целевого их использования. Деятельность по адаптации практик базируется на ценностном подходе. Международный опыт консорциума имеет попытки адаптации в различных странах (главным образом в OECD) [10]. Так, в РФ реализуется программа *risk sharing*, которая ознаменовала переход от процессного подхода к результат-ориентированному. Частный сектор здравоохранения быстрее перенимает опыт по сравнению с госсектором. Примером служит тот факт, что одна из частных медицинских организаций первой внедрила на своей базе пилотный проект в рамках *risk sharing*. Данное разделение рисков предполагает оплату и закупку лекарств по итогам успешного лечения [11]. На примере госсектора – модель лекарственного снабжения медицинских учреждений на определенных условиях. Но стоит заметить, что данная модель трудно реализуема в условиях экономических санкций и недостаточного импортозамещения на рынке лекарственных средств и медицинской техники.

### *Value-based healthcare в зарубежных странах*

Данный подход стал развиваться относительно недавно. Эксперты в области VBHC в своих публикациях освещают базовые положения о ценностях в здравоохранении, которые, по их мнению, состоят прежде всего в интересах пациента. VBHC – это, прежде всего, «сочетание научно обоснованных данных и достижений индивидуальных ценностей для пациента, представленной в виде значимости какого-либо вмешательства в соотношении с затраченными на него ресурсами». Чтобы оценить результат, необходимо его количественно измерить. Одной из проблем, по мнению экспертов в области VBHC, является инертность в развитии системы здравоохранения и нецелевое использование финансов [1, 12].

Наиболее ясное с позиций медико-экономической эффективности определение дал М. Porter, профессор Harvard Business School и разработчик концепции VBHC. Он определил, что «ценностное здравоохранение направлено на максимизацию качества ухода за пациентами и сокращения расходов здравоохранения». Поводом для создания подобной концепции послужили широкомасштабные исследования. В 2006 г. в отчете *Redefining Health Care* авторы дали определение VBHC, но тогда некоторые оппоненты обвинили их в отсутствии доказательств в эффективности данного подхода. Ряд ученых охарактеризовали этот подход как «утопическое видение людьми, не слишком знакомыми с реальным миром здравоохранения». Но спустя десятилетие мировое сообщество приняло данную концепцию, которая стремится к максимизации выгод для пациента при использовании ограниченных ресурсов [1, 13].

Ценностный подход, прежде всего, предполагает оценку результата, оценку полученной «ценности» (медицинского эффекта) в точки зрения здравоохранения (науки), а также с точки зрения пациента. Бенефициарами данного подхода являются все субъекты лечебно-диагностического процесса как на микроуровне (пациент, врач, медицинская организация), так и на макроуровне (общество, государство). Данный подход способен выявить ключевые аспекты различий в итогах деятельности и дать оценку медико-экономической эффективности (соотношением измеримых количественных показателей и издержек). Это даст возможность на основе Key Performance Indicators (далее – KPIs) повышать качества медицинской помощи, делая упор на Value-stream (ключевые процессы), параллельно снижая затраты [14].

Однако не все сектора здравоохранения могут принять данный подход как наиболее эффективный с точки зрения рыночных отношений. Прежде всего, это рынок фармакологических препаратов, который испытывает существенное давление со стороны государственных регуляторов, которые наращивают «социальную» нагрузку на бизнес. Ключевым механизмом здесь является ограничение цен на рынке фармакологических препаратов при возрастающих требованиях к качеству. Так, по мнению ряда авторов, принципы ценностной парадигмы довлеют над рынком фармакологических компаний, что неизбежно приведет к тому, что «промышленность будет оплачиваться по результатам». Стоит отметить, что данная тенденция приведет к появлению новых бизнес-моделей взаимодействия субъектов сферы здравоохранения, основанных на ценностях [15].

#### *Value-Based Healthcare в РФ*

На сегодняшний день в странах постсоветского пространства в критериях оценки преобладают такие показатели, как «смертность», «рождаемость», «заболеваемость» и т.д., но практически нет критериев оценки влияния медицинской помощи на качество жизни пациентов (удовлетворенность услугами, оценка текущих результатов и будущих ожиданий) [16]. Так, например, традиционные методы привлечения населения для профилактических осмотров лежат по большей части в административно-бюрократической плоскости, что вызывает больше отрицательной мотивации со стороны будущих обследуемых. Необходимо актуализировать прямые мотивации у населения по отношению к своему здоровью. Без надлежащего подхода в информировании и популяризации здорового образа жизни система здравоохранения не сформирует здоровьесберегающую модель поведения у населения, которая является центральным звеном в системе ценностей для населения [17].

Для РФ данный подход стал новым явлением и отразился в работах ряда авторов, которые сформировали теоретические основы данного подхода в отечественной системе здравоохранения [18]. По их мнению, существующая «традиционная» модель оказания медицинской помощи в РФ, которая основывается на «централизации» интересов медицинской организации (сбор статистических данных, нацеленность на изменения общих показателей здоровья населения, врачебно-консилиумный подход к решению медико-социальных вопросов), эволюционирует в пациент-ориентирован-

ную модель (принятие решений совместно с пациентом, учет мнения пациентов в оценке качества и доступности медицинской помощи, фокусировка на конкретные случаи) [19]. Базовые принципы пациент-ориентированности, дополненные основами интегративного подхода к оказанию медицинской помощи, а также эффективными медико-экономическими инструментами с цифровизацией, должны сформировать полноценный концепт ценностно-ориентированной медицины в РФ [20].

Ключевым учреждением госсектора, разрабатывающим подходы на основе ценностей в РФ, стало ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России» (далее – ЦЭККМП). В 2017 г. ЦЭККМП совместно с ИСНОМ провел семинар, посвященный ценностно-ориентированному подходу в сфере охраны здоровья граждан. Одной из основных тем семинара стало внедрение «оценки технологий здравоохранения» (далее – ОТЗ) в отечественную систему здравоохранения с учетом лучших мировых практик. Рассматривалось создание пациент-ориентированного унифицированного подхода и взаимосвязь оплаты и исхода заболевания. По заключению экспертов, ценностный подход возможен при всеобщей цифровизации медицинских технологий оценки качества и интеграции подсистем [21]. На семинаре было принято решение о разработке ценностно-ориентированного подхода в здравоохранении на территории РФ. По решению экспертного совета по ВБНС реализация проекта осуществлялась Центром развития здравоохранения Московской школы управления «Сколково» (далее – ЦРЗ МШУ). Медицинский кластер играет важную роль в развитии данного направления. В настоящее время им были разработаны рекомендации по повышению доступности медицинской помощи с учетом принципов ВБНС. Они включали в себя соблюдение надлежащего контроля над исходами, контроль затрат и результатов, разработку мультидисциплинарных стандартов лечения, высокую транспарентность (интеграцию регистров), а также систему мотивации стейкхолдеров. По словам директора ЦРЗ МШУ Н.И. Комаровой, текущая система здравоохранения неэффективна с точки зрения медико-экономических реалий. По ее мнению, соотношения финансовых затрат (на одного пациента) и продолжительности жизни в РФ говорят не пользу отечественной системы здравоохранения [22]. Переход на ценностно-ориентированное понимание управленческих процессов мо-

жет решить данную проблему. Реализация может заключаться в соблюдении следующих принципов: развитие интегрированных подходов в здравоохранении, постоянный мониторинг и контроль медицинских услуг (качества и доступности), разработка «гибких» форматов оплаты медицинской помощи, интеграция цифровых технологий, принятие научно обоснованных управленческих решений [23].

### Заключение

VBHC базируется на социальной справедливости (равной доступности) и партнерских отношениях между пациентом и врачом (медицинской организацией). VBHC – это текущий контроль качества медицинских услуг в сочетании с дифференцированным подходом к оплате. В основе данного подхода лежит прежде всего ценность для пациента как конечного потребителя медицинских услуг. Для имплементации VBHC необходимо пересмотреть механизмы контроля и финансирования системы здравоохранения в целом. Необходим уход от «тотальной» финансовой оптимизации всех процессов и переход к концепции анализа затрат и результатов [24]. Ключевой целью является достижение результата (полное выздоровление, ремиссия заболевания), что влечет за собой адекватную оплату. При ненадлежащем проведении лечебно-профилактических мероприятий медицинская организация не получает полной финансовой оплаты (компенсации) оказанных услуг. Безусловно, такая система эффективна при надлежащем контроле (аудите) медицинских услуг и прозрачной схеме оплаты (образование тарифа, формирования цены на услугу). Другими словами, формируется система управления здравоохранения по результатам (management by objectives in healthcare). Необходима оценка ценности (конечного результата) именно для пациента [25]. Ряд трудностей в имплементации VBHC, таких как сложность в объективной оценке результата, изменения субъективной оценки ценности самим пациентом, а также сложность в калькуляции прямых и косвенных затрат, являются преградами для развития подхода. Более того, наибольшие трудности вызывает формирование отношения к пациенту со стороны поставщика услуг (медицинская организация) не только как к потребителю, но и как к поставщику задач.

### Список литературы

1. Лисицын Ю.П., Улумбекова Г.Э. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 544.
2. Porter M. What is Value in Health Care? The New England journal of medicine. 2010. Т. 363. № 8. P. 2477–2481.
3. Health 2020: the European policy for health and well-being. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-policy/health-2020-the-european-policy-for-health-and-well-being> (дата обращения: 19.05.2020).
4. Gurría A., Porter. M. Putting People at the Centre of Health Care. [Электронный ресурс]. URL: [http://www.huffingtonpost.com/oecd/putting-people-at-the-cen\\_b\\_14247824.html](http://www.huffingtonpost.com/oecd/putting-people-at-the-cen_b_14247824.html) (дата обращения: 19.05.2020).
5. Gray M. Value based healthcare. BMJ. 2017. V. 356. P. j437. DOI: 10.1136/bmj.j437.
6. Линденбрaten А.Л. Инновационные процессы в здравоохранении // Вестник Росздравнадзора. 2016. № 5. С. 59–61.
7. Здоровое Здравоохранение: шаг в будущее для российской медицины. The Boston Consulting Group (2018). [Электронный ресурс]. URL: <https://docplayer.ru/81354267-Zdorovoe-zdravooxranenie-shag-v-budushche-dlya-rossiyskoj-mediciny.html> (дата обращения: 19.05.2020).
8. Методика расчета тарифов на медицинские услуги в системе ОМС. [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/902229192> (дата обращения: 19.05.2020).
9. Arora J. et al. Building National Outcomes Registries in the Netherlands: The Dutch Institute for Clinical Auditing (DICA). International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM), March 2016. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ichom.org/news/building-national-outcomes-registries-in-the-netherlands-dica/> (дата обращения: 19.05.2020).
10. International Consortium for Health Outcomes Measurement. Heart Failure: The Standard Set. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ichom.org/medicalconditions/heart-failure> (дата обращения: 19.05.2020).
11. Antonanzas F., Juárez-Castelló C., Lorente R., Rodríguez-Ibeas R. The Use of Risk-Sharing Contracts in Healthcare: Theoretical and Empirical Assessments. Pharmacoeconomics. 2019. V. 37 (12). P. 1469–1483.
12. Porter M., Larsson S., Lee T. Standardizing Patient Outcomes Measurement. The New England Journal of Medicine. 2016. Т. 374. № 6. P. 504–506.
13. Larsson S. et al. Use Of 13 Disease Registries In 5 Countries Demonstrates The Potential To Use Outcome Data To Improve Health Care's Value. Health Affairs. 2011. Т. 31. № 1. P. 220–227.
14. Health Measures. Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.healthmeasures.net/explore-measurement-systems/promis/obtain-administer-measures> (дата обращения: 19.05.2020).
15. Porter M., Lee T. The Strategy That Will Fix Health Care. Harvard Business Review. [Электронный ресурс]. URL: <https://hbr.org/2013/10/the-strategy-that-will-fix-health-care> (дата обращения: 19.05.2020).
16. Царанов К.Н., Пивень Д.В., Линденбрaten А.Л., Тарбастаев А.Г. Влияние пациенто-ориентированности врача на вовлеченность пациента в лечение // Менеджер здравоохранения. 2018. № 3. С. 6–14.
17. Смышляев А.В., Мельников Ю.Ю., Жерелина О.Н. Актуальные проблемы государственного аудита и эффективности внутреннего контроля в сфере здравоохранения в Российской Федерации // Проблемы экономики и юридической практики. 2019. Т. 15. № 1. С. 219–223.
18. Okriashvili T.G., Pavlyuk A.V., Smyshlyayev A.V., Yakupov A.G. Teaching The Public Administration in Health Care in The Russian Federation. International Journal of Higher Education. 2019. Т. 8. № 7. С. 29–33.
19. Глушонкова А.В., Максаков В.В. Здравоохранение будущего, электронное здравоохранение // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru>

ru/article/n/zdravoohranenie-budushego-elektronnoe-zdravoohranenie (дата обращения: 19.05.2020).

20. Харисов А.М., Селезнев П.С., Демина И.Д., Растеряев К.О., Бакирова Э.А. Концепция пациенто-ориентированного подхода как ключевой инструмент социально-экономического развития // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019. Т. 27. № 4. С. 379–383.

21. Кехайов А., Иванов Е. Ценности и модели управления в области здравоохранения // Medicus. 2017. № 1 (13). С. 42–44.

22. Ценностно-ориентированное здравоохранение – новый подход в здравоохранении, фокусирующийся на оптимизации взаимосвязи между затратами на лечение и результатами. [Электронный ресурс]. URL: <https://rosmedex.ru/05-07-17> (дата обращения: 19.05.2020).

23. Платонова Н.И., Смышляев А.В., Мельников Ю.Ю. Особенности государственного регулирования в сфере охраны здоровья граждан на современном этапе в Российской Федерации // Государственная власть и местное самоуправление. 2019. № 7. С. 50–55.

24. Платонова Н.И., Смышляев А.В., Мельников Ю.Ю. Принципы правового регулирования оказания первичной медико-санитарной помощи уполномоченными государственными (муниципальными) медицинскими организациями в амбулаторных условиях в Российской Федерации // Юридические исследования. 2018. № 7. С. 1–9.

25. Смышляев А.В., Мельников Ю.Ю., Артемова П.В. Процессно-ориентированный подход в управлении здравоохранением в Российской Федерации на современном этапе: ключевые проблемы и перспективы развития // Проблемы экономики и юридической практики. 2018. № 3. С. 37–42.

ОБЗОР

УДК 618.146-07

**ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ:  
ПРИЧИНЫ И ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОСТИ**

**Шоонаева Н.Дж., Выборных В.А., Асанбекова А.М.**

*Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова МЗ КР, Бишкек, e-mail: shoonaeva.nurgul@gmail.com*

В статье представлены литературные данные, описывающие причины и проблемы современности, связанные с патологией шейки матки в современной медицине. В современной медицине нет более актуальной темы, чем онкологические заболевания. Это связано в первую очередь с поздней обращаемостью пациентов и несвоевременной диагностикой онкологической патологии. Предраковые заболевания и рак шейки матки во всем мире, в настоящее время ведется активный поиск новых методов профилактики, диагностики и лечения. Внедряются новые медицинские технологии лечения, активно изучается их эффективность, что подтверждается огромным количеством публикаций и быстрым обновлением имеющейся литературы. И здесь на первом месте должна быть профилактика патологии шейки матки, потому что только меры первичной и вторичной профилактики могут обеспечить высокий уровень репродуктивного здоровья и, как следствие, увеличение уровня рождаемости. Требуются более тщательный пересмотр программ скрининга по выявлению групп риска на основе современных цитологических методов исследования, разработка и широкое внедрение в практическое здравоохранение протоколов лечения часто встречающихся форм РШМ. Внедрение новых прогностических критериев в выявление роста заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста позволит снизить число предраковых заболеваний и рака шейки матки, повысить качество жизни женщин и расширить их репродуктивные возможности и потенциал. Для Кыргызской Республики исследования, проводимых в этом направлении, очень мало. Поэтому эта тема весьма актуальна и, несомненно, представляет большой научный и практический интерес.

**Ключевые слова:** шейка матки, патология шейки матки, причины развития, методы обследования

**CERVICAL PATHOLOGY: CAUSES AND PROBLEMS OF PRESENT TIME**

**Shoonaeva N.Dzh., Vybornykh V.A., Asanbekova A.M.**

*Kyrgyz state medical institute of advanced and postgraduate trainings S.B. Daniyarov MM RK, Bishkek, e-mail: shoonaeva.nurgul@gmail.com*

The article presents literature data on the causes and problems of modernity associated with cervical pathology in modern medicine. In modern medicine, there is no more relevant topic than cancer. This is primarily due to the late treatment of patients and untimely diagnosis of cancer pathology. Precancerous diseases and cervical cancer are no exception in this matter. Given the high prevalence of cervical cancer worldwide, there is currently an active search for new methods of prevention, diagnosis and treatment. New medical treatment technologies are being introduced and their effectiveness is being actively studied, which is confirmed by a huge number of publications and rapid updating of the available literature. And here, the first place should be the prevention of cervical pathology, because only primary and secondary prevention measures can ensure a high level of reproductive health and, as a result, an increase in the birth rate. A more thorough review of screening programs to identify risk groups based on modern cytological research methods is required, as well as the development and widespread implementation of treatment protocols for common forms of breast cancer in practical healthcare. The introduction of predictive criteria for the growth of cervical diseases in women of reproductive age will reduce the number of cervical cancer diseases, improve the quality of life of women and expand their reproductive opportunities. For the Kyrgyz Republic, there are very few studies conducted in this direction. This is why this topic is very relevant and undoubtedly of great scientific and practical interest.

**Keywords:** cervix, pathology of the cervix, causes of development, examination methods

В современной медицине нет более актуальной темы, чем онкологические заболевания. Это связано в первую очередь с поздней обращаемостью пациентов и несвоевременной диагностикой онкологической патологии и, как следствие, ведет к увеличению инвалидизации и смертности от этих заболеваний. Предраковые заболевания и рак шейки матки не являются исключением.

По мнению Л.Н. Василевской и соавторов (2012), сегодня в онкогинекологии нет более важной проблемы, чем совершен-

ствование методов ранней диагностики, организация программ скрининга заболеваний шейки матки и их своевременное лечение [1].

В структуре онкологической заболеваемости женщин злокачественные опухоли шейки матки составляют почти 15% среди поражений органов репродуктивной системы. В последние годы обозначилась тенденция роста заболеваемости у женщин в возрастной группе до 40 лет [2, 3]. Другими словами, болезнь молодеет, и женщины, находящиеся в активном репродуктивном

периоде своей жизни, наиболее уязвимы в развитии различных онкологических процессов в организме.

Одной из основных задач современной медицины является обеспечение необходимого индекса здоровья женщины как одного из основных факторов репродуктивного потенциала [4, 5]. И здесь на первом месте должна быть профилактика патологии шейки матки, потому что только меры первичной и вторичной профилактики могут обеспечить высокий уровень репродуктивного здоровья и, как следствие, увеличение уровня рождаемости и продолжительности жизни. По нашему мнению, именно поэтому необходимы пересмотр или внесение дополнений в программы скрининга по выявлению групп риска этой патологии.

Цель исследования: представить современные тенденции отношения к термину «патология шейки матки».

В Кыргызской Республике эта тема остается очень актуальной. Это обусловлено отсутствием государственных скрининговых программ, а также утвержденных клинических протоколов по ведению женщин с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки.

В табл. 1 и 2 показаны статистические данные за период 2013–2018 гг. по заболеваемости, смертности, одногодичной летальности и смертности по раку шейки матки в Кыргызской Республике (КР). Анализируя данные, можно сказать, что динамики снижения заболеваемости раком шейки матки не отмечается, есть небольшая положительная тенденция снижения показателей смертности женщин от рака шейки матки за эти 5 лет. Особенно настораживают увеличение одногодичной летальности и не-

значительное снижение запущенности рака шейки матки [6, 7]. Это страшная статистика, которая говорит о том, что в КР достаточно часто женщины обращаются к врачам за помощью, когда сделать что-либо уже бывает поздно. И все, что может назначить доктор, – это паллиативная терапия.

Диагностику и лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки после проведения реформы здравоохранения в КР проводят врачи-гинекологи в государственных поликлиниках или частных медицинских центрах, имеющих лицензию МЗ КР на этот вид деятельности. Выявлением и лечением рака шейки матки занимаются на вторичном и третичном уровнях здравоохранения, а именно в Ошском областном центре онкологии, в Национальном центре онкологии и радиологии МЗ КР, находящемся в городе Бишкеке, и в частных онкологических клиниках, имеющих на этот вид деятельности лицензию МЗ КР. Стоит отметить, что приблизительно каждый третий из онкологических больных в Республике получает оперативное и консервативное лечение основного заболевания за рубежом (в Китае, Турции, Германии и Израиле), а также в других странах СНГ (чаще всего в Российской Федерации и Республике Беларусь). Это связано с отсутствием дорогостоящего современного медицинского оборудования и лекарственных препаратов, активно применяемых в других странах. На сегодняшний день в КР пока отсутствует единая форма статистического учета фоновых и предраковых заболеваний шейки матки по нозологиям. Отчетность проводится по двум нозологиям: эрозия шейки матки и эктропион. По другим нозологиям статистика не ведется.

Таблица 1

Заболеваемость и смертность среди женщин с раком шейки матки за период 2013–2018 гг. по Кыргызской Республике

|    | Заболеваемость на 100 000 женщин |      |      |      |      |      | Смертность на 100 000 женщин |      |      |      |      |      |
|----|----------------------------------|------|------|------|------|------|------------------------------|------|------|------|------|------|
|    | Данные по годам                  |      |      |      |      |      |                              |      |      |      |      |      |
|    | 2013                             | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2013                         | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
| КР | 15,3                             | 19,3 | 17,6 | 14,7 | 15,6 | 15,3 | 7,4                          | 9,2  | 8,7  | 7,2  | 7,2  | 7,9  |

Таблица 2

Одногодичная летальность и запущенность среди женщин с раком шейки матки за период 2013–2018 гг. по Кыргызской Республике

|    | Одногодичная летальность (%) |      |      |      |      |      | Запущенность (%) |      |      |      |      |      |
|----|------------------------------|------|------|------|------|------|------------------|------|------|------|------|------|
|    | Данные по годам              |      |      |      |      |      |                  |      |      |      |      |      |
|    | 2013                         | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2013             | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
| КР | 21,8                         | 17,7 | 22,2 | 22,9 | 26,2 | 29,5 | 46,1             | 15,3 | 39,3 | 40,1 | 38,9 | 39,5 |

**Таблица 3**

Заболеваемость, эрозия и эктропион шейки матки за период 2013–2018 гг.  
по Кыргызской Республике

|    | Зарегистрировано больных впервые в жизни (взрослые и подростки) |      |      |      |      |      |                        |       |       |       |       |       |
|----|-----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
|    | Абсолютное число                                                |      |      |      |      |      | На 100 тысяч населения |       |       |       |       |       |
|    | 2013                                                            | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2013                   | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | 2018  |
| КР | 9558                                                            | 8721 | 8101 | 6144 | 7862 | 7120 | 471.5                  | 423.6 | 387.6 | 289.7 | 365.3 | 325.8 |

В табл. 3 показаны статистические данные по распространенности впервые выявленных эрозий и эктропионов шейки матки за период 2013–2018 гг. Из таблицы видно, что также имеется небольшая положительная динамика в снижении всех показателей, но в целом радикального снижения нет [8, 9]. Можно предположить, что это связано со снижением социального уровня жизни населения в целом, отсутствием санитарно-просветительной работы в этом направлении и внутренней миграцией населения в поисках работы, отсутствием государственных программ и финансирования в этом направлении. Запланированная научная работа, в задачи которой входит поиск ответов на эти вопросы, на наш взгляд, будет актуальна не только для нашей Республики, но и для стран Центральной Азии в целом.

В Кыргызской Республике уже есть несколько научных работ, касающихся эктопии шейки матки, развития предраковых процессов шейки матки, влияния ВПЧ на развитие патологии шейки матки и применения некоторых новых схем лечения РШМ. Но в целом нет еще научных трудов, в которых были бы определена ранговая значимость риск-факторов формирования патологических процессов у женщин или разработан алгоритм вероятности их возникновения с учетом этнических особенностей нашей страны и региона в целом.

Для практикующих врачей разработана международная классификация болезней (МКБ-10). В ней поражения шейки матки представлены следующим образом [10, 11]. Приводим ниже наиболее часто встречающиеся нозологии.

N72 Воспалительная болезнь шейки матки.

N84 Полип женских половых органов.

N86 Эрозия и эктропион шейки матки.

N87 Дисплазия шейки матки.

N88 Другие невоспалительные болезни шейки матки.

В современной медицине методы диагностики патологии шейки матки достаточно хорошо известны.

Рутинное обследование начинается на приеме у врача-гинеколога с оценки жалоб, сбора анамнеза, осмотра шейки матки в зеркалах и проведения дополнительных

методов диагностики, к которым относятся кольпоскопия и лабораторные исследования. Из вышеперечисленного видно, что ничего нового пока не придумали.

На сегодняшний день очень актуален вопрос, связанный с воспалительными изменениями на шейке матки. В структуре патологических изменений шейки матки ведущее место занимают экзоцервициты и эндоцервициты – 92,2 %.

По мнению И.С. Сидоровой и соавторов (2009), высокая частота (10–15 %) эктопии шейки матки у девушек-подростков и молодых женщин, по-видимому, является predisposing фактором для развития воспаления. Отмечено развитие воспалительных изменений шейки матки на фоне эктопии в 30 % случаев [12]. Следовательно, каждая третья молодая женщина из десяти таких же молодых женщин, несмотря на то, что эктопия является нормой, имеет воспалительный фон, что в свою очередь может способствовать развитию других воспалительных заболеваний женской половой сферы и, как следствие, приводит к снижению качества жизни.

Кыргызская Республика в этом вопросе не является исключением. Речь идет в данном случае о возрастающей роли совокупности различных возбудителей в этиологии инфекций нижних отделов полового тракта. Чаще всего врачам приходится иметь дело с хламидийной инфекцией и бактериальными вагинозами.

Фоновые заболевания шейки матки в структуре заболеваемости у женщин репродуктивного возраста встречаются с частотой 10–15 %. Лейкоплакия в структуре заболеваний шейки матки отмечается в 5,2 %, и, хотя данная патология не является столь уж частой, злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия шейки матки наблюдается у 31,6 % таких больных. В России рак шейки матки 1-й и 2-й стадий выявляется у 56,4 % пациенток, 3-й – у 29,3 %. В развитых европейских странах рак шейки матки 1-й и 2-й стадий выявляется соответственно у 69,3 %; а 3-й стадии – у 9,4 % пациенток. Статистическая разница выявления рака 1-й и 2-й стадий невелика, а 3-й стадии существенно различается [13–15].

Статистических данных по этому вопросу в нашей Республике найти, к сожалению, не удалось.

По мнению Ша Ша и соавторов (2012), одним из значимых факторов риска развития доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки служат травмы шейки матки в родах и во время аборта. Это влечет за собой изменение кровоснабжения, иннервации и трофики органа, что создает условия для нарушения регенерации и пролиферации эпителия шейки матки [16], что в свою очередь приводит к развитию или усугублению клинического течения или исходов патологии шейки матки.

По данным Т.Ф. Татарчук (2013), своевременное и адекватное выявление патологии шейки матки требует от врача-клинициста наличия определенных навыков, так как течение патологических процессов на шейке матки зависит от возраста женщины [17]. Этот вопрос необходимо решать с помощью разработки четкого алгоритма ведения пациенток с данной патологией в зависимости от репродуктивного возраста женщины и обучить этому врачей, непосредственно занимающихся этими вопросами, особенно молодых специалистов, не имеющих вообще или имеющих небольшой клинический опыт работы с данной нозологией.

Актуальность данной проблемы состоит в следующем. В возрасте 25 лет (а в некоторых случаях до 27 лет) граница перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический находится на влагалищной части шейки матки. Такое состояние зоны трансформации или зоны стыка эпителиев считается абсолютно нормальным, если нет каких-либо отягощающих факторов. Но у женщин балъзаковского возраста, то есть старше 45–50, лет эта зона смещается в цервикальный канал и становится не видна. Эта особенность требует особой онкологической настороженности, потому что патология шейки матки не имеет своих специфических клинических признаков и, как правило, проявляет себя только в запущенных случаях [18, 19]. И именно в этом возрасте важно эту патологию не пропустить.

Различная вариабельность показателей рака шейки матки связана с социально-экономическими условиями, образовательным уровнем населения, национальными традициями, степенью развития систем здравоохранения и проведением национальных программ скрининга и профилактических мероприятий в каждой отдельно взятой стране мира. Следовательно, не все зависит от врачей и системы здравоохранения в целом. В этом вопросе хотелось бы особо обратить внимание на роль государствен-

ных структур в проведении санитарно-просветительской работы с населением. Например, необходимы организация и проведение месячников или декадников по вопросам патологии шейки матки на уровне Центров семейной медицины (ЦСМ) или Групп семейных врачей (ГСВ), выезд врачей-гинекологов («поезда или караваны здоровья») в отдаленные регионы Республики для проведения цитологического скрининга и раннего выявления предраковых заболеваний и рака шейки матки, создание и трансляция по каналам местного телевидения медицинских тематических роликов, интервью или круглых столов с приглашением ведущих специалистов Республики по патологии и раку шейки матки, привлечение местных газет и журналов по освещению этой проблемы, организация встреч женского населения с врачами-гинекологами, проведение видеоконференций. Возможно, нужно вспомнить достижения советской медицины и вернуть женские консультации при каждом родильном доме, плановые профилактические медицинские осмотры для женщин на фабриках и заводах, кабинеты доврачебного осмотра в поликлиниках по месту жительства, диспансеризацию и активный патронаж женщин с патологией шейки матки и групп риска по развитию данной патологии, разработку и внедрение удобных и статистических форм учета по каждой нозологии в отдельности, связанной с группами риска, разработку национальной стратегии в области сохранения женского здоровья. Возможно и применение опыта других стран, когда, например, женщине по почте отправляется письмо-приглашение для прохождения профилактического цитологического скрининга или планового посещения врача-гинеколога. А в случае неявки или отказа женщина лишается детского или социального пособия, премии или финансовых доплат на рабочем месте, происходит отмена каких-либо социальных льгот для семьи или в случае возникновения болезни страховая компания отказывается покрыть расходы на ее лечение и реабилитацию.

И.И. Сидоренко с соавт. (2007), оценивая современное состояние и перспективы онкологической заболеваемости, отмечают существенный рост показателей запущенности и омоложение рака шейки матки, при этом имеет место прирост заболеваемости 2,1 % в данной патологии у женщин до 29 лет [20]. Получается, что женщины, находясь на пике своего сексуального и репродуктивного здоровья, пополняют ряды онкологических больных. В связи с этим страдает не только сама женщина, но и ее родные и близкие. Государство теряет ак-

тивного налогоплательщика. И основной задачей в решении этого вопроса являются ранняя диагностика и своевременное лечение женщин этой возрастной группы.

### Выводы

Показатели уровня заболеваемости онкогинекологическими болезнями являются «лакмусовой бумагой» оценки отношения общества к здоровью и жизни женщины. С учетом того, что в последние годы отмечается резкий скачок данной нозологии, эта проблема становится не только медицинской, но и социальной. Ранняя диагностика обеспечивает полную реабилитацию и улучшает качество и продолжительность жизни женщин [21]. Следовательно, у женщин, страдающих данной патологией, появится реальный шанс победить болезнь, вернуться к обычному образу жизни, продолжить трудовую деятельность и прожить длинную и счастливую жизнь в кругу своей семьи и близких людей. А это в свою очередь приведет к сохранению репродуктивного потенциала у молодых женщин и, возможно, к увеличению рождаемости и продолжительности жизни в нашей Республике.

Таким образом, отсутствие в Кыргызской Республике единой политики проведения диагностических и профилактических мероприятий и программ на первичном уровне здравоохранения требует проведения новых научных работ и исследований в этом направлении для разработки и внедрения в практическое здравоохранение единого алгоритма ведения женщин с различной патологией шейки матки. Внедрение новых прогностических критериев в выявление роста заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста позволит снизить число предраковых заболеваний и рака шейки матки, повысить качество жизни женщин и расширить их репродуктивные возможности и потенциал.

### Список литературы

1. Василевская Л.Н., Грищенко В.И., Кобзева Н.В., Юровская В.П. Гинекология. М.: Медицина, 2012. С. 683.
2. Никулина И.Е. Клинико-лабораторная характеристика состояния здоровья женщин до выявления у них патологических процессов экзоцервикса // Аспирантский вестник Поволжья. 2015. № 1–2. С. 30–36.
3. Торчинов А.М., Умаханова М.М., Дуванский Р.А., Аубекирова М.А., Дуванский В.А. Фотодинамическая терапия фоновых заболеваний шейки матки // Лазерная медицина. 2013. Т. 17. Вып. 4. С. 8–15.
4. Дуванский В.А., Князев М.В., Краев Г.П., Осин В.Л. Эндоскопия в узком спектре и оптическая когерентная томо-

графия в диагностике толстокишечных неоплазий // Эндоскоп. хирургия. 2013. № 1. Вып. № 2. С. 206–211.

5. Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний шейки матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. Т. 11. № 6. С. 75–83.

6. Лескова С.В., Белоцерковцева Л.Д. Состояние эпителия шейки матки у женщин с патологией шейки матки в зависимости от инфицированности папилломавирусной инфекцией // Вестник СурГУ. 2010. № 4. С. 10–17.

7. Михеева Ю.В., Хворостухина Н.Ф., Новичков Д.А. Современный подход к лечению осложненной эктопии шейки матки // Акушерство, гинекология, репродуктология. 2016. Т. 10. № 2. С. 24–31.

8. Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Куликов И.А. Предгравидарная подготовка пациенток с воспалительными заболеваниями женских половых органов. Эффективная фармакотерапия // Акушерство и Гинекология. 2013. № 3 (28). С. 10–16.

9. Дюсембаева А.С., Казиева А.М., Кудайбергенова Т.К. Радиоволновая хирургия в лечении патологии шейки матки // Вестник КазНМУ. 2018. № 1. С. 4–8.

10. Сидорова И.С., Унанян А.Л. Дифференцированный подход к лечению аденомиоза // Акушерство, гинекология и репродукция. 2011. № 2. С. 16–20.

11. Грибова С.Н. Современные представления об этиологии, патогенезе, методах диагностики и лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки // Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. № 2. С. 18–23.

12. Сидорова И.С., Макаров И.О., Куликов И.А. Патологические состояния шейки матки во время беременности (Обзор литературы) // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8. № 5. С. 75–79.

13. Самигуллина А.Э., Выборных В.А. Осложнённые абдоминальные роды у жительниц Кыргызской Республики: ретроспективное исследование // Казанский медицинский журнал. 2018. № 3. С. 476–482.

14. Nath K., Thappa D.M. Newer trends in the management of genital herpes. Indian J. Dermatol Venereol. Leprol. 2009. V. 75. P. 566–741.

15. Самигуллина А.Э., Сарыбаева К.А. Эктопия шейки матки: диагностические критерии (обзор литературы) // Известия Вузов Кыргызстана. 2018. № 6. С. 11.

16. Ша Ша, Сидорова И.С., Унанян А.Л., Жолобова М.Н., Ведерникова Н.В., Рзянина Ю.А., Кадырова А.Э. Клинико-анамнестическая характеристика больных с доброкачественными и предраковыми процессами шейки матки при сочетанной патологии матки // Акушерство, гинекология, репродукция. 2012. Т. 6. № 1. С. 24–31.

17. Татарчук Т.Ф., Тутченко Т.Н. Патология шейки матки. Какие задачи стоят перед врачом гинекологом? // Репродуктивная эндокринология. 2013. № 1 (9). С. 39–48.

18. Коблош Н.Д. Оптимизация диагностики патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2014. № 1. С. 82–87.

19. Самигуллина А.Э., Сарыбаева К.А. Эктопия шейки матки: современные представления (обзор литературы) // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2019. № 7. С. 89–94.

20. Сидоренко И.И. Современные теории возникновения рака шейки матки // Вестник Украинской медицинской стоматологической академии. 2007. Т. 7. Вып. 4. С. 354–360.

21. Кузнецова Л.Э. Доброкачественные, фоновые и предраковые заболевания шейки матки // Медицинские новости. 2016. № 4. С. 47–50.

## СТАТЬЯ

УДК 614.253.81:616-036.17

**ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ  
О ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТАХ****Зайцева Е.В., Богатырева О.И.***ГОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого президента России  
Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, e-mail: katia\_zai@mail.ru*

Современный период развития медицины является прорывным с точки зрения диагностики и лечения первичных иммунодефицитов. Первичные иммунодефициты являются редкими заболеваниями, в основном они проявляются в виде аутоиммунных, онкологических, инфекционных заболеваний. Они представляют собой генетические дефекты, которые привели к врожденному нарушению системы иммунитета, что делает больных с такими заболеваниями восприимчивыми к инфекциям. Своевременная диагностика и своевременное лечение позволяют улучшить качество жизни пациентов, продлить саму жизнь, отсрочить наступление инвалидности или не допустить ее появления. Технологические достижения приводят к расширению знаний о первичных иммунодефицитах среди медицинских работников. Постоянно создаются новые возможности для развития персонализированной медицины, однако остается недостаточной осведомленность врачей по вопросам диагностики этих заболеваний. К сожалению, неонатального скрининга на ПИД сегодня в Российской Федерации не существует, что, безусловно, снижает возможности диагностики и терапевтического реагирования на ранних этапах жизни ребенка. Важную роль в диагностике и лечении детей с ПИД играет активная позиция родителей, которые представляют всю опасность недиагностированных заболеваний, готовых тратить ресурсы для постановки правильного диагноза их ребенку и реализации адекватного лечения – заместительной терапии. Однако первичные иммунодефициты малоизвестны в среде пациентов, совершеннолетние пациенты или родители детей-пациентов не имели представления ни о спектре клинических проявлений, ни о характеристиках течения заболевания. Целью данной статьи было изучение информированности пациентов (родителей) о первичных иммунодефицитах, симптомах их течения, вариантах лечения, рисках болезни.

**Ключевые слова:** пациенты, первичные иммунодефициты, диагностика, орфанное заболевание, информированность пациентов

**THE ANALYSIS OF INFORMATION AWARENESS  
OF PATIENTS ABOUT PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES****Zaytseva E.V., Bogatyreva O.I.***Ural Federal University, Yekaterinburg, e-mail: katia\_zai@mail.ru*

The modern period in the development of medicine is a breakthrough in terms of diagnostics and treatment of primary immunodeficiencies. Primary immunodeficiencies are rare diseases. They manifest themselves in the form of autoimmune, cancer, infectious diseases. They are genetic defects. This has led to a congenital impairment of the immune system, which makes these patients susceptible to infections. Timely diagnosis and treatment can improve the quality of life of such patients, prolong life, and prevent disability. Technological advances are leading to increased knowledge of primary immunodeficiencies among healthcare professionals. New opportunities are constantly being created for the development of personalized medicine, but there remains a lack of awareness among doctors on the diagnosis of these diseases. Unfortunately, neonatal screening for PID does not exist today in the Russian Federation. This reduces the potential for diagnosis and therapeutic response in early childhood. An important role in the diagnosis and treatment of children with PID is played by the active position of parents, who pose all the danger from undiagnosed diseases, who are ready to spend various resources to make the correct diagnosis for their child and implement adequate treatment – substitution therapy. However, primary immunodeficiencies are little known among patients. Adult patients or parents of child patients have no idea about the clinical manifestations or about the characteristics of the course of the disease. The purpose of this article was: to study the awareness of patients (parents) about primary immunodeficiencies, symptoms of their course, treatment options and risks of the disease.

**Keywords:** patients, primary immunodeficiencies, diagnostics, orphan disease, information awareness of patient

Первичные иммунодефициты являются орфанными заболеваниями, однако сегодня, в связи с развитием технологий диагностики, этот тезис становится все более дискуссионным [1, с. 46]. Относительно низкая частота встречаемости приводит к тому, что в населении совсем не известно об этом заболевании, осведомленность пациентов также недостаточна [2]. Своевременная медицинская заместительная терапия позволяет пациентам с ПИД жить полноценной

жизнью, избежать инвалидизации. Однако для стабильного состояния и приемлемого качества жизни пациента необходима ранняя диагностика, что невозможно не только без врача, особенно первичного звена, но и без информированного пациента.

Задачей нашего исследования было выяснить степень информированности о первичных иммунодефицитах и выяснить основные источники информации о ПИД для наших респондентов (членов семей с детьми).

## Материалы и методы исследования

Методы, используемые в исследовании: анализ теоретических источников; анализ статистической информации; эмпирическим методом исследования выступал социологический опрос, проведенный в Свердловской области. Была разработана анкета, состоящая из 61 вопроса. Результаты нашего исследования можно распространять на лиц с первичными иммунодефицитами, у которых заболевания были выявлены, и они были поставлены на учет на момент исследования, дети-пациенты респондентов живы. Нами был достигнут общий объем выборки ( $n = 54$ ), исследование проводилось в марте – декабре 2019 г. [3, с. 211]. По сроку с момента обнаружения ВОИ у члена семьи, до момента опроса информантов можно разделить на 3 большие группы: срок до трех лет (55%); срок от трех до семи лет (32%); срок от семи до 22 лет (13%).

## Результаты исследования и их обсуждение

Заподозрить первичный иммунодефицит (ПИД) возможно. Его, как правило, сопровождают определенные признаки (частые отиты, синуситы, воспаление легких, абсцессы кожи, абсцессы внутренних органов, оппортунистические инфекции, аутоиммунные заболевания, аллергические проявления и др.) [4]. Выявление пациентов с таким заболеванием привело к совершенствованию методов диагностики. Сопровождение пациентов с ПИД дает возможность развивать генетическое консультирование и лечение больных, включая заместительную терапию иммуноглобулинами, трансплантацию костного мозга, гемопоэтических стволовых клеток и генотерапию [5, с. 11]. Так как в подавляющем большинстве случаев болезнь проявляется в первые недели или месяцы жизни ребенка, то от степени информированности не только медицинских работников, но и обычных родителей зависит жизнь детей, именно они могут помочь составить картину семейных тяжелых инфекций и смертей детей в раннем возрасте, особенно если они сопровождались клиникой инфекционных заболеваний. Как обстоит дело с информированностью у пациентов?

В исследовании нас интересовала не степень информированности пациентов на момент опроса (поскольку у всех разный жизненный опыт и срок болезни с момента обнаружения ПИД). Степень информированности некоторых родителей детей-пациентов на сегодняшний день, в связи с пролонгированным лечением болезни, очень высокая. Наше внимание было обращено

на степень информированности на момент обнаружения ПИД у члена семьи. Поэтому мы попросили респондентов вспомнить то время, когда они еще только столкнулись с ПИД у члена их семьи, и ответить, насколько хорошо они были информированы в следующих вопросах (рис. 1).

Как следует из данных рис. 1, уровень информированности на момент обнаружения ПИД практически у всех респондентов был крайне низким. Рассчитанный индекс от 0 (совершенно не информирован) до 1 (достаточно информирован) показывает средний уровень информированности от 0,03 (т.е. практически никто ничего не знал) про методы лечения при тяжелой комбинированной иммунной недостаточности (ТКИН) до 0,22 (большинство впервые слышали, но некоторые что-то знали) про генетические исследования на ПИД. Судя по индексу, вопросы можно разбить на три группы:

1) про методы лечения при ТКИН, полноэкзомное секвенирование, постнатальный скрининг, трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), полногеномное секвенирование, таргетную и генную терапию, на момент обнаружения ПИД никто ничего практически не знал;

2) про заместительную терапию и первичный (врожденный) иммунодефицит некоторые что-то слышали, но не знали, что это такое или не знали никаких подробностей;

3) про пяточный тест, генетические исследования вообще, в том числе на ПИД, более трети опрошенных имели представление, но не знали подробностей, единицы были достаточно информированы.

Источники информации по каждому вопросу приведены на рис. 2. В среднем опрошенные указали по два источника по каждому вопросу. Рассмотрим в целом, какие источники дают информацию по всем указанным вопросам.

Как следует из данных, наиболее часто опрошенные получают информацию от медперсонала специализированных клиник (58,1%), от медперсонала роддомов (38,7%), из интернет-статей (35,5%). Иногда источниками информации могут являться другие родители или пациенты с ПИД (22,6%), педиатры и врачи детских поликлиник (16,1%), форумы и группы в социальных сетях (16,1%).

Несмотря на то, что респонденты как минимум в трети случаев получили информацию от сотрудников медицинских учреждений, только 3,2% респондентов считают, что педиатры хорошо разбираются в вопросах ПИД, дают полезные рекомендации и выписывают нужные препараты. Более

чем половины информантов (54,8%) оценили степень осведомленности педиатров как низкую – они знают о существовании ПИД, но не понимают, что в таком случае делать. Еще 12,9% считают, что их педиатры вообще не знают о существовании такого заболевания или пытаются отрицать суще-

ствование. Таким образом, почти 2/3 семей с больным ПИД сталкиваются с низкой или нулевой степенью осведомленности педиатров о первичных иммунодефицитах и, следовательно, вынуждены решать свои проблемы сами или с помощью других организаций.

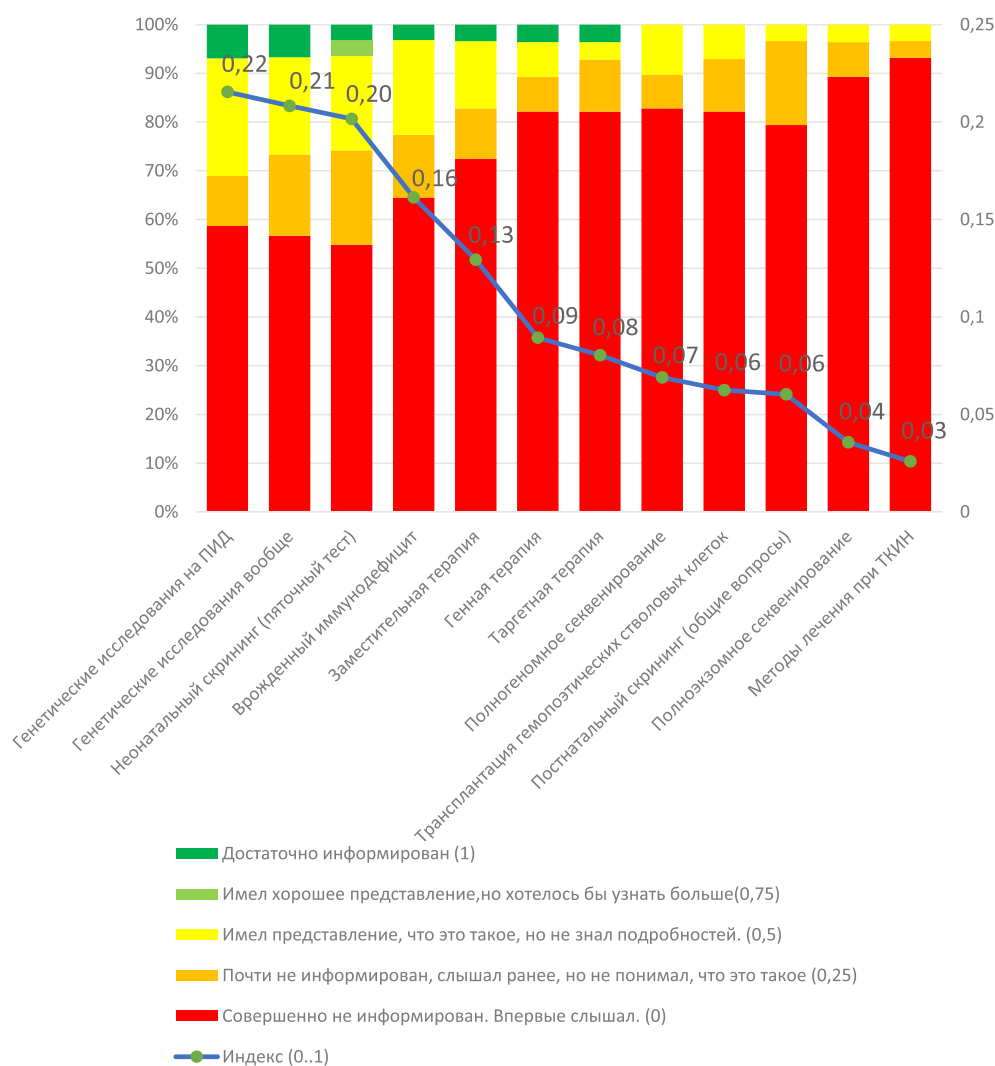


Рис. 1. Уровень информированности на момент выявления ВОИ (по воспоминаниям респондентов)

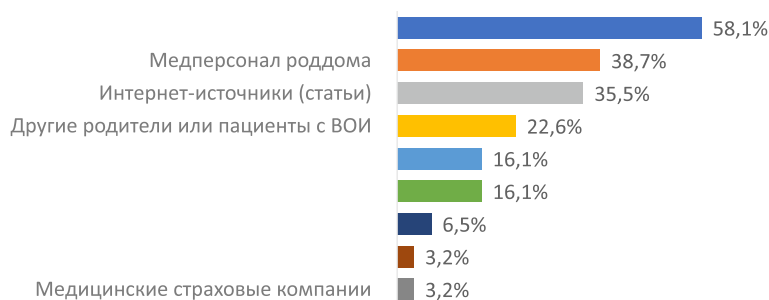


Рис. 2. Основные источники информации по всем вопросам (суммированная диаграмма)

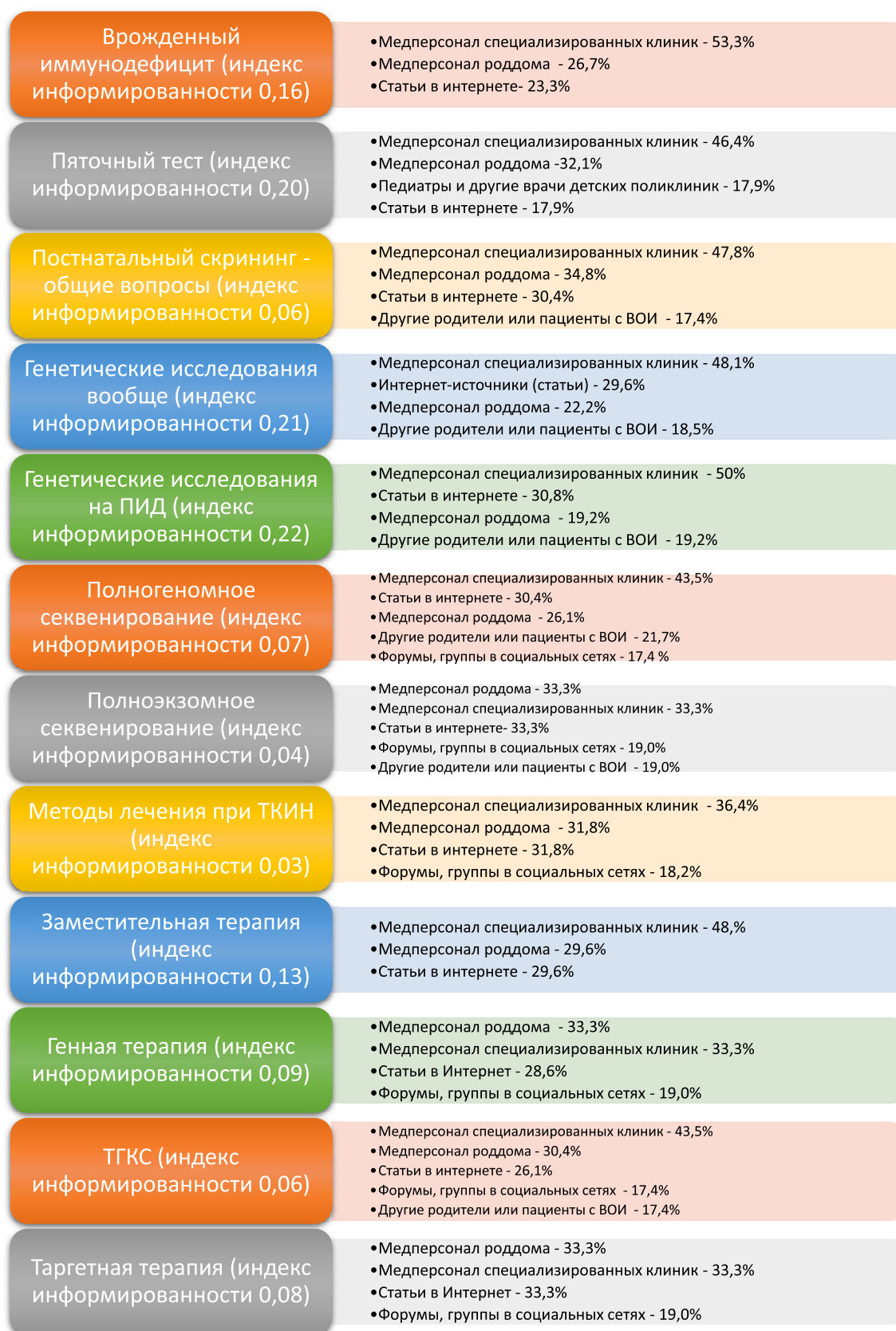


Рис. 3. Основные источники информации (в % от числа ответивших)

### Заключение

Первичные иммунодефициты, или ПИД, представляют собой большую и постоянно увеличивающуюся группу, включающую более 450 различных заболеваний, вызванных дефектами некоторых компонентов иммунной системы (главным образом клеток и белков). Хотя ПИД относятся к редким заболеваниям, отдельные их виды встречаются чаще, чем другие известные наследственные заболевания. Все вместе они представляют группу болезней, которые при отсутствии лечения принимают хронический характер, длятся всю жизнь и характеризуются тяжелым течением с фатальными последствиями. Жизнь пациентов с ПИД во многом зависит от их состояния. При несвоевременной или неправильной диагностике ПИД хронизация болезни и инвалидизация пациента ложатся тяжким бременем на ресурсы системы здравоохранения. Информированность пациентов, как и информированность медицинских работников очень важна в реализации ранней диагностики первичных иммунодефицитов. На момент опроса большинство (55,2%) респондентов охарактеризовало здоровье своих членов семьи как «удовлетворительное». Еще 35% – как хорошее или даже отличное. Только 10,3% охарактеризовало здоровье членов семьи с ПИД как плохое. В результате исследования нами установлен срок с момента выявления заболевания до момента опроса (как разница между возрастом обнаружения ВОИ и текущим возрастом пациента), он составил 4,12 года. Установлено, что респонденты, у детей которых срок болезни небольшой, в меньшей степени информированы о методах лечения, поскольку еще не проходили эти процедуры, вместе

с тем они более компетентны в ответах на вопросы о первых мыслях, чувствах, действиях в ситуации, когда заболевание только было обнаружено. Что касается респондентов, чьи родственники имеют длительный временной отрезок с момента обнаружения ПИД, то они более компетентны в своих оценках по самому широкому спектру вопросов, но хуже помнят свои первые ощущения в момент обнаружения первичного иммунодефицита у своего ребенка или члена их семьи. Практически все респонденты не имели никаких знаний о первичных иммунодефицитах, технологиях диагностики и лечения. Более половины респондентов (54,8%) отмечают низкий уровень знаний о ПИД у врачей первичного звена.

*Материалы статьи подготовлены авторами при поддержке гранта РФФИ № 18-29-14059 «Правовые и этические аспекты технологий геномных исследований при врожденных ошибках иммунитета».*

### Список литературы

1. Сибгатуллина Ф.И., Фатхуллина Р.С. Первичные иммунодефициты у детей в Республике Татарстан // Практическая медицина. 2009. № 35. С. 46–51.
2. Латышева Е.А. Первичные иммунодефициты: состояние проблемы на сегодняшний день. Имф-центры в России // Вопросы современной педиатрии. 2013. № 6. С. 73–77.
3. Зайцева Е.В., Воронина Л.И. Социализация пациентов с орфанными заболеваниями // XXII Уральские социологические чтения. Национальные проекты и социально-экономическое развитие Уральского региона. 2020. № 22. С. 210–214.
4. Щербина А.Ю. Маски первичных иммунодефицитных состояний: проблемы диагностики и терапии // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2016. № 1. С. 52–58. DOI: 10.17650/2311-1267-2016-3-1-52-58.
5. Каракина М.Л., Тузанкина И.А., Бельтюков Е.К. Проблемы оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями в Свердловской области на примере первичных иммунодефицитов // Вестник уральской медицинской академической науки. 2013. № 4. С. 10–13.

СТАТЬЯ

УДК 616-022.7:616.6:576.52

# **ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЁНОК ОППОРТУНИСТИЧЕСКИМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ**

**Малафеева Э.В., Гульнева М.Ю.**

*ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»*

*Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, e-mail: ch-ma@mail.ru*

Формирование биопленки представляет собой защищенный способ роста микроорганизмов и обеспечивает им преимущества по сравнению с изолированными клетками. В работе представлены результаты сравнительного изучения образования биопленок оппортунистическими микроорганизмами, колонизирующими слизистые оболочки верхних дыхательных и мочевыводящих путей. При бактериологическом обследовании больных острым ринитом, острым циститом и практически здоровых лиц группы сравнения выделено 239 штаммов оппортунистических грамположительных и грамотрицательных бактерий. Выделенные микроорганизмы изучены с позиции их способности формировать биопленку. Для оценки пленкообразования использован метод, основанный на способности микроорганизмов в составе биопленки связывать краситель кристаллический фиолетовый. Установлено, что грамположительные и грамотрицательные оппортунистические микроорганизмы, выделенные у больных, формируют биопленку с различной частотой. Образование биопленки у *S. aureus* наблюдалось в 84,44% случаев, у коагулазоотрицательных стафилококков вида *S. epidermidis* в 60% случаев ( $p < 0,05$ ). Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* (родов *Proteus*, *Klebsiella*) и *Pseudomonas aeruginosa* в 100% случаев формировали биопленку. Наряду с этим культуры *S. aureus*, выделенные у больных, отличались более интенсивным формированием биопленок. Интенсивность образования биопленок коагулазонегативными стафилококками и грамотрицательными бактериями, полученными при обследовании больных гнойно-воспалительными инфекциями и лиц группы сравнения, не носила существенных различий. Культуры синегнойной палочки имели меньшую интенсивность образования биопленки, однако формирование биопленок в 100% случаев может свидетельствовать о выраженной способности *P. aeruginosa* участвовать в патогенезе инфекции и повышать персистирующий характер течения этих процессов. Высокая способность и интенсивность формирования биопленок может определять этиологическую роль оппортунистических микроорганизмов при гнойно-воспалительных инфекциях на слизистых оболочках, что необходимо учитывать при проведении патогенетически обоснованной терапии.

**Ключевые слова:** биопленки, оппортунистические микроорганизмы, возбудители гнойно-воспалительных инфекций

## **FORMATION OF BIOFILMS BY OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS**

**Malafeeva E.V., Gulneva M.Yu.**

*Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,*

*Yaroslavl, e-mail: ch-ma@mail.ru*

Biofilm formation is a protected method for the growth of microorganisms and provides them with advantages over isolated cells. The work is devoted to a comparative study of the formation of biofilms by opportunistic microorganisms that colonize the mucous membranes of the upper respiratory and urinary tract. During bacteriological examination of patients with acute rhinitis, acute cystitis and practically healthy individuals of the comparison group, 239 strains of opportunistic gram-positive and gram-negative bacteria were isolated. Isolated microorganisms have been studied from the perspective of their ability to form biofilms. To evaluate film formation, a method was used based on the ability of microorganisms in the composition of a biofilm to bind a crystalline violet dye. It was found that gram-positive and gram-negative opportunistic microorganisms isolated from patients form a biofilm with different frequencies. Biofilm formation in *S. aureus* was observed in 84.44% of cases, in coagulase-negative staphylococci of the species *S. epidermidis* in 60% of cases ( $p < 0,05$ ). Microorganisms of the *Enterobacteriaceae* family (of the genera *Proteus*, *Klebsiella*) and *Pseudomonas aeruginosa* in 100% of cases formed a biofilm. Along with this, *S. aureus* cultures isolated from patients were distinguished by more intensive biofilm formation. The intensity of biofilm formation by coagulase-negative staphylococci and gram-negative bacteria obtained during examination of patients with purulent-inflammatory infections and persons of the comparison group did not have significant differences. *Pseudomonas aeruginosa* cultures had a lower intensity of biofilm formation, however, biofilm formation in 100% of cases may indicate a pronounced ability of *P. aeruginosa* to participate in the pathogenesis of infection and increase the persistent nature of the course of these processes. The high ability and intensity of biofilm formation can determine the etiological role of opportunistic microorganisms in purulent-inflammatory infections on the mucous membranes, which must be taken into account when conducting pathogenetically substantiated therapy.

**Keywords:** biofilms, opportunistic microorganisms, pathogens of purulent-inflammatory infections

Биопленка – это сообщество микробов, которые обычно обитают на поверхности, включены во внеклеточный матрикс и очень отличаются от своих планктонных аналогов, оказывая огромное влияние на нашу жизнь, как позитивное, так и нега-

тивное [1]. Формирование биопленки представляет собой защищенный способ роста микроорганизмов, который делает бактериальные клетки менее восприимчивыми к уничтожению иммунными эффекторными механизмами хозяина, наделяет ассоцииро-

ванные бактерии высокой устойчивостью к антимикробным агентам, способствует возникновению рецидивирующих или персистирующих инфекционных заболеваний [2]. Формирование микроорганизмами биопленок обеспечивает патогены многими преимуществами по сравнению с планктонными формами. Различные виды микроорганизмов обладают способностью формировать биопленку и характеризуются гетерогенностью по биопленкообразованию [3]. Разнообразие инфекций, связанных с биопленкой, со временем увеличивается и более 60% инфекций вызывают микроорганизмы, способные расти как биопленка [4, 5]. Образование биопленки, имеющее инфекционное значение, чаще всего встречается на «имплантационных устройствах», связанных с аппаратом ИВЛ, эндокардиальными трубками, катетер-ассоциированными инфекциями мочевыводящих путей [2]. Однако при ряде других инфекций микроорганизмы способны расти как биопленка [6]. Оппортунистические микроорганизмы, инфицируя критических больных и пациентов с ослабленным иммунитетом, являются частой причиной гнойно-воспалительных заболеваний с различной локализацией и инфекций, которые возникают у больных при получении медицинской помощи (ИСМП) [7]. Особую актуальность приобретает изучение образования биопленок оппортунистическими микроорганизмами, которые наиболее часто (в 70–95% случаев) вызывают гнойно-воспалительные инфекции на слизистых оболочках верхних дыхательных и мочевыводящих путей [8, 9]. В связи с этим имеет практическое значение изучение особенностей формирования биопленок грамположительными и грамотрицательными условно-патогенными микроорганизмами, вызывающими гнойно-воспалительные процессы на слизистых оболочках организма хозяина.

Цель исследования: сравнительное изучение образования биопленок оппортунистическими микроорганизмами, колонизирующими слизистые оболочки верхних дыхательных и мочевыводящих путей.

#### Материалы и методы исследования

При микробиологическом обследовании 110 больных острым ринитом, 84 пациентов с острым циститом и 40 практически здоровых лиц группы сравнения выделено 239 штаммов оппортунистических микроорганизмов. Материалом для исследования служили моча и отделяемое со слизистых оболочек носа. Диагностику гнойно-воспалительной инфекции (острого ринита и острого цистита) проводили на основании клиниче-

ских симптомов и результатов микробиологического исследования. Получение и изучение исследуемого материала проведено в соответствии с приказом МЗ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (2006). Выделенные оппортунистические микроорганизмы были изучены с целью видовой идентификации по основным морфологическим, тинкториальным, культуральным и ферментативным признакам в соответствии с международной классификацией бактерий (Берджи, 2001). Изучение 195 штаммов грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, полученных при обследовании больных, и 44 штаммов, изолированных у практически здоровых носителей, позволило их идентифицировать по видовой и родовой принадлежности и отнести к видам стафилококка (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*), бактериям семейства *Enterobacteriaceae* (родов *Escherichia*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*) и виду *Pseudomonas aeruginosa*.

Способность и интенсивность формирования биопленок полученными штаммами оппортунистических микроорганизмов оценивали по степени связывания кристаллического фиолетового суточными культурами выделенных бактерий [10]. Результаты биопленкообразования учитывали на ридере при длине волны 540 нм. Коэффициент, характеризующий образование биопленок, вычисляли по отношению  $A_{540}$  опыт /  $A_{540}$  контроль, положительным считали значения более 1,1.

Статистическую обработку полученных данных проводили по программе STATISTICA 10.0 (StatSoftInc., США). Вычисляли показатель: средняя  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Сравнение непрерывных величин с нормальным распределением проводили по t-критерию Стьюдента. Дискретные величины сравнивали по критерию  $\chi^2$ . Статистически значимыми были различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что оппортунистические микроорганизмы, выделенные у больных, обладали различной способностью к образованию биопленок (табл. 1). Способность к формированию биопленок у грамотрицательных бактерий семейства *Enterubacteriaceae*, полученных при обследовании больных, обнаружена с высокой частотой. Штаммы *E. coli*, выде-

ленные у больных, формировали биопленку примерно в 79,41 % случаев, а рода *Enterobacter* – в 70 % случаев. Энтеробактерии родов *Klebsiella* и *Proteus* в 100 % случаев имели признак образования биопленок, что существенно чаще, чем у штаммов *E. coli* ( $p < 0,05$ ). Высокой способностью к образованию биопленок обладали штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, формируя биопленку в 100 % случаев. Грамположительные микроорганизмы также характеризовались высокой способностью к формированию биопленок. Стафилококки вида *S. aureus*, выделенные у больных, формировали биопленку с высокой частотой (84,44 % случаев). Биопленкообразование выявлено у 60 % штаммов *S. epidermidis* и 70,83 % штаммов *S. haemolyticus*. Различия в частоте образования биопленки у *S. aureus* и *S. epidermidis* имели существенные различия ( $p < 0,05$ ).

У лиц группы сравнения на слизистых оболочках были обнаружены грамположительные и грамотрицательные оппор-

тунистические микроорганизмы, формирующие биопленку. Бактерии семейства *Enterobacteriaceae*: родов *Escherichia* и *Enterobacter* и стафилококки видов *S. aureus*, *S. epidermidis* (табл. 2). При сравнительном изучении микроорганизмов, выделенных у больных и лиц группы сравнения, установлены различия в частоте образования биопленок у данных культур.

Штаммы *E. coli*, выделенные у больных и лиц группы сравнения, формировали биопленку соответственно в 79,41 % и 85,71 % случаев ( $p > 0,05$ ), *Enterobacter spp.* – соответственно в 70 % и 37,5 % случаев ( $p > 0,05$ ). Штаммы *S. aureus* формировали биопленку соответственно в 84,44 % и 50 % случаев ( $p < 0,05$ ), *S. epidermidis* – в 60 % и 37,5 % случаев ( $p > 0,05$ ).

Результаты определения интенсивности формирования микробных биопленок оппортунистическими микроорганизмами, выделенными у больных, представлены на рис. 1.

**Таблица 1**  
Образование биоплёнок клиническими штаммами оппортунистических микроорганизмов

| Микроорганизмы                | Микроорганизмы, выделенные у больных |                                     |       |
|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------|
|                               | Число штаммов                        | Число штаммов, образующих биоплёнку |       |
|                               | n                                    | n                                   | %     |
| Грамотрицательные             |                                      |                                     |       |
| <i>E. coli</i>                | 34                                   | 27                                  | 79,41 |
| <i>Klebsiella spp.</i>        | 19                                   | 19                                  | 100   |
| <i>Enterobacter spp.</i>      | 20                                   | 14                                  | 70    |
| <i>Proteus spp.</i>           | 18                                   | 18                                  | 100   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 15                                   | 15                                  | 100   |
| Грамположительные             |                                      |                                     |       |
| <i>S. aureus</i>              | 45                                   | 38                                  | 84,44 |
| <i>S. haemolyticus</i>        | 24                                   | 17                                  | 70,83 |
| <i>S. epidermidis</i>         | 20                                   | 12                                  | 60    |

**Таблица 2**  
Образование биоплёнок оппортунистическими микроорганизмами

| Микроорганизмы           | Опportunистические микроорганизмы |                              |       |                       |                              |       |       |
|--------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-------|-----------------------|------------------------------|-------|-------|
|                          | Выделенные у больных              |                              |       | Выделенные у здоровых |                              |       | p     |
|                          | Число штаммов                     | Штаммы, образующие биоплёнку |       | Число штаммов         | Штаммы, образующие биоплёнку |       |       |
|                          | п                                 | п                            | %     | п                     | п                            | %     |       |
| Грамотрицательные        |                                   |                              |       |                       |                              |       |       |
| <i>E. coli</i>           | 34                                | 27                           | 79,41 | 14                    | 12                           | 85,71 | >0,05 |
| <i>Enterobacter spp.</i> | 20                                | 14                           | 70    | 8                     | 3                            | 37,5  | >0,05 |
| Грамположительные        |                                   |                              |       |                       |                              |       |       |
| <i>S. aureus</i>         | 45                                | 38                           | 84,44 | 6                     | 3                            | 50    | <0,05 |
| <i>S. epidermidis</i>    | 20                                | 12                           | 60    | 16                    | 6                            | 37,5  | >0,05 |

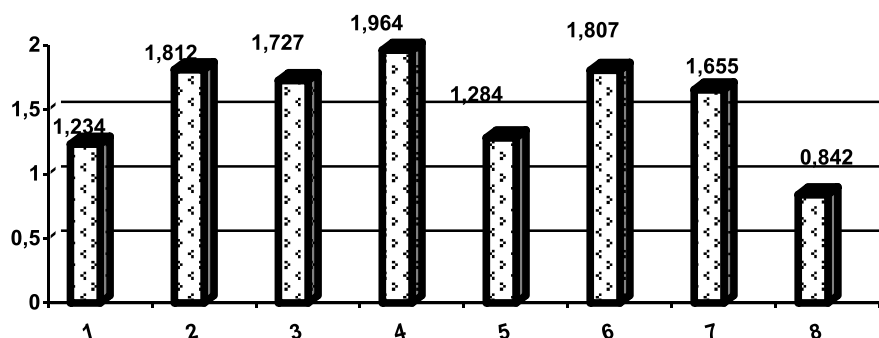


Рис. 1. Интенсивность образования биопленок оппортунистическими микроорганизмами, выделенными у больных.  
Примечание. Грамотрицательные микроорганизмы: 1 – *E. coli*, 2 – *Klebsiella spp.*, 3 – *Enterobacter spp.*, 4 – *Proteus spp.*, 5 – *Pseudomonas aeruginosa*. Грамположительные микроорганизмы: 6 – *S. aureus*, 7 – *S. haemolyticus*, 8 – *S. epidermidis*

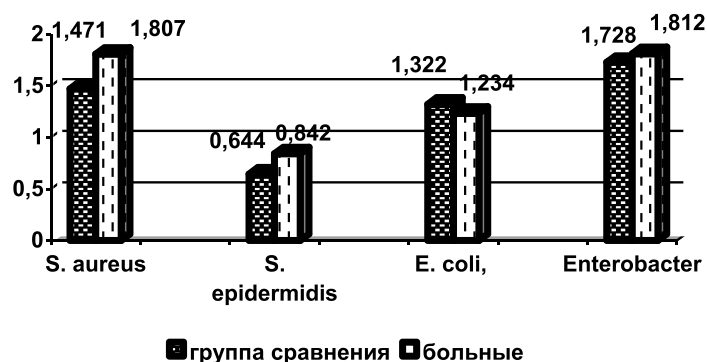


Рис. 2. Сравнительная характеристика образования биопленок оппортунистическими микроорганизмами

Грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* характеризовались различной интенсивностью формирования биопленок. Штаммы *E. coli* формировали биопленку менее интенсивно по сравнению с другими грамотрицательными бактериями семейства *Enterobacteriaceae* ( $p < 0,05$ ). Грамотрицательные бактерии родов *Klebsiella*, *Enterobacter* и *Proteus* отличались высокой интенсивностью формирования биопленки соответственно в пределах  $1,812 \pm 0,106$ ;  $1,727 \pm 0,279$ ;  $1,964 \pm 0,164$ . Штаммы *Pseudomonas aeruginosa* характеризовались низкой интенсивностью образования биопленок в пределах  $1,284 \pm 0,124$ . Стафилококки видов *S. aureus* и *S. haemolyticus*, выделенные у обследованных пациентов, характеризовались высокой интенсивностью формирования биопленок, чем существенно отличались от эпидермального стафилококка ( $p < 0,05$ ).

Интенсивность формирования микробных биопленок оппортунистическими микроорганизмами, выделенными у больных

и лиц группы сравнения, имела определенные различия (рис. 2).

Культуры *S. aureus*, выделенные у больных, отличались интенсивным формированием биопленок в пределах  $1,807 \pm 0,089$ , в то время как уровень формирования биопленок коагулазопозитивными стафилококками, изолированными у лиц группы сравнения, был равен  $1,471 \pm 0,124$  ( $p < 0,05$ ). Изучение интенсивности образования биопленок штаммами *S. epidermidis* и грамотрицательными бактериями (*E. coli* и *Enterobacter spp.*), выделенными у больных гнойно-воспалительными инфекциями и лиц группы сравнения, показало, что микроорганизмы двух групп формировали биопленки с однотипной интенсивностью вне зависимости от биотопа выделения ( $p > 0,05$ ).

Клинические штаммы оппортунистических микроорганизмов, играющих этиологическую роль при гнойно-воспалительных процессах на слизистых оболочках верхних дыхательных и мочевыводящих путей, обладают выраженной способно-

стью к образованию микробных биопленок. Эпидермальный стафилококк и оппортунистические грамотрицательные микроорганизмы, колонизирующие слизистые оболочки верхних дыхательных и мочевыводящих путей здоровых лиц, формируют биопленку с такой же частотой, как и бактерии, вызывающие развитие гнойно-воспалительной инфекции, что может определять их этиологическую роль при инфекциях. Коагулазопозитивный стафилококк, выделенный у больных, отличается большей способностью к биопленкообразованию, что может способствовать повышению его вирулентности. Наибольшая интенсивность формирования биопленки проявляется у более патогенных микроорганизмов (*S. aureus*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*), которые являются ведущими возбудителями гнойно-воспалительных процессов. Способность оппортунистических микроорганизмов существовать в составе биопленки и выраженная интенсивность её формирования повышает способность бактерий вызывать гнойно-воспалительный патологический процесс. При этом грамотрицательные и грамположительные бактерии отличаются различной способностью к образованию биопленок, что может быть обусловлено особенностями строения их клеточных стенок, которые характеризуются существенными особенностями и определяют типичные свойства микроорганизмов. Эпидермальный стафилококк и кишечная палочка – основные представители нормальной микрофлоры организма – обладают меньшей способностью к образованию биопленок, так как поверхностных структуры их клеток могут изменяться в микробных биоценозах организма под влиянием активных форм кислорода, продуцируемого представителями доминирующих микроорганизмов микробных биоценозов [11, 12]. Культурсы синегнойной палочки отличаются меньшей интенсивностью образования биопленок, однако формирование ее в 100% случаев может свидетельствовать о способности *P. aeruginosa* участвовать в патогенезе инфекции и повышать персистирующий характер течения этих инфекций [6].

Сравнительное изучение образования биопленок оппортунистическими микроорганизмами, колонизирующими слизистые оболочки верхних дыхательных и мочевыводящих путей у больных гнойно-воспалительными инфекциями и здоровых носителей, свидетельствует о высокой способности и интенсивности формирования биопленок условно-патогенными бактериями. Биопленкообразование может определять этиологическую роль оппорту-

нистических микроорганизмов при гнойно-воспалительных инфекциях на слизистых оболочках, что необходимо учитывать при проведении патогенетически обоснованной терапии.

## Выводы

1. Оппортунистические микроорганизмы – возбудители гнойно-воспалительных инфекций на слизистых оболочках верхних дыхательных и мочевыводящих путей с высокой частотой и выраженной интенсивностью способны формировать биопленки.

2. Коагулазоположительные стафилококки вида *S. aureus*, выделенные у больных с гнойно-воспалительными инфекциями на слизистых оболочках, характеризуются высокой частотой и интенсивностью формирования биопленок.

3. Коагулазоотрицательный стафилококк (*S. epidermidis*) и грамотрицательные микроорганизмы (*E. coli* и *Enterobacter spp.*), выделенные у здоровых носителей, образуют биопленки с такой же частотой и интенсивностью, как и патогены при гнойно-воспалительных инфекциях, что может определять их оппортунистические свойства.

## Список литературы

1. Lee K., Yoon S.S. *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm, a Programmed Bacterial Life for Fitness. J. Microbiol Biotechnol. 2017. Vol. 28.27(6). P. 1053–1064.
2. Jamal M., Ahmad W., Andleeb S., Jalil F., Imran M., Nawaz M.A., Hussain T., Ali M., Rafiq M., Kamil M.A. Bacterial biofilm and associated infections. J. Chin. Med. Assoc. 2018. Vol. 81(1). P. 7–11.
3. Carlos J., Sanchez Jr., Katrin Mende, Miriam L. Beckius, Kevin S. Akers, Desiree R. Romano, Joseph C. Wenke, Clinton K. Murray Biofilm formation by clinical isolates and the implications in chronic infections. BMC Infect Dis. 2013. Vol. 29. 13. P. 47.
4. Del Pozo J.L. Biofilm-related disease. Expert Rev Anti Infect Ther. 2018. Vol. 16 (1). P. 51–65.
5. Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и в организме хозяина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2011. № 3. С. 99–109.
6. Gellatly S.L., Hancock R.E. *Pseudomonas aeruginosa*: new insights into pathogenesis and host defenses. Pathog Dis. 2013. Vol. 67 (3). P. 159–173.
7. Martin R.M., Bachman M.A. Colonization, Infection and the Accessory Genome of *Klebsiella pneumoniae*. Front Cell Infect Microbiol. 2018. Vol. 22.8. P. 4.
8. Klingenberg A., Noll I., Willrich N., Feig M., Emrich D., Zill E., Krenz-Weinreich A., Kalka-Moll W., Oberdorfer K., Schmiemann G., Eckmanns T. Antibiotic-Resistant. *E. coli* in Uncomplicated Community-Acquired Urinary Tract Infection. Dtsch Arztebl Int. 2018. Vol. 23. 115 (29–30). P. 494–500.
9. Vickery T.W., Ramakrishnan V.R. Bacterial Pathogens and the Microbiome. Otolaryngol Clin North Am. 2017. Vol. 50 (1). P. 29–47.
10. Merritt J.H., Kadouri D.E., O'Toole G.A. Growing and analyzing static biofilms. Curr Protoc Microbiol. 2005. Vol. 1. P. 1002.
11. Hillier S.L., Krohn M.A., Klebanoff S.J., Eschenbach D.A. The relationship of hydrogen peroxide-producing lactobacilli to bacterial vaginosis and genital microflora in pregnant women. Obstet Gynecol. 1992. Vol. 79(3). P. 369–373.
12. Бухарин О.В., Сгибнев А.В. Влияние активных форм кислорода на адгезивные характеристики и продукцию биопленок бактериями // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2012. № 3. С. 70–73.

## СТАТЬЯ

УДК 616.3:615.281.012.06:577.152

**УРОВНИ ЛИЗОЦИМА И ЛАКТОФЕРРИНА В МОЧЕ У БОЛЬНЫХ  
С ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКОЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА****Серебряков А.А., Луцева О.А., Коханов А.В.***ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru*

Исследовали концентрацию бактерицидных белков лизоцима и лактоферрина в сыворотках крови и в моче у пациентов с различной урологической патологией в день их госпитализации с приступом почечной колики. Контрольной группой были доноры, а группой сравнения – пациенты с флегмонозной формой острого аппендицита. Установлено, что содержание лизоцима в крови достоверно повышено в 1,5 раза только у урологических пациентов, поступивших с приступом почечной колики на фоне острого пиелонефрита и почти в 3 раза – у больных с острым аппендицитом. Уровни лизоцима в моче не отличаются от контрольных цифр ни при синдроме почечной колики, ни при остром аппендиците. Сывороточные концентрации лактоферрина достоверно повышены в 1,4 раза при нефролитиазе, в 3,2 раза при пиелонефрите и не отличаются от нормы при нефроптозе. Достоверно высокие уровни сывороточного лактоферрина обнаружены у больных с острым аппендицитом (в 2,9 раза выше нормы). Уровни лактоферрина в моче были достоверно выше нормы во всех обследованных группах больных (в 1,4 раза при остром аппендиците, в 4,5 раза при нефроптозе, в 5,8 раза при нефролитиазе и почти в 30 раз выше контроля при остром пиелонефрите). Установлено, что при синдроме почечной колики любой этиологии концентрация уролактоферрина достоверно выше, чем при остром аппендиците. Сделан вывод, что наиболее информативным показателем для дифференциальной диагностики почечной колики и острого аппендицита является определение концентрации лактоферрина в моче.

**Ключевые слова:** лизоцим, лактоферрин, определение в крови, в моче, дифференциально-диагностическое значение

**LEVELS OF LYSOZYME AND LACTOFERRIN IN THE URINE  
OF PATIENTS WITH RENAL COLIC OF VARIOUS GENESIS****Serebryakov A.A., Lutseva O.A., Kokhanov A.V.***Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru*

The concentration of bactericidal proteins of lysozyme and lactoferrin in blood serum and urine in patients with various urological pathologies on the day of their hospitalization with an attack of renal colic was studied. The control group was donors, and the comparison group was patients with a phlegmonous form of acute appendicitis. It was established that the content of lysozyme in the blood was significantly increased by 1.5 times only in urological patients who received an attack of renal colic in the presence of acute pyelonephritis and almost 3 times in patients with acute appendicitis. Urinary lysozyme levels did not differ from control figures for either renal colic syndrome or acute appendicitis. Serum concentrations of lactoferrin are significantly increased 1.4 times with nephrolithiasis, 3.2 times with pyelonephritis and do not differ from the norm with nephroptosis. Significantly high levels of serum lactoferrin were found in patients with acute appendicitis (2.9 times higher than normal). Urine lactoferrin levels were significantly higher than normal in all examined groups of patients (1.4 times with acute appendicitis, 4.5 times with nephroptosis, 5.8 times with nephrolithiasis and almost 30 times higher than control in acute pyelonephritis). It was found that with renal colic syndrome of any etiology, the concentration of uro-lactoferrin is significantly higher than with acute appendicitis. It is concluded that the most informative indicator for the differential diagnosis of renal colic and acute appendicitis is the determination of the concentration of lactoferrin in the urine.

**Keywords:** lysozyme, lactoferin, determination in blood, urine, differential diagnostic value

Обязательным признаком почечной колики является наличие болевого синдрома, специфического как по положению, так и по интенсивности и обусловленного острой обструкцией верхних отделов мочевыделительной системы [1]. При этом у 75% пациентов с синдромом почечной колики важнейшей причиной нарушения оттока мочи является мочекаменная болезнь (МКБ) с обтурацией камнем на определенных уровнях мочевыделительной системы. В остальных случаях причинами почечной колики являются: обструкция мочеточника сгустками крови, мочесолевой диатез, не-

фроптоз, различные варианты пиелонефрита [1, 2]. Существует достаточно большое число неурологических заболеваний и патологических состояний, которые можно легко спутать с клинической картиной почечной колики, например воспалительные заболевания органов малого таза, разрывы кист яичника и даже альгодисменореи [1–3]. Для дифференциальной диагностики причины почечной колики, как правило, достаточно данных анамнеза и УЗИ-исследования [1, 3]. Среди воспалительных заболеваний брюшной полости, имитирующих правостороннюю почечную колику, на первом ме-

сте находится острый аппендицит [4, 5]. В случае невозможности решения проблемы дифференциальной диагностики урологических заболеваний, сопровождающихся синдромом почечной колики, с помощью общепринятых современных инструментальных методов на помощь могут прийти биохимические маркеры патологии почек и мочевыводящих путей, спектр которых постоянно расширяется [6–8]. В этом случае задача упрощается тем, что для анализа достаточно исследования мочи. На сегодняшний день в моче обнаружено значительное число диагностически значимых уропротеинов [6, 8, 9].

Для своевременной диагностики острых и хронических заболеваний почек в крови и моче исследуют антимикробные уропротеины, источником которых являются лейкоциты или эпителиальные клетки мочевыделительной системы [10, 11]. Антибактериальная активность установлена для следующих уропротеинов относящихся к различным построению биополимерам: уромоделина (белка Тамма – Хорсфалла), лактоферрина, лизоцима, липокалина, секреторного ингибитора лейкоцитарной протеиназы, дефензина, кателицидина, гепсидина, миелопероксидазы и рибонуклеазы [4, 5, 7]. Активно исследуют в последнее время и нейтральную  $\alpha$ -глюкозидазу (НАГ), избирательно влияющую на метаболизм в петле Генле и в клетках эпителия проксимальных канальцев, но не затрагивающую процессы в клубочках и других морфологических образованиях почек [10]. К недостаткам теста на НАГ можно отнести низкую активность сывороточных уровней фермента и сложности его лабораторного определения. Поэтому вопрос о связи НАГ с острой патологией почек слабо освещен в литературе. Но для двух белков из этого списка (лизоцима и лактоферрина) разработаны простые и доступные тесты для их выявления и в моче и в сыворотке крови.

Цель исследования: сравнить уровни бактерицидных ферментов лизоцима, нейтральной глюкозидазы и белка лактоферрина в крови и моче в норме и в группах больных с различными острыми заболеваниями почек или с острым аппендицитом, имеющим симптоматику почечной колики.

#### Материалы и методы исследования

Исследовано две группы больных, доставленных бригадами скорой медицинской помощи в городскую клиническую больницу № 3 им. С.М. Кирова г. Астрахани. Основную группу обследуемых составили 30 пациентов с почечной коликой в возрасте от 18 до 69 лет (средний возраст  $39,4 \pm 5,5$  года), а в группу сравнения вошли

48 больных с острым приступом аппендицита (ОА) в возрасте от 18 до 76 лет (средний возраст  $45,3 \pm 1,7$  года). Осложненные формы ОА исключены из исследования, так как такие пациенты нуждались в экстренном оперативном вмешательстве вне зависимости от необходимости дифференциальной диагностики с почечной коликой. В группе урологических больных у 17 пациентов выставлен диагноз мочекаменной болезни (МКБ), у 10 больных подтвержден острый пиелонефрит (ОПн) и у 3 пациентов выявлен нефроптоз (Нп). У всех пациентов в дополнение к общепринятым в урологии методам сбора анамнеза и физикальных данных проведен стандартный сбор данных клинического, лабораторного и биохимического обследования. Кроме различных вариантов ультразвукового исследования, выполнявшегося в обязательном порядке у каждого больного, по показаниям у части больных выполняли восходящую урографию.

Контрольной группой служили образцы сывороток крови и мочи 16 доноров в возрасте 22–55 лет.

Для исследования образцы сывороток крови после венепункции отбирали в вакутайнеры, форменные элементы от сывороток отделяли центрифугированием, а образцы сывороток и мочи тестировались на общую концентрацию белка, нейтральную  $\alpha$ -глюкозидазу (НАГ), содержание лизоцима (ЛЗЦ) и лактоферрина (ЛФ).

Нейтральную  $\alpha$ -глюкозидазу (НАГ) в образцах сывороток крови определяли по методу И.С. Лукомской и соавт. (1986) [12], для этого во все пробы, забуференные до pH 6,5, добавляли раствор дисахарида мальтозы до 1 % конечной концентрации и после инкубации в термостате определяли прирост количества глюкозы в пробе с мальтозой, выраженный в ммоль/л, по сравнению с холостой пробой без мальтозы.

Содержание лизоцима (ЛЗЦ) в образцах сывороток и мочи определяли модифицированным методом иммунодиффузионного анализа [13]. Суть метода состоит в способности ЛЗЦ растворять культуру убитых ацетоном бактерий *Micrococcus luteus*, помещенных в агаровый гель. Метод включал этап приготовления на водяной бане 1 % геля с добавлением цитратно-солянокислого буфера с pH 6,2. Перед застудневанием, при температуре 45–50 °С к агару приливали взвесь микрококков, суспендировав ее в 4 мл буфера, из соотношения 150 мг культуры на каждые 100 мл агарового геля. После застывания агара с бактериальной эмульсией в чашках Петри, в нем с помощью специального трафарета на равных расстояниях вырезались одинаковые лун-

ки диаметром примерно 6 мм, в каждую из которых вносилось по 25 мкл пробы, разведенной пополам 0,5% раствором хлорида натрия. Для определения концентрации ЛЗЦ в исследуемых пробах строили калибровочный график, используя в качестве стандарта препарата лизоцима белок куриных яиц. Маточный раствор лизоцима многократно разводили в серии двукратных разведений до концентрации  $2^{12}$  степени. Через сутки после инкубации чашек в термостате при температуре  $36,6^{\circ}\text{C}$  оценивали размеры зон просветления, а количество лизоцима в пробах измеряли в мг/л.

Для измерения уровня железосодержащего белка лактоферрина (ЛФ) в образцах сывороток и мочи хорошо зарекомендовали себя доступные наборы Лактоферрин-стрип от ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск), обладающие чувствительностью порядка 20 нг/мл.

Полученные результаты обработаны статистически с помощью приложения Excel из пакета Microsoft Office и, в случае соответствия данных нормальному распределению, они представлены как средняя арифметическая и ошибка средней арифметической. Если признаки имели распределение, отличное от нормального, то полученные данные были представлены как медиана (Me) и ее межквартильный размах между 25-м и 75-м квартилями, а для сравнения групп между собой в этом случае использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Причем в этом случае различия считались достоверными, если  $p < 0,01$ .

Диагностическими характеристиками полученных результатов являлось определение их чувствительности и специфичности для всех трех тестов на сывороточный и уро-ЛФ, сывороточный и уро-НАГ и сывороточный и уро-ЛЗЦ методом ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic) с помощью программы Deductor Studio Pro. На графиках под чувствительностью (Sensitivity) диагностического теста следует понимать отношение числа истинно положительных результатов теста в группе, где имеется патология, а под специфичностью (Specificity) диагностического теста следует понимать отношение числа истинно отрицательных результатов теста в группе, где патология отсутствует. Оценивая на графике площадь под ROC-кривой (Area Under Curve – AUC) [14] для каждого теста площадь, можно легко рассчитать его диагностическую эффективность.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Для диагностики различной урологической патологии на сегодняшний день су-

ществует большое число биохимических индикаторов. Однако когда речь идет о почечной колике при латентных, доклинических формах урологических заболеваний, то специфическая для УЗИ картина и характерные изменения со стороны общего анализа мочи могут не выявляться.

В такой ситуации весь существующий арсенал имеющихся тестов мало подходит для экстренной дифференциальной диагностики между острой почечной коликой и другими неотложными хирургическими заболеваниями. Таким образом, в условиях приемного отделения, у ургентного хирурга, проводящего дифференциальную диагностику между почечной коликой и приступом острого аппендицита, в условиях лимита времени реально имеется не очень богатый арсенал апробированных тестов. Это особенно важно еще и потому, что правосторонняя почечная колика под маской острого аппендицита встречается у 16–18% таких больных.

Как свидетельствует табл. 1, у больных, поступивших с острым пиелонефритом (подгруппа ОПн), достоверно повышены уровни НАГ ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контролем. Также, по сравнению с контролем, уровень НАГ ( $p < 0,01$ ) достоверно повышен у пациентов, доставленных в приемное отделение с почечной коликой на фоне нефролитиаза (МКБ). Что касается приступа колики, вызванного опущением почки (подгруппа Нп), то в данной подгруппе достоверных изменений в активности сывороточных значений НАГ, по сравнению с контрольной группой, не выявлено.

В моче пациентов с СПК всех трех подгрупп (табл. 1) активность фермента НАГ достоверно выше контрольных значений ( $p < 0,01$ ).

Результаты определения лизоцима в крови и в моче у пациентов, поступивших с синдромом почечной колики различной этиологии, представлены в табл. 2.

Установлено, что активность лизоцима и в сыворотке крови, и в моче достоверно повышена по сравнению с контрольной группой доноров только у пациентов с острым пиелонефритом, но не при МКБ или нефроптозе (табл. 2). Кроме того, концентрации лизоцима достоверно повышены в сыворотке крови у пациентов с острым аппендицитом (табл. 2).

Лизоцим в моче (табл. 2) обнаружен нами только у части доноров (13%), только у одного из троих больных с опущением почки, у 53% пациентов с мочекаменной болезнью и у всех до единого больных с диагнозом пиелонефрит и острый аппендицит.

**Таблица 1**

Содержание нейтральной  $\alpha$ -глюкозидазы (НАГ) в сыворотке крови и в моче у пациентов с почечной коликой различной этиологии

| Биоматериал     | Содержание НАГ в мг/л ( $M \pm m$ ) и в % к контролю |                                         |                                        |                                            |                                    |
|-----------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|
|                 | Контроль<br>n = 16                                   | Нп<br>n = 3                             | МКБ<br>n = 17                          | ОПн<br>n = 10                              | ОА<br>n = 48                       |
| Сыворотка крови | 4,4 $\pm$ 0,53<br>100 %                              | 7,5 $\pm$ 1,91<br>170 %                 | 8,1 $\pm$ 0,94*<br>184 %               | 12,6 $\pm$ 2,04*<br>286 %                  | 5,7 $\pm$ 0,43<br>130 %            |
| Моча            | 1,3 $\pm$ 0,25<br>100 %<br>1 (1–2)                   | 6,6 $\pm$ 1,89*<br>508 %<br>6,5 (3,5–8) | 15,3 $\pm$ 2,66*<br>1224 %<br>8 (3–12) | 27,4 $\pm$ 3,92*<br>2108 %<br>9 (6,5–25,5) | 2,0 $\pm$ 0,11<br>154 %<br>0 (0–3) |

Примечание: \* – достоверные различия ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой.

**Таблица 2**

Содержание лизоцима в сыворотке крови и в моче у пациентов с почечной коликой различной этиологии

| Биоматериал     | Содержание лизоцима в мг/л ( $M \pm m$ ) и в % к контролю или частота обнаружения в %<br>Ме (Q25–Q75) |                                        |                                    |                                       |                                      |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
|                 | Контроль<br>n = 16                                                                                    | Нп<br>n = 3                            | МКБ<br>n = 17                      | ОПн<br>n = 10                         | ОА<br>n = 48                         |
| Сыворотка крови | 1,60 $\pm$ 0,14<br>100 %                                                                              | 1,90 $\pm$ 0,42<br>119 %               | 2,09 $\pm$ 0,23<br>131 %           | 2,48 $\pm$ 0,31*<br>155 %             | 3,57 $\pm$ 0,20*<br>223 %            |
| Моча            | 0,13 $\pm$ 0,09<br>13 %<br>0 (0–0)                                                                    | 0,57 $\pm$ 0,57<br>33 %<br>0,5 (0–2,5) | 1,18 $\pm$ 0,31<br>53 %<br>1 (0–2) | 2,50 $\pm$ 0,401*<br>100 %<br>2 (2–3) | 0,32 $\pm$ 0,097<br>246 %<br>0 (0–1) |

Примечание: \* – достоверные различия ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой.

**Таблица 3**

Содержание лактоферрина в сыворотке крови и в моче у пациентов с почечной коликой различной этиологии

| Биоматериал     | Содержание лактоферрина в нг/мл ( $M \pm m$ ) и в % к контролю и Медиана Ме (Q25–Q75) |                                               |                                                 |                                                       |                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                 | Контроль<br>n = 16                                                                    | Нп<br>n = 3                                   | МКБ<br>n = 17                                   | ОПн<br>n = 10                                         | ОА<br>n = 48                                      |
| Сыворотка крови | 1040 $\pm$ 189<br>100 %<br>990<br>(325,5–1355)                                        | 1113 $\pm$ 285<br>107 %<br>1010<br>(845–1330) | 1449 $\pm$ 108*<br>139 %<br>1420<br>(1170–1720) | 3363 $\pm$ 483*<br>323 %<br>3360<br>(2532,5–4680)     | 2960 $\pm$ 340*<br>284,6 %<br>2960<br>(1365–4115) |
| Моча            | 28 $\pm$ 3,2<br>100 %<br>32<br>(24–32)                                                | 126 $\pm$ 40,6*<br>450 %<br>318<br>(214–359)  | 162 $\pm$ 13,3*<br>579 %<br>162<br>(137–212)    | 839 $\pm$ 120,7*<br>2996 %<br>839<br>(633,25–1168,75) | 29 $\pm$ 3,2<br>104 %<br>32<br>(10–48)            |

Примечание: \* – достоверные различия ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой.

Результаты исследования уровней лактоферрина в сыворотке крови и в моче у пациентов, доставленных с приступом почечной колики различной этиологии, показаны в табл. 3.

Как свидетельствует табл. 3, у больных, поступивших с острым пиелонефритом (подгруппа ОПн), достоверно повышены

уровни ЛФ ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контролем. Также, по сравнению с контролем, уровень ЛФ ( $p < 0,01$ ) достоверно повышен у пациентов, доставленных в приемное отделение с почечной коликой на фоне нефролитиаза (МКБ). Что касается приступа колики, вызванного опущением почки (подгруппа Нп), то в данной подгруппе

достоверных изменений в активности сы-  
вороточных значений ЛФ, по сравнению  
с контрольной группой, не выявлено.

Результаты определения concentra-  
ции ЛФ в моче у пациентов, поступивших  
с СПК различного генеза, представлены  
в табл. 3 и на диаграмме (рисунок). Как по-  
казано в табл. 3, у всех больных, поступив-  
ших с приступом почечной колики, в моче  
достоверно повышены относительно кон-  
троля ( $p < 0,01$ ) средние концентрации ЛФ  
в 4,5–30 раз (табл. 3). В моче больных с ОА  
методом ИФА ЛФ выявляется в низких по-  
роговых концентрациях на уровне донор-  
ских (табл. 3).

Для отбора различий по нейтральной  
 $\alpha$ -глюкозидазе, лизоциму и лактоферрину  
в крови и моче больных с СПК и ОА оцени-  
вали достоверность различия между груп-  
пой с острым аппендицитом и подгруппами  
больных с почечной коликой (табл. 4).

По уровню сыровоточного НАГ обна-  
ружены достоверные различия между груп-  
пами ОА и подгруппами МКБ и острым  
пиелонефритом, а по уро-НАГ у больных  
с приступом почечной колики по сравне-  
нию с ОА достоверное преобладание фер-  
мента в моче ( $p < 0,01$ ) обнаружено во всех  
без исключения (табл. 3) подгруппах боль-  
ных, поступивших с приступом почечной  
колики (в 3,3 раза при Нп, почти в 8 раз при  
МКБ и в 13,7 раза при ОПн).

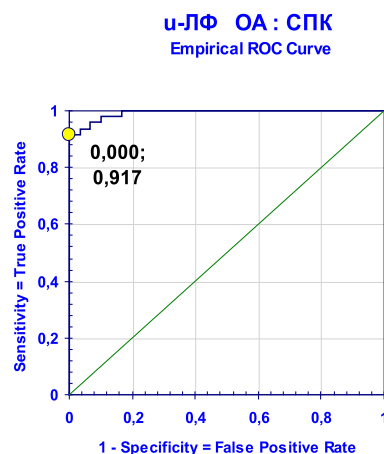
Ни по сыровоточному лизоциму, ни по  
уро-лизоциму достоверные различия между  
сравниваемыми группами не обнаружены.

По уровню сыровоточного ЛФ обна-  
ружены достоверные различия только  
между группами ОА и МКБ, а по уро-лак-  
тоферрину у больных с СПК по сравне-  
нию с ОА достоверное преобладание ЛФ  
в моче ( $p < 0,01$ ) обнаружено во всех без  
исключения (табл. 4) подгруппах больных,  
поступивших с приступом почечной коли-

ки (в 9,9 раза при Нп, в 5,8 раза при МКБ  
и в 30 раз (!) при ОПн).

Таким образом, нами установлено, что  
при синдроме почечной колики любой эти-  
ологии концентрация уро-НАГ и уро-лак-  
тоферрина достоверно выше, чем при остром  
аппендиците. На данный способ дифферен-  
циальной диагностики почечной колики  
и острого аппендицита по уровню лак-  
тоферрина в моче авторами получен патент на  
изобретение РФ [13].

Методом ROC-анализа показана высокая  
диагностическая эффективность уро-лак-  
тоферрина (у-ЛФ) при сравнении с ОА боль-  
ных с почечной коликой: значения эффек-  
тивности теста (AUC) составили 0,978. Для  
теста на у-ЛФ получены следующие харак-  
теристики: точкой отсечения, отличающей  
острый аппендицит от приступа почечной  
колики, являлось содержание у-ЛФ, в пробе  
равное 119 нг на мл мочи, обеспечивающее  
для теста 100% чувствительность, при спец-  
ифичности теста в 83,3% (рисунок).



ROC-кривая чувствительности  
и специфичности теста на у-ЛФ

Таблица 4

Сравнение уровней НАГ, лизоцима и лактоферрина в сыворотке крови  
и в моче при сравнении групп больных с почечной коликой различной  
этиологии с группой пациентов с острым аппендицитом

| Параметр            | в % к контролю |             |               |               |
|---------------------|----------------|-------------|---------------|---------------|
|                     | ОА<br>n = 31   | Нп<br>n = 3 | МКБ<br>n = 17 | ОПн<br>n = 10 |
| НАГ ммоль/л (кровь) | 130            | 170         | <b>184</b>    | <b>286</b>    |
| ЛЗЦ МЕ/л (кровь)    | <b>223</b>     | 119         | 131           | <b>155</b>    |
| ЛФ нг/мл (кровь)    | <b>285</b>     | 107*        | <b>139*</b>   | <b>323</b>    |
| НАГ ммоль/л (моча)  | 154            | <b>508*</b> | <b>1224*</b>  | <b>2108*</b>  |
| ЛЗЦ МЕ/л (моча)     | 104            | 33          | 53            | <b>100</b>    |
| ЛФ нг/мл (моча)     | <b>136</b>     | <b>450*</b> | <b>579*</b>   | <b>2996*</b>  |

Примечание: достоверные различия ( $p < 0,01$ ) с контрольной группой выделены полужирным,  
\* – достоверные различия ( $p < 0,01$ ) между группами урологических больных и острым аппендицитом.

### Выводы

Установлено, что у больных, поступивших с синдромом почечной колики различной этиологии, в отличие от пациентов с острым аппендицитом наиболее информативными тестом для дифференциальной диагностики по сыворотке крови может быть НАГ (активность выше 4,7 МЕ/л). Содержание лизоцима в крови достоверно повышено в 1,5 раза только у урологических пациентов, поступивших с приступом почечной колики на фоне острого пиелонефрита, и почти в 3 раза у больных с острым аппендицитом. Уровни лизоцима в моче не отличаются от контрольных цифр ни при синдроме почечной колики, ни при остром аппендиците. Сывороточные концентрации лактоферрина достоверно повышены в 1,4 раза при нефролитиазе, в 3,2 раза при пиелонефрите и не отличаются от нормы при нефроптозе. Достоверно высокие уровни сывороточного лактоферрина обнаружены у больных с острым аппендицитом (в 2,9 раза выше нормы). Уровни лактоферрина в моче были достоверно выше нормы во всех обследованных группах больных (в 1,4 раза при остром аппендиците, в 4,5 раза при нефроптозе, в 5,8 раза при нефролитиазе и почти в 30 раз выше контроля при остром пиелонефрите). Установлено, что при синдроме почечной колики любой этиологии концентрация уро-лактоферрина достоверно выше, чем при остром аппендиците. Обнаруженный факт может быть применен для дифференциальной диагностики почечной колики и острого аппендицита.

### Список литературы

1. Башембаев Х.М., Башембаева Ж.А. Дифференциальная диагностика почечной колики // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2010. № 3–4 (11–12). С. 72–74.
2. Белый Л.Е. Почечная колика: вопросы диагностики на догоспитальном этапе // Скорая медицинская помощь. 2010. Т. 11. № 2. С. 47–54.
3. Емельянов С.З., Морозов В.В., Шевела А.И., Капсаргин Ф.П. Современные проблемы ультразвуковой диагностики острого аппендицита и уретеролитиаза // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=16853> (дата обращения: 01.07.2020).
4. Коханов А.В., Кчибеков Э.А., Луцева О.А., Мусалиев А.А. Уровни сывороточного ферритина и термостабильной фракции альбумина в крови у больных аппендикулярным перитонитом // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25588> (дата обращения: 01.07.2020).
5. Журнаджянц В.А., Кчибеков Э.А., Коханов А.В., Сердюков М.А., Алексахина Д.С., Луцева О.А. К вопросу о значении теста на  $\alpha_2$ -макроглобулин для своевременной диагностики тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11. № 3. С. 405–408.
6. Веснина Ж.В. Новые и потенциальные биомаркеры острого повреждения почек // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63. № 7. С. 388–396.
7. Фергюсон М.А., Вайкар С.С. Установленные и вновь предлагаемые маркеры функции почек // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 11. С. 3–11.
8. Уразаева Л.И., Максудова А.Н. Биомаркеры раннего повреждения почек: обзор литературы // Практическая медицина. 2014. Т. 1. № 4. С. 125–130.
9. Коханов А.В., Мяснянкин А.А., Метелкина Е.В., Мусатов О.В., Луцева О.А., Белопасов В.В. Фетальные и острофазовые белки как маркеры репаративных процессов // Международный журнал экспериментального образования. 2010. № 11. С. 89–89.
10. Захарова И.Н., Османов И.М., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Курьянинова В.А., Лупан И.Н. Роль антимикробных пептидов в защите от инфекций мочевых путей // Медицинский совет. 2019. № 2. С. 143–150.
11. Субботкина Т.А., Субботкин М.Ф. Лизоцим сыворотки крови некоторых объектов аквакультуры // Вестник АГТУ. Серия: Рыбное хозяйство. 2012. № 2. С. 140–147.
12. Лукомская И.С., Лавренева Т.П., Томилина Н.А. Диагностическое значение определения активности нейтральной  $\alpha$ -глюкозидазы и N-ацетил- $\beta$ -D-гексозаминидазы в моче при патологии почек // Вопросы медицинской химии. 1986. Т. 32. № 5. С. 112–119.
13. Мусатов О.В., Журнаджан С.А., Коханов А.В. Динамика индикаторных ферментов сыворотки крови в зависимости от видов операций при разрыве почки в эксперименте // Экспериментальная и клиническая урология. 2014. № 1. С. 16–19.
14. Дюк В.А., Кончаков А.А. Оценка диагностических моделей в медицине // Клинико-лабораторный консилиум. 2012. № 4 (44). С. 21–26.

## СТАТЬЯ

УДК 616.33-006.6(575.2)

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЖЕЛУДКА В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

<sup>1</sup>Тойгонбеков А.К., <sup>2</sup>Макимбетов Э.К., <sup>1</sup>Борбашев Т.Т.,<sup>1</sup>Туманбаев А.М., <sup>1</sup>Омурбаев Э.Э., <sup>1</sup>Сафаров М.А.<sup>1</sup>Национальный центр онкологии и гематологии, Бишкек, e-mail: aivar@mail.ru;<sup>2</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

Рак желудка является грозным и быстро прогрессирующим онкологическим заболеванием. Ежегодно в мире регистрируется около одного миллиона впервые выявленных больных раком желудка (РЖ). Уровни заболеваемости РЖ наиболее высоки в странах Азии, не является исключением и Кыргызская Республика (КР). В данной статье отражены интенсивные или грубые, а также стандартизованные показатели заболеваемости с учетом возраста и пола. При вычислении стандартизованных показателей использован прямой метод подсчета, где определяется мировое население. Показано, что имеется географическая и по возрасту вариативность в распространении РЖ. Также наблюдаются определенные различия заболеваемости РЖ по полу. В структуре общей онкологической заболеваемости РЖ в КР в 2016 г. занял первое место с показателем 10,9 на 100 тыс. населения. На втором месте находился рак легкого (7,4) и на третьем – рак шейки матки (7,2). По регионам наиболее высокий уровень заболеваемости РЖ зарегистрирован в Нарынской области – 19,6 на 100 тыс. населения (2017 г.), а самый низкий – в Баткенской области (5,5). По возрастным группам самый высокий показатель заболеваемости был зарегистрирован в возрасте 65–69 лет и составил 116 на 100 тыс. соответствующей группы. По полу мужчины заболевали в два раза чаще, чем женщины. Интенсивный показатель заболеваемости РЖ у мужчин составил 22,7, а у женщин – 10,5 на 100 тыс. соответствующей популяции. Полученные данные о заболеваемости РЖ в КР способствуют формированию групп риска и определению профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** рак желудка, заболеваемость, интенсивный, стандартизованный, показатель, вариативность

## INCIDENCE OF STOMACH CANCER IN THE KYRGYZ REPUBLIC

<sup>1</sup>Toygonbekov A.K., <sup>2</sup>Makimbetov E.K., <sup>1</sup>Borbashev T.T.,<sup>1</sup>Tumanbaev A.M., <sup>1</sup>Omurbayev E.E., <sup>1</sup>Safarov M.A.<sup>1</sup>National Center of Oncology and Hematology, Bishkek, e-mail: aivar@mail.ru;<sup>2</sup>Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

Stomach cancer is a dangerous and rapidly progressive cancer. Every year, about one million newly diagnosed patients with gastric cancer (GC) are registered in the world. The incidence of GC is highest in Asian countries, and the Kyrgyz Republic (KR) is no exception. This article showed intensive and standardized incidence rates of morbidity by age and gender. Standardized incidence rates were determined by the direct method of standardizing incidence rates using the world standard population. It is shown that there is a geographical and age-related variability in the distribution of GC. There are also certain differences in the incidence of GC by gender. In the structure of the total cancer incidence in the KR in 2016, GC took the first place with an indicator of 10.9 per 100 000 population. In second place was lung cancer (7.4) and in third place was cervical cancer (7.2). By region, the highest incidence of GC was registered in the Naryn region – 19.6 per 100 thousand populations (2017), and the lowest – in the Batken region (5.5). The highest incidence rate was registered at the oldest age group (65–69 years) with 116 per 100 000 population. By sex the men suffered twice as often than female. The intensive rate of GC incidence in men was 22.7, and in female – 10.5 per 100 000 of the corresponding population. The obtained data on the incidence of GC in the KR help to form risk groups and plan preventive measures.

**Keyword:** stomach cancer, incidence, intensive, standardized, indicator, variability

В последние годы заболеваемость карциномой желудка имеет тенденцию к снижению. Тем не менее это довольно часто встречающаяся опухоль. Рак желудка (РЖ) входит постоянно в топ пяти наиболее распространенных злокачественных новообразований. В мире почти один миллион человек заболевает раком желудка. Имеется разница в заболеваемости по полу с преобладанием у мужчин. Уровень заболеваемости варьирует в различных странах мира – от высоких показателей в странах Азии и низких – в Северной Америке, Африке [1]. В 2012 г. во всем мире умерло 732 000 больных РЖ [2]. Показатели забо-

леваемости карциномой желудка были самыми высокими в Корее (65,9), а самыми низкими – в Египте (3,3 на 100 тыс. мужской популяции). В Северной Америке, например в Соединенных Штатах Америки, уровень заболеваемости (оба пола) в последние годы относительно низкий и зарегистрирован у белых на отметке 7,8, тогда как у неиспанцев в два раза ниже [3]. При этом показатели заболеваемости раком желудка, как и при других видах рака, зависят от расовой принадлежности. Так, у некоторых коренных народов, например инуитов, проживающих на севере Канады, или маори в Новой Зеландии, отмечены очень

высокие показатели заболеваемости раком желудка [4].

Показатели заболеваемости РЖ в большинстве регионов мира снижаются. Например, в США уровень заболеваемости с 1992 по 2010 г. снизился на 1,7% для мужчин и на 0,8% для женщин (ежегодно). За период с 1990 по 2013 г. для большинства ведущих неинфекционных заболеваний число смертельных случаев увеличилось примерно на 42%. При этом стандартизированные по возрасту показатели смертности снизились. С учетом изменений в возрастной структуре населения мира в период с 1990 по 2013 г. снизился показатель смертности от неинфекционных заболеваний на 18,6% и от сердечно-сосудистых заболеваний на 22% [5].

*Helicobacter pylori* играет главную роль в канцерогенезе желудка. Колонизация *H. pylori* приводит к хроническому гастриту, который трансформируется в атрофический гастрит, кишечную метаплазию, дисплазии и в конечном итоге в рак желудка. Скрининг, лечение и профилактика колонизации *H. pylori* могут снизить заболеваемость РЖ. Другие факторы, такие как диетические мероприятия, отказ от курения, низкое потребление алкоголя и адекватная физическая активность также могут дать аналогичный профилактический эффект, правда, относительно невыраженный [6].

В Российской Федерации также имеется высокий уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями желудка. В год в России выявляют около 50 тыс. новых случаев заболевших РЖ. Показатели смертности от РЖ зарегистрированы на уровне 25,1 на 100 тыс. Из-за позднего обращения больных и высокой частоты запущенных стадий РЖ в России отмечается высокий уровень однодневной смертности, которая превышает 50%. Среди всех злокачественных опухолей РЖ у мужчин занимает второе место, а среди женщин – третье [7].

#### Материалы и методы исследования

Мы провели анализ состояния интенсивных показателей заболеваемости в Кыргызстане у 687 больных РЖ за 2017 г. По данным Государственного статистического комитета Кыргызской Республики были анализированы данные о численности всего населения по областям, полу (мужчины и женщины) и возрастным группам, разделенным по пятилетиям, без учета детского возраста, т.е. начиная с 15 лет.

Информация о каждом случае РЖ сохранила данные о месте, где был впервые выявлен РЖ, типе лечебного учреждения (первичный, вторичный или третичный уровень), способах первичной диагностики

и проведенного лечения. С помощью специальных формул были рассчитаны грубые или интенсивные величины заболеваемости. Для совместимости с международными раковыми регистрами были также рассчитаны стандартизованные показатели заболеваемости, при которых используется мировое стандартное население (world standard). Эти величины были рассчитаны прямым методом на 100 тыс. соответствующей популяции.

#### Результаты исследования и их обсуждение

В структуре онкологической заболеваемости населения Кыргызстана за 2017 г. первое место занимал РЖ с интенсивным (грубым) показателем 10,0 на 100 тыс. населения, на втором месте находился рак молочной железы (8,5) и на третьем месте – рак шейки матки (7,2). При этом рак желудка сохранил лидирующее положение и в 2017 г., но показатель заболеваемости РЖ по сравнению с 2016 г. снизился с 13,6 до 10,0 на 100 тыс. соответствующей популяции. Возможно, это было связано с низким уровнем ранней диагностики и недостаточной организацией учета и регистрации онкологических больных. Не исключено и истинное снижение интенсивного показателя.

В Кыргызстане имеется 6 областей, где были выявлены регионы с относительно высоким или низким уровнем заболеваемости раком желудка. Относительно высокие показатели заболеваемости были отмечены в Нарынской и Иссык-Кульской областях – 19,6 в 2016 г. и 15,4 в 2017 г. и 14,7 в 2016 г. и 12,0 в 2017 г. соответственно. Относительно высокий уровень заболеваемости РЖ был также отмечен в Чуйской области и зарегистрирован на уровне 13,3 на 100 тыс. в 2016 г. и 11,1 в 2017 г. В Таласской области в 2016 г. заболеваемость составила 15,0 на 100 тыс., однако в 2017 г. показатель снизился до 10,0. В Ошской области показатель заболеваемости РЖ также имел тенденцию к снижению – с 12,9 в 2016 г. до 10,1 в 2017 г. В Жалал-Абадской области имелась особенность в виде увеличения показателя заболеваемости раком желудка с 9,1 до 9,5, в отличие от других регионов, где показатели снижались. Самый низкий уровень заболеваемости РЖ в Кыргызстане был зарегистрирован в Баткенской области и равен 6,0 в 2016 г. и 5,5 в 2017 г., что было почти в 2 раза меньше, чем по республике в целом. Для южных областей (Ошская, Жалал-Абадская и Баткенская) были характерны относительно низкие показатели заболеваемости РЖ, по сравнению с северными регионами (Чуйская, Нарынская, Иссык-Кульская и Таласская области).



Рис. 1. Картограмма заболеваемости раком желудка (оба пола) в Кыргызстане по регионам за 2016–2017 гг.

Таким образом, в республике была отмечена географическая вариабельность в распространении РЖ (рис. 1).

При изучении экстенсивного показателя среди мужского населения РЖ также занял 1 место (16,1%), среди женского населения РЖ находился на 3 месте – 7,4%. Первое место в структуре смертности РЖ также занимал рак желудка (10,0%). В КР отмечены низкие показатели ранней диагностики (17,6%), высокие показатели запущенности (35,3%) и однодневной летальности (81,7%).

В КР отмечена повозрастная вариабельность в заболеваемости РЖ. Из рис. 2 видно, что наиболее высокие интенсивные показатели заболеваемости РЖ по возрасту отмечены в возрасте 65–69 лет и составили 116 на 100 тыс. населения. Однако необходимо отметить, что относительно высокие показатели заболеваемости отмечены также в возрастных группах 55–59 и 60–64 лет (48,6 – 58,0 на 100 тыс. соответственно). Кривая заболеваемости РЖ постепенно повышается, достигая пика в 65–69 лет, затем резко снижается с увеличением возраста (70–74 лет и далее). Грубый или интенсивный показатель заболеваемости РЖ снизился с 116 до 34 на 100 тыс. В возрастной группе 75–79 лет грубый или интенсивный показатель заболеваемости карциномой желудка зарегистрирован на уровне 9 на 100 тыс. соответствующей популяции.

При подсчете стандартизованный повозрастной показатель составил 16,5 на 100 тыс. населения, а стандартизованный показатель по мировому стандартному населению был равен 13,8.

В КР также отмечена вариабельность распространения РЖ по полу. У мужчин РЖ в 2017 г. не был выявлен в младших возрастных группах. В возрастной группе 20–24 года зарегистрирован лишь один

пациент с РЖ, а повозрастной показатель составил 0,4 на 100 тыс. соответствующего возраста. В следующей группе мужчин, 25–29 лет, больных РЖ зарегистрировано не было. С 30-летнего возраста число больных РЖ начинает увеличиваться. Так, в 30–34 лет зарегистрировано 6 больных мужского пола, а показатель заболеваемости равен 2,4 при численности населения 245 586 мужчин. В 35–39 лет выявлено уже 15 мужчин РЖ с показателем 7,8. Самый высокий повозрастной показатель заболеваемости был зарегистрирован в 70–74 года (384,5). Относительно высокий показатель заболеваемости отмечен в возрастной группе 65–69 лет (123,7). Затем показатели заболеваемости с повышением возраста начинают снижаться. В возрастной группе 85 лет и старше выявлен только один больной мужчина, а показатель отмечен на отметке 11,1. Всего в 2017 г. было зарегистрировано 462 больных РЖ, интенсивный показатель был относительно высоким и равен 22,7 на 100 тыс. мужского населения.

В 2017 г. в Кыргызстане женская популяция состояла из 2 136 325 человек. Рак желудка был впервые выявлен в данном году у 225 женщин. До возраста 30 лет пациенток РЖ не было зарегистрировано. В возрастной группе 30–34 года были выявлены две пациентки, при этом показатель заболеваемости составил 0,8. В следующей возрастной группе, 35–39 лет, больных было 3, а показатель заболеваемости был равен 1,6. В 40–44 года было зарегистрировано 10 пациенток РЖ с показателем заболеваемости 5,8 на 100 тыс. соответствующей популяции. Далее, показатели заболеваемости в возрастных группах были следующие: в 45–49 лет – 8,6; 50–54 года – 11,7; 55–59 лет – 20,9; 60–64 года – 45,9; 65–69 лет – 62,1 и 70–74 лет – 212,0. Далее, показатели

заболеваемости РЖ у женщин снижаются. Так в 75–79 лет они были равны 11,1, в 80–84 года – 4,8 и старше 85 лет пациенток не было. В целом показатель (интенсивный или грубый) заболеваемости РЖ у женщин в 2017 г. составил 10,5 на 100 тыс.

При сравнении интенсивных показателей у мужчин и женщин практически во всех возрастных группах у мужчин заболеваемость выше в 2 раза (рис. 3). При этом кривые заболеваемости по полу также совпадали по форме.

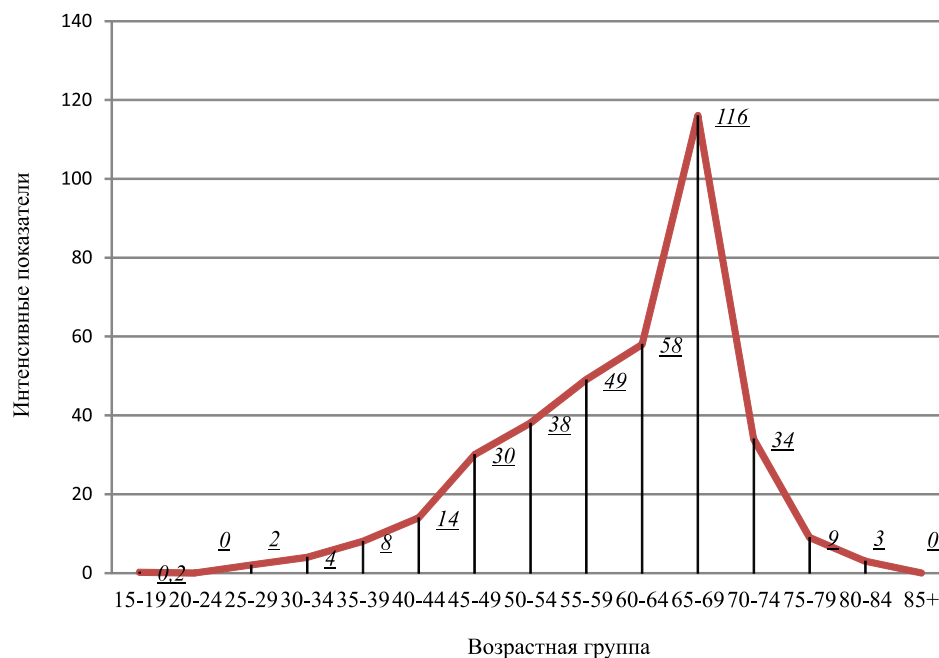


Рис. 2. Повозрастные показатели заболеваемости раком желудка за 2017 г.

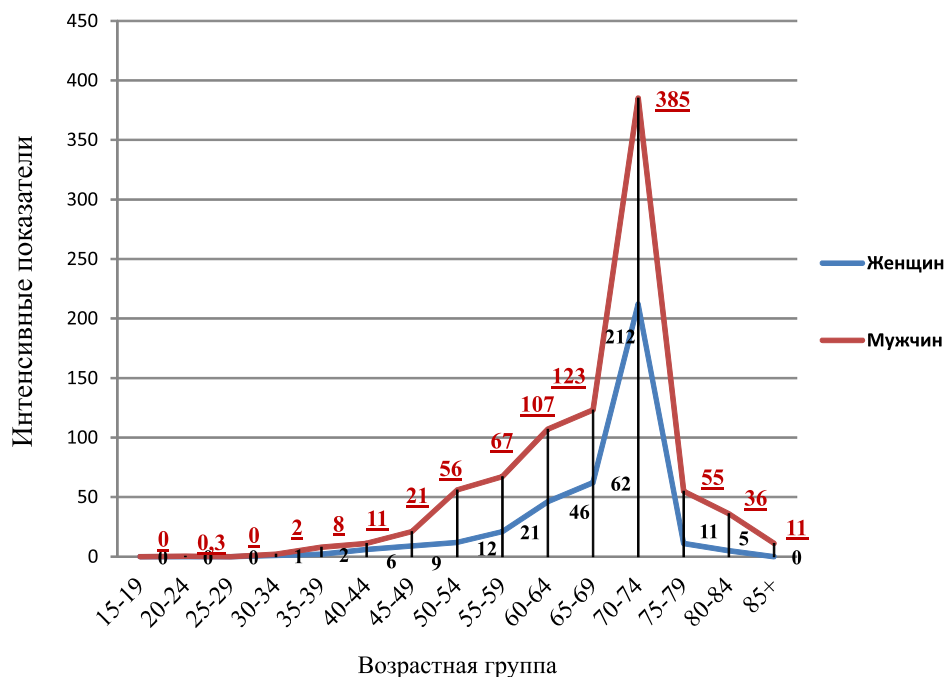


Рис. 3. Сравнительная характеристика повозрастных показателей заболеваемости раком желудка у обоих полов

По полу наибольшая разница между мужчинами и женщинами наблюдалась в следующих возрастных группах – 50–54 лет, 55–59 лет, 60–64 года и 65–69 лет, где показатели заболеваемости карциномой желудка у мужчин превышали аналогичные величины у женщин в три раза и более. В пять раз выше заболеваемость у мужчин, чем у женщин, была в возрастной группе 75–79 лет. Определение возраст-специфических показателей заболеваемости злокачественными опухолями желудка важны для практического здравоохранения, так как позволяют сформировать группы риска для дальнейшей профилактики и своевременного выявления рака. По многочисленным литературным данным преобладание уровней заболеваемости раком желудка у мужчин над женщинами наблюдается во многих странах и других популяциях. Это возможно связано со многими факторами, влияющими на риск развития рака желудка у мужчин и женщин, среди которых генетические особенности, образ жизни, особенности питания, вредные привычки и некоторые другие. Необходимо отметить, что в Нарынской и Иссык-Кульской областях распространена высококалорийная диета, повсеместное и активное употребление мяса (конина, баранина и говядина) и жиров животного происхождения. Часто у мужчин это усугубляется совместным влиянием алкоголя и курения.

### Выводы

1. Уровень заболеваемости раком желудка в Кыргызской Республике по сравнению с другими странами средний и сопоставимый с государствами Средней Азии (Казахстаном и Узбекистаном).

2. В Кыргызстане были выявлены регионы с относительно высокими, средними

и низкими показателями заболеваемости карциномой желудка.

3. Как и во всем мире, заболеваемость раком желудка была выше у мужчин, чем у женщин.

4. Наблюдались повозрастные особенности заболеваемости раком желудка, которая была высокой в старших возрастных группах.

5. Эпидемиологические особенности рака желудка в Кыргызстане позволяют выявить определенные ключи в понимании этиологии и патогенеза заболевания, что способствует профилактике рака в целом.

### Список литературы

1. Caroline M. den Hoed, Ernst J. Kuipers Gastric Cancer. How Can We Reduce the Incidence of This Disease? *Curr Gastroenterol Rep.* 2016. Vol. 18. No. 7. P. 34–40. DOI: 10.1007/s11894-016-0506-0.
2. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer.* 2015. Vol. 136 (5). P. 359–86. DOI: 10.1002/ijc.29210.
3. Arnold M., Moore S.P., Hassler S., Loschmann L.E., Forman D., Bray F. The burden of stomach cancer in indigenous populations: a systematic review and global assessment. *Gut.* 2014. Vol. 63 (1). P. 64–71. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305033.
4. Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer. J. Clin.* 2014. Vol. 64. P. 9–29.
5. Naghavi M., Whang H., Lozano R., Davis A., Liang X., Zhou M., Vollset S.E. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. 2013. *Lancet.* 2015. Vol. 385 (9963). P. 117–171.
6. Ahmedin Jemal, Melissa M. Center, Carol DeSantis, Elizabeth M Ward. Global Patterns of Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010. Vol. 19 (8). P. 1893–907. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0437.
7. Шаназаров Н.А., Машкин А.М., Сагандыков Ж.К., Мидленко А.А. Рак желудка. Эпидемиологические особенности на современном этапе // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13863> (дата обращения: 13.07.2020).

СТАТЬЯ

УДК 616.124.2:616-056.52

# **ЧАСТОТА ВАРИАНТОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ РАЗЛИЧНЫХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ТИПОВ**

<sup>1,2</sup>Яскевич Р.А.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск, e-mail: cardio@imprn.ru;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск, e-mail: rusene@mail.ru

С целью изучения вариантов ремоделирования левого желудочка у больных с артериальной гипертензией различных конституциональных типов, были обследованы 89 мужчин в возрасте от 20 до 60 лет. Использовалась стандартная методика антропометрического исследования с последующим определением конституциональных типов, а также определение вариантов ремоделирования левого желудочка по данным ультразвукового исследования сердца. В ходе проведенного исследования установлено, что более чем у трети обследованных мужчин с АГ индекс массы миокарда левого желудочка и его геометрия соответствовали референсным значениям. Неблагоприятные типы ремоделирования чаще встречаются у лиц с конституциональными типами, характеризующимися высоким содержанием жировой ткани (брюшной и неопределенный соматотипы) и мышечной ткани (мускульный соматотип), в то время как у лиц грудного соматотипа (низкое содержание жировой и мышечной ткани) чаще отмечалась нормальная геометрия левого желудочка. Имелись конституциональные особенности частоты неблагоприятных типов ремоделирования. При сравнении частоты вариантов ремоделирования левого желудочка между группами выявлено, что концентрическая гипертрофия левого желудочка чаще отмечалась у лиц мускульного соматотипа, эксцентрическая гипертрофия левого желудочка у неопределенного соматотипа и концентрическое ремоделирование – у лиц брюшного типа конституции соответственно.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ремоделирование левого желудочка, соматотип

## **FREQUENCY OF LEFT VENTRICULAR REMODELING OPTIONS IN PATIENTS OF VARIOUS CONSTITUTIONAL TYPES WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

<sup>1,2</sup>Yaskevich R.A.

<sup>1</sup>Research Institute of Medical Problems of the North – a separate division of FITZ KSC SB RAS, Krasnoyarsk, e-mail: cardio@imprn.ru;

<sup>2</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenezkiy Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: rusene@mail.ru

In order to study the options for remodeling of the left ventricle in patients with arterial hypertension of various constitutional types, 89 men aged 20 to 60 years examined. The standard methodology of anthropometric research used, followed by the determination of constitutional types, as well as the determination of remodeling options for the left ventricle according to ultrasound examination of the heart. In the course of the study, it found that in more than one third of the men with AH examined, the left ventricular myocardial mass index and its geometry corresponded to reference values. Adverse types of remodeling are more common in individuals with constitutional types, characterized by high left ventricular content of adipose tissue (abdominal and undefined somatotypes) and muscle tissue (muscular somatotype), while in individuals with chest somatotype (low content of adipose and muscle tissue) normal left ventricular geometry. There were constitutional features of the frequency of adverse types of remodeling. When comparing the frequency of variants of remodeling of the left ventricle between groups, it was found that concentric hypertrophy of the left ventricle was more often observed in individuals with a muscular somatotype, eccentric hypertrophy of the left ventricle in an indefinite somatotype and concentric remodeling in individuals of the abdominal constitution, respectively.

**Keywords:** arterial hypertension, left ventricular remodeling, somatotype

Рост распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является глобальной проблемой здравоохранения, поскольку ССЗ стали важной причиной заболеваемости и смертности не только во всем мире, но и в России [1, 2]. ССЗ обычно имеют длительное, бессимптомное течение, которое прогрессирует до тех пор, пока не возникнут необратимые проблемы со здоровьем [3]. В то же время своевременный

контроль факторов риска ССЗ на ранней стадии может предотвратить развитие данной патологии [2].

Известно, что независимым предиктором заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний является масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) [4, 5], а масса тела была признана в качестве наиболее важного детерминирующего признака ММЛЖ [6, 7]. Считается, что ожирение

связано с увеличением левого желудочка (ЛЖ), независимо от наличия или отсутствия артериальной гипертензии, и поэтому снижение веса было предложено в качестве стратегии профилактики или уменьшения гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [8]. Проведенные исследования показали, что среди различных компонентов массы тела мышечная составляющая наиболее тесно связана с ГЛЖ [9].

Индивидуально-типологические особенности человека могут быть маркерами, которые характеризуют особенности клинических проявлений и помогают в прогнозировании развития и тяжести течения тех или иных заболеваний [10, 11]. Установлено, что определенное внешнее строение тела человека может соответствовать не только определенному внутреннему его строению, но и анатомо-физиологическим особенностям сердца и сосудов [12–15]. Отмечено, что у лиц гиперстенического телосложения выявлена тенденция к более высоким значениям систолического и диастолического АД, а у лиц астенического типа – к более низкому по сравнению с представителями нормостенической конституции [15]. В связи с этим большой интерес представляет изучение взаимосвязи конституциональных особенностей и вариантов ремоделирования левого желудочка у лиц с АГ.

Цель исследования: изучить частоту вариантов ремоделирования ЛЖ у пациентов с АГ различных соматотипов.

#### Материалы и методы исследования

С целью изучения частоты вариантов ремоделирования ЛЖ у лиц с АГ различных типов конституции обследованы пациенты с АГ, проходившие стационарное лечение в кардиологическом отделении клиники Института медицинских проблем Севера г. Красноярска. Обследовано 89 человек мужского пола в возрасте 20–60 лет (средний возраст  $44,9 \pm 0,71$  лет). В группе обследованных лиц с АГ было 50 чел. (средний возраст  $45,26 \pm 0,92$  лет), а в группе контроля – 39 чел. (средний возраст  $44,4 \pm 1,13$  лет) с нормальными уровнями АД. Все обследованные давали письменное информированное согласие. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом.

Использовалась стандартная методика антропометрического исследования с последующим определением конституциональных типов, а также определение вариантов ремоделирования левого желу-

дочка по данным ультразвукового исследования сердца. Эхокардиография проводилась на аппарате «Аloka 1100» с датчиком 2,5 МГц, в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных эхокардиографических позициях.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы Statistica 6.0. Для проверки нормальности распределения выборки применялся критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Поскольку во всех случаях распределение было отличным от нормального, количественные данные представлены в виде медианы Me и межквартильного диапазона [C25; C75]. Статистическую значимость различий между группами при проверке нулевой гипотезы оценивали согласно критерию Манна – Уитни – Вилкоксона. Оценка сравнения качественных показателей проводилась с использованием критерия  $\chi^2$  (chi-square) Пирсона. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали при 95 % уровне значимости ( $p \leq 0,05$ ).

#### Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного антропометрического исследования пациенты основной и контрольной групп были разделены по соматотипам (рис. 1).

Среди мужчин, больных АГ, чаще определялся брюшной конституциональный тип – 62,0 % (31 чел. из 50) ( $p = 0,001$ ), реже наблюдались лица с неопределенным типом конституции – 18,0 % (9 чел. из 50), мускульным – 10,0 % (5 чел. из 50) и грудным – 10,0 % (5 чел. из 50) соответственно (рис. 1). Среди мужчин с нормальными уровнями АД (39 чел.) чаще (на уровне тенденции) встречался грудной соматотип 33 % (13 чел. из 39), реже мускульный – 25,6 % (10 чел. из 39), брюшной – 23,1 % (9 чел. из 39) и неопределенный – 17,9 % (7 чел. из 39) (рис. 1).

При сравнении частоты соматотипов среди лиц с АГ и без АГ установлено, что брюшной соматотип в три раза чаще встречался среди пациентов с АГ – 62,0 % vs 23,1 % ( $\chi^2 = 13,4$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,001$ ), в то время как среди пациентов без АГ чаще встречались лица с грудным – 10,0 % vs 33,3 % ( $\chi^2 = 7,39$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,007$ ) и мускульным 10,0 % vs 25,6 % ( $\chi^2 = 3,83$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,050$ ) типами конституции. По частоте неопределенного соматотипа различий между сравниваемыми группами выявлено не было – 18,0 % vs 17,9 % ( $\chi^2 = 0,00$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,995$ ) соответственно (рис. 1).

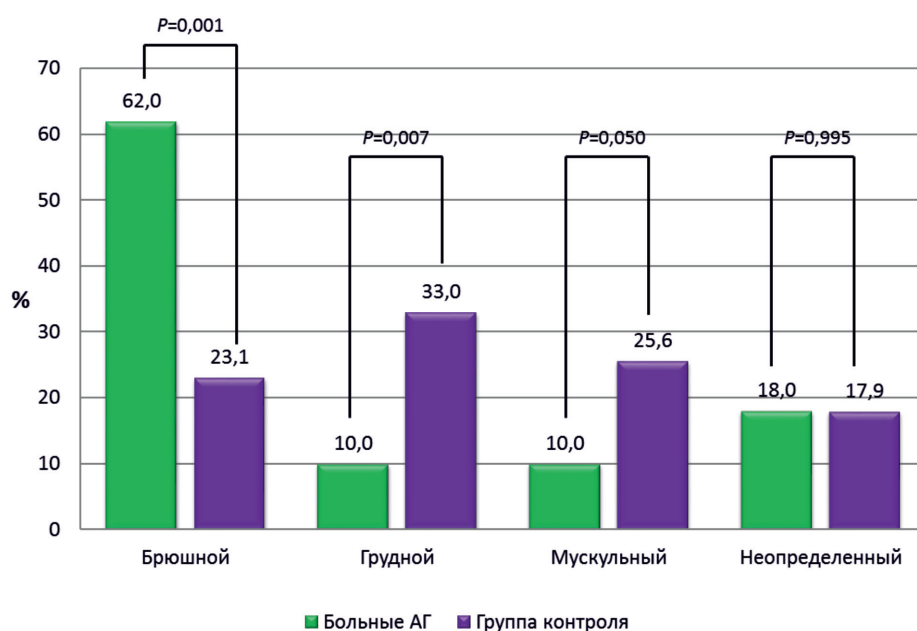


Рис. 1. Конституциональная характеристика обследуемых больных с АГ и пациентов контрольной группы

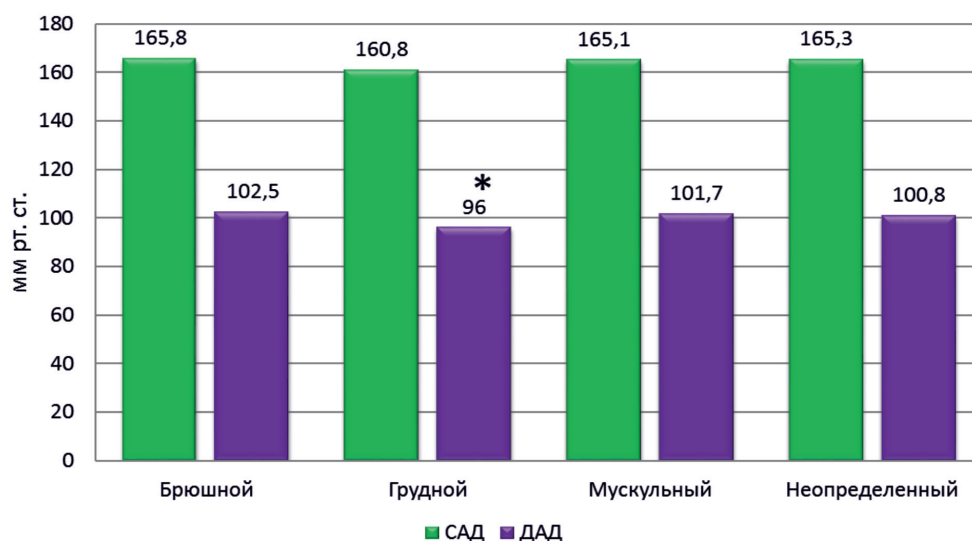


Рис. 2. Уровни АД среди больных АГ различных соматотипов. Примечание. \* –  $p < 0,05$

Проанализированы уровни АД у больных АГ различных конституциональных типов (рис. 2).

Отмечено, что наименьшие цифры ДАД среди мужчин, больных АГ, определялись при грудном конституциональном типе, тогда как по значениям САД различий не было выявлено между всеми выделенными типами конституции (рис. 2).

Больные АГ с ГЛЖ были разделены на группы согласно классификации А. Гапау. У 33,3% больных АГ ИММЛЖ и геометрия ЛЖ соответствовали нормативам, наиболее часто из видов ГЛЖ встречалась эксцентрическая ГЛЖ – 27,2%, затем концентрическая ГЛЖ и концентрическое ремоделирование ЛЖ – 22,2% и 17,3% соответственно (рис. 3).

Частота встречаемости вариантов ремоделирования левого желудочка у больных с АГ различных соматотипов

| Тип ремоделирования                   | Соматотипы                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | p                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | 1. Брюшной                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2. Грудной                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 3. Мускульный                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 4. Неопределенный                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                       | абс. (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | абс. (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | абс. (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | абс. (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 1. Концентрическая ГЛЖ                | 10 (22,2)                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 3 (20,0)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4 (30,8)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1 (12,5)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | $\chi^2 = 0,03$ , df = 1, $p_{1-2} = 0,856$ ;<br>$\chi^2 = 0,40$ , df = 1, $p_{1-3} = 0,526$ ;<br>$\chi^2 = 0,39$ , df = 1, $p_{1-4} = 0,532$ ;<br>$\chi^2 = 0,43$ , df = 1, $p_{2-3} = 0,512$ ;<br>$\chi^2 = 0,20$ , df = 1, $p_{2-4} = 0,651$ ;<br>$\chi^2 = 0,91$ , df = 1, $p_{3-4} = 0,340$ |
| 2. Концентрическое ремоделирование ЛЖ | 10 (22,2)                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1 (6,7)                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2 (15,4)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1 (12,5)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | $\chi^2 = 1,82$ , df = 1, $p_{1-2} = 0,178$ ;<br>$\chi^2 = 0,29$ , df = 1, $p_{1-3} = 0,592$ ;<br>$\chi^2 = 0,39$ , df = 1, $p_{1-4} = 0,532$ ;<br>$\chi^2 = 0,55$ , df = 1, $p_{2-3} = 0,457$ ;<br>$\chi^2 = 0,22$ , df = 1, $p_{2-4} = 0,636$ ;<br>$\chi^2 = 0,03$ , df = 1, $p_{3-4} = 0,854$ |
| 3. Эксцентрическая ГЛЖ                | 9 (20,0)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 5 (33,3)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 3 (23,1)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 5 (62,5)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | $\chi^2 = 1,12$ , df = 1, $p_{1-2} = 0,290$ ;<br>$\chi^2 = 0,06$ , df = 1, $p_{1-3} = 0,809$ ;<br>$\chi^2 = 6,31$ , df = 1, $p_{1-4} = 0,012$ ;<br>$\chi^2 = 0,36$ , df = 1, $p_{2-3} = 0,549$ ;<br>$\chi^2 = 1,81$ , df = 1, $p_{2-4} = 0,179$ ;<br>$\chi^2 = 3,26$ , df = 1, $p_{3-4} = 0,071$ |
| 4. Нормальная геометрия ЛЖ            | 16 (35,6)                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 6 (40)                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 4 (30,8)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1 (12,5)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | $\chi^2 = 0,10$ , df = 1, $p_{1-2} = 0,757$ ;<br>$\chi^2 = 0,10$ , df = 1, $p_{1-3} = 0,749$ ;<br>$\chi^2 = 1,66$ , df = 1, $p_{1-4} = 0,198$ ;<br>$\chi^2 = 0,26$ , df = 1, $p_{2-3} = 0,611$ ;<br>$\chi^2 = 1,86$ , df = 1, $p_{2-4} = 0,172$ ;<br>$\chi^2 = 0,91$ , df = 1, $p_{3-4} = 0,340$ |
| p                                     | $\chi^2 = 0,00$ , df = 1, $p_{1-2} = 1,000$ ;<br>$\chi^2 = 0,07$ , df = 1, $p_{1-3} = 0,796$ ;<br>$\chi^2 = 1,95$ , df = 1, $p_{1-4} = 0,163$ ;<br>$\chi^2 = 0,07$ , df = 1, $p_{2-3} = 0,796$ ;<br>$\chi^2 = 1,95$ , df = 1, $p_{2-4} = 0,163$ ;<br>$\chi^2 = 2,71$ , df = 1, $p_{3-4} = 0,100$ | $\chi^2 = 1,15$ , df = 1, $p_{1-2} = 0,283$ ;<br>$\chi^2 = 0,68$ , df = 1, $p_{1-3} = 0,409$ ;<br>$\chi^2 = 1,43$ , df = 1, $p_{1-4} = 0,232$ ;<br>$\chi^2 = 3,33$ , df = 1, $p_{2-3} = 0,068$ ;<br>$\chi^2 = 4,66$ , df = 1, $p_{2-4} = 0,031$ ;<br>$\chi^2 = 0,14$ , df = 1, $p_{3-4} = 0,705$ | $\chi^2 = 0,87$ , df = 1, $p_{1-2} = 0,352$ ;<br>$\chi^2 = 0,20$ , df = 1, $p_{1-3} = 0,658$ ;<br>$\chi^2 = 0,00$ , df = 1, $p_{1-4} = 1,000$ ;<br>$\chi^2 = 0,25$ , df = 1, $p_{2-3} = 0,619$ ;<br>$\chi^2 = 0,87$ , df = 1, $p_{2-4} = 0,352$ ;<br>$\chi^2 = 0,20$ , df = 1, $p_{3-4} = 0,658$ | $\chi^2 = 0,00$ , df = 1, $p_{1-2} = 1,000$ ;<br>$\chi^2 = 4,27$ , df = 1, $p_{1-3} = 0,039$ ;<br>$\chi^2 = 0,00$ , df = 1, $p_{1-4} = 1,000$ ;<br>$\chi^2 = 4,27$ , df = 1, $p_{2-3} = 0,039$ ;<br>$\chi^2 = 0,00$ , df = 1, $p_{2-4} = 1,000$ ;<br>$\chi^2 = 4,27$ , df = 1, $p_{3-4} = 0,039$ |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |



Рис. 3. Частота вариантов ремоделирования ЛЖ у больных артериальной гипертензией

Для изучения частоты встречаемости различных типов ремоделирования ЛЖ в зависимости от степени АГ обследуемые были разделены на группы (рис. 4). При сравнении частоты различных типов ремоделирования ЛЖ в зависимости от степени АГ выявились следующие особенности: в группе больных с АГ первой степени чаще наблюдается нормальная геометрия ЛЖ по сравнению с концентрической ГЛЖ ( $p < 0,001$ ) и концентрическим ремоделированием ЛЖ ( $p < 0,01$ ), а также отмечалась подобная тенденция в отношении эксцентрической ГЛЖ ( $p < 0,1$ ). В группе с АГ второй степени чаще встречались концентрическое ремоделирование ЛЖ – 23,3% и нормальная геометрия ЛЖ – 36,7% соответственно, затем концентрическая – 20% и эксцентрическая ГЛЖ – 20%.

В группе с АГ третьей степени чаще всего наблюдалась концентрическая ГЛЖ – в 41,2% случаев, эксцентрическая ГЛЖ встречалась у 35,3%, нормальная геометрия ЛЖ – у 23,6%, реже наблюдалось концентрическое ремоделирование ГЛЖ – 5,9%, и можно отметить тенденцию к менее редкой частоте концентрического ремоделирования по сравнению с концентрической ГЛЖ ( $p < 0,1$ ).

При сравнении частоты типов ГЛЖ между группами в зависимости от степени АГ можно отметить, что концентрическая ГЛЖ чаще встречается в группе АГ третьей степени по сравнению с группой с первой ( $p < 0,05$ ) и нормальная геометрия ЛЖ чаще встречается в группе пациентов с АГ первой степени в сравнении с группой пациентов, имеющих третью степень АГ (рис. 4).

Изучалась частота вариантов ремоделирования ЛЖ у больных АГ различных

соматотипов (таблица). При брюшном соматотипе нормальная геометрия ЛЖ встречалась чаще (на уровне тенденции) по сравнению с концентрической ( $\chi^2 = 1,95$ ,  $df = 1$ ,  $p_{1-4} = 0,163$ ) и эксцентрической ГЛЖ ( $\chi^2 = 2,71$ ,  $df = 1$ ,  $p_{3-4} = 0,100$ ) и по сравнению с концентрическим ремоделированием ЛЖ ( $\chi^2 = 0,07$ ,  $df = 1$ ,  $p_{2-3} = 0,796$ ).

При грудном соматотипе нормальная геометрия ЛЖ встречалась чаще по сравнению с концентрическим ремоделированием ЛЖ ( $\chi^2 = 4,66$ ,  $df = 1$ ,  $p_{2-4} = 0,031$ ) и на уровне тенденции в отношении концентрической ГЛЖ ( $\chi^2 = 1,43$ ,  $df = 1$ ,  $p_{1-4} = 0,232$ ). У лиц с АГ мускульного соматотипа достоверных различий по частоте типов ГЛЖ не выявлено. При неопределенном соматотипе чаще встречается эксцентрическая ГЛЖ по сравнению с концентрическим ремоделированием ЛЖ ( $\chi^2 = 4,27$ ,  $df = 1$ ,  $p_{3-4} = 0,039$ ), концентрической ГЛЖ ( $\chi^2 = 4,27$ ,  $df = 1$ ,  $p_{3-4} = 0,039$ ) и нормальной геометрией ЛЖ ( $\chi^2 = 4,27$ ,  $df = 1$ ,  $p_{3-4} = 0,039$ ) соответственно.

При сравнении частоты вариантов ремоделирования ЛЖ между группами соматотипов можно отметить, что имеется тенденция к более высокой частоте концентрического ремоделирования ЛЖ при брюшном соматотипе по сравнению с грудным ( $\chi^2 = 1,82$ ,  $df = 1$ ,  $p_{1-2} = 0,178$ ).

Также выявлено, что у лиц неопределенного конституционального типа по сравнению с брюшным ( $\chi^2 = 6,31$ ,  $df = 1$ ,  $p_{1-4} = 0,012$ ) отмечалась более высокая частота встречаемости эксцентрической ГЛЖ. Выявлена тенденция к более высокой частоте встречаемости нормальной геометрии ЛЖ у лиц с брюшным типом конституции в сравнении с неопределенным ( $\chi^2 = 1,66$ ,  $df = 1$ ,  $p_{1-4} = 0,198$ ).

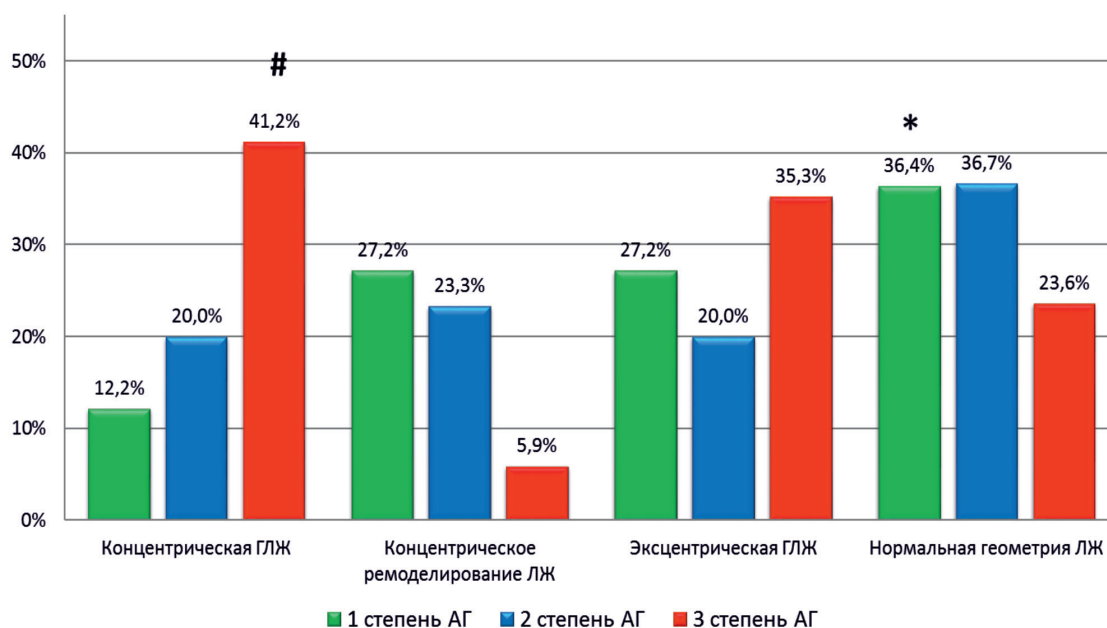


Рис. 4. Частота вариантов ремоделирования левого желудочка в зависимости от степени АГ.  
Примечание. \* – различия между группами  $p < 0,05$ ; # – различия внутри группы  $p < 0,05$

### Выводы

В ходе проведенного исследования установлено, что неблагоприятные типы ремоделирования ЛЖ чаще встречаются у лиц с конституциональными типами, характеризующимися высоким содержанием жировой ткани (брюшной и неопределенный соматотипы) и мышечной ткани (мускульный соматотип), в то время как у лиц грудного соматотипа (низкое содержание жировой и мышечной ткани) чаще отмечалась нормальная геометрия ЛЖ. Имелись также конституциональные особенности частоты неблагоприятных типов ремоделирования. Так, концентрическая ГЛЖ чаще отмечалась у лиц мускульного соматотипа, эксцентрическая ГЛЖ – у неопределенного соматотипа и концентрическое ремоделирование – у лиц брюшного типа конституции соответственно.

### Список литературы

1. Давыдов Е.Л., Ульянова И.О. Медико-социальные аспекты больных артериальной гипертензией в пожилом возрасте // Клиническая геронтология. 2016. Т. 22. № 9–10. С. 24–25.
2. Деревянных Е.В., Яскевич Р.А., Балашова Н.А. Возрастные особенности приверженности к лечению артериальной гипертензии у мужчин г. Красноярска // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 6–1. С. 48–52.

3. Клеменков А.С., Фурсова Я.Е., Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Кубушко И.В. Влияние общих пресных ванн и физических тренировок при разной длительности назначения на физическую работоспособность больных стабильной стенокардией с нарушением ритма // Фундаментальные исследования. 2006. № 3. С. 36–37.

4. Кандилова В.Н. Ремоделирование сердца и сосудов при артериальной гипертензии: роль сопутствующего ожирения // Клиницист. 2020. Т. 14. № 1–2. С. 62–72.

5. Кедринская А.Г., Куприенко Н.Б., Образцова Г.И., Леонова И.А. Структурные изменения сердца и антропометрические маркеры ремоделирования миокарда при избыточной массе тела и ожирении у детей // Артериальная гипертензия. 2018. Т. 24. № 5. С. 570–580.

6. Dai S., Harrist R.B., Rosenthal G.L., Labarthe D.R. Effects of body size and body fatness on left ventricular mass in children and adolescents: Project HeartBeat! Am. J. Prev. Med. 2009. Vol. 37. Suppl 1. P. 97–104.

7. Selvaraj S., Martinez E.E., Aguilar F.G., Kim K.-Y.A., Peng J., Sha J., Irvin M.R., Lewis C.E., Hunt S.C., Arnett D.K., Shah S.J. Association of central adiposity with adverse cardiac mechanics: findings from the HyperGEN Study. Circ. Cardiovasc. Imaging. 2016. Vol. 9. No. 6. P. e004396.

8. Britton K.A., Massaro J.M., Murabito J.M., Kreger B.E., Hoffmann U., Fox C.S. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. J. Am. Coll. Cardiol. 2013. Vol. 62. No. 10. P. 921–925.

9. Kim N.Y., Hong Y.M., Jung J.W., Kim N.S., Noh C.I., Song Y. The relationships of body mass index, waist-to-height ratio, and body fat percentage with blood pressure and its hemodynamic determinants in Korean adolescents: a school-based study. Korean J. Pediatr. 2013. Vol. 56. No. 12. P. 526–533.

10. Яскевич Р.А., Деревянных Е.В., Балашова Н.А. Использование показателей соматотипирования у мужчин в построении математических моделей прогноза развития артериальной гипертензии // Международный журнал при-

кладных и фундаментальных исследований. 2015. № 1–1. С. 64–69.

11. Яскевич Р.А., Повshedная О.Н., Деревянных Е.В. Нарушения ритма сердца у мужчин, жителей Сибири, с артериальной гипертонией различных конституциональных типов // Успехи современного естествознания. 2015. № 3. С. 127–132.

12. Василькова Т.Н., Баклаева Т.Б., Матаев С.И., Рыбина Ю.А. Влияние различных типов ожирения на состояние сердечно-сосудистой системы // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2014. Т. 75. № 1. С. 45–49.

13. Деревянных Е.В., Яскевич Р.А., Балашова Н.А. Антропометрические особенности и компонентный состав

массы тела у мужчин медицинских работников с артериальной гипертонией // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 6–2. С. 252–256.

14. Козлов Е.В., Яскевич Р.А., Москаленко О.Л., Кочергина К.Н. Антропометрические особенности и компонентный состав массы тела у мужчин с хронической obstructивной болезнью легких в условиях коморбидности // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2019. Т. 11. № 4. С. 56–73.

15. Никитюк Д.Б., Николенко В.Н., Хайруллин Р.М., Миннибаев Т.Ш., Чава С.В., Алексеева Н.Т. Антропометрический метод и клиническая медицина // Журнал анатомии и гистопатологии. 2013. Т. 2. № 2. С. 10–14.

## ОБЗОР

УДК 618.4-036

**О ВЛИЯНИИ МЕДИЦИНСКИХ И ПАРАМЕДИЦИНСКИХ ФАКТОРОВ  
НА ВЫБОР СПОСОБА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ В ПРАКТИКЕ  
ОТЕЧЕСТВЕННОГО РОДОВСПОМОЖЕНИЯ****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 в дискуссионном порядке рассмотрена проблема возможного влияния различных медицинских и парамедицинских факторов на стратегию и тактику выбора способа родоразрешения в практике современного отечественного родовспоможения. Накопленный опыт участия акушерского сообщества страны в решении актуальных демографических проблем Российской Федерации, по мнению авторов обзора, свидетельствует о том, что реальная эффективность этого участия в настоящее время во многом определена стратегическими и тактическими доминантами выбора способа родоразрешения в тех популяционных группах женского контингента страны, которые оказываются вовлечёнными в процесс деторождения. На него оказывается многостороннее воздействие целым комплексом факторов как со стороны участников родовспоможения, так и юридических институтов, и средств массовой информации. В целом стоит вопрос о юридической и психологической защищённости акушеров, ежедневная работа которых относится к наиболее стрессовым и психологически затратным видам медицинской деятельности. Есть все основания полагать, что в инстанциях, ответственных за выбор направлений развития проблем современного отечественного родовспоможения, демографические последствия таких явлений, как прогрессивное возрастание в популяциях семей детородного возраста женщин, имеющих рубец на матке после кесарева сечения, и проблемное нарастание числа новорождённых, нуждающихся после родов в реанимационно-реабилитационной поддержке, ещё окончательно не оценены и, соответственно, прогностически не осознаны. И оба этих демографически значимых негативных аспекта имеют прямую генетическую связь с идеологией и методологией медиализации родов и выбора способа родоразрешения.

**Ключевые слова:** кесарево сечение, медиализация родов, проблемы родовспоможения**ON THE INFLUENCE OF MEDICAL AND PARAMEDICAL FACTORS  
ON THE CHOICE OF THE METHOD OF DELIVERY IN DOMESTIC PRACTICE****Savitsky A.G., Savitsky 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 discussed the issue of the possible impact of various medical and paramedicine factors on the strategy and tactics of choosing the method of delivery in the practice of modern edema. The experience gained from the participation of the country's obstetric community in addressing the current demographic problems of the Russian Federation, according to the authors of the review, showed that the real effectiveness of such participation was now largely determined by the strategic and tactical dominants of the choice of the method of delivery in those population groups of the female contingent of countries that were involved in the process of childbearing. It was being multilaterally influenced by a range of factors, both from birth attendants and from legal institutions and the media. In general, there is a question of the legal and psychological protection of obstetricians, whose daily work relates to the most stressful and psychologically costly types of medical activities. There is every reason to believe that in the instances responsible for choosing the directions for the development of the problems of modern domestic childbirth, the demographic consequences of such events as the progressive increase in the population of families of childbearing age of women who have a scar on the mat after caesarean section and the problematic increase in the number of newborns in need after childbirth in resuscitation and rehabilitation support have not yet been finally evaluated. And both of these demographically significant negative aspects have a direct genetic relationship with the ideology and methodology of the medicalization of childbirth and the choice of the method of delivery.

**Keywords:** caesarean section, medicalization of delivery, problems of childbirth

Основной способ решения демографических проблем в РФ сегодня связан с проблемой повышения рождаемости, которая органично связана с проблемой повышения безопасности родового процесса как для матери, так и для плода. Накопленный в XX веке опыт решения демографических проблем в недонаселённых странах с низким уровнем рождаемости и высокой естественной убылью населения показал,

что повышение рождаемости, как основной способ решения подобного рода демографических проблем, оказывается наиболее эффективным при соблюдении ряда важных условий. Первое условие состоит не столько в вовлечении в процесс деторождения максимально возможного количества женщин репродуктивного возраста, сколько в том, чтобы увеличивать долю семей, способных на повторные, многократные роды. Второе

важное условие, определяющее конечную эффективность мер по повышению рождаемости, *состоит в необходимости обеспечения хотя бы минимальной безопасности родового процесса для матери и плода, при которой сохраняется репродуктивный потенциал женщины, а у новорождённого сохраняются максимально высокие шансы на нормальное физическое и психическое развитие*. Одновременно важно, чтобы и физические, и морально-этические, и психологические негативные компоненты, которые часто сопровождают «стационарные» роды, не становились бы преобладающей эмоциональной доминантой родивших женщин, что зачастую является хоть и субъективным, но определяющим фактором их отказа от повторных родов.

Итак, если даже отдалённая демографическая эффективность родов прямо связана с их исходом для матери и плода, а сам исход родового процесса, в свою очередь, прямо связан с особенностями физиологии его течения, то выбор способа родоразрешения становится основным компонентом программы акушерского участия в решении демографической ситуации, наблюдаемой сегодня в Российской Федерации. В этой связи проблема идентификации и понимания природы факторов, влияющих на выбор способа родоразрешения, становится высоко актуальной проблемой современного отечественного родовспоможения.

Так какие же факторы сегодня реально влияют на выбор способа родоразрешения в родильных залах наших родовспомогательных стационаров I, II и III уровней и высокорейтинговых клинических специализированных учреждениях?

Один из факторов, несомненно влияющих на этот выбор, связан с эволюцией всем известного рутинного понятия «тактики ведения родов». Из истории современного отечественного акушерства известно, что на рубеже 50–60-х годов прошлого века существовавшая тогда «выжидательная тактика» ведения родов, которую некоторые специалисты до сих пор ностальгически называют «эпохой классического акушерства», была заменена на «активно выжидательную» тактику. Последняя отличалась от первой тем, что врач, ведущий роды, уже имел идеологические и методологические основания значительно активнее, чем ранее, вмешиваться в течение родового процесса при появлении первых самых ранних признаков его отклонения от принятых в то время представлений о его физиологическом течении. В первой половине 80-х годов прошлого века в отечественном акушерстве произошло два события, которые

на последующие полвека определили существо научной платформы теории и практики родового процесса человека. Первое событие состояло в том, что солидарными усилиями научного акушерского сообщества страны была сформирована отечественная оригинальная базовая концепция понимания основ функциональной морфологии, физиологии и биомеханики родовой схватки. Интеллектуальной вершиной этой концепции стала гибридная пейсмейкерно-нейрогенная модель родовой схватки, в которой были «удачно» совмещены классическая пейсмейкерная теория R. Caldeyro-Barcia [1], популярная модель биомеханики раскрытия шейки матки начала прошлого века на основе концепции «контракции – ретракции – дистракции», предложенная Эрнстом Буммом, и созданная фантазией отечественных учёных модель реципрокных отношений различно ориентированных гладкомышечных пучков миометрия, которые обеспечены прямой нервной регулирующей работой миоцитов. Как сама базовая концепция родовой схватки, так и её производное в виде гибридной пейсмейкерно-нейрогенной модели с начала своего создания были солидарно и без углубления в основы её аргументированности признаны достоверным и, безусловно, доказательным источником сакральных аксиоматических знаний, что, с формальной точки зрения, придавало вмешательству врача в родовый процесс целенаправленный и патогенетически обоснованный характер. Так, в основном усилиями Московской школы акушерства, была создана идеологическая база перехода практического акушерства страны от тактики активно выжидательной к тактике активного ведения родов. В Ленинграде апологетом этой тактики ведения родов был проф. В.В. Абрамченко – автор популярной до сих пор монографии «Активное ведение родов» [2]. На базе идеологии тактики активного ведения родов и *уверенности в обладании глубинными знаниями о биомеханике родовой схватки* разрабатывались и внедрялись в широкую акушерскую практику новые технологии индуцируемых, программируемых и управляемых родов. Создавались новые учения, например учение о дискоординации родовой деятельности. В большом количестве специальных публикаций того времени [3–5], в итогах успешно защищённых диссертационных исследований представлялись сведения о том, что в современном акушерстве уже используются эффективные способы инициации, модуляции и координирования родовой деятельности, которые позволяют успешно и безопасно для плода и матери

завершать искусственно воспроизводимый и контролируемый родовой процесс [6; 7]. При этом декларируется, что такой процесс может не только не отличаться от естественно текущего родового процесса, но во многих случаях оказываться более бережным по отношению к организмам матери и плода и, соответственно, более предпочтительным, чем естественные «бесконтрольные» роды. По мере внедрения в широкую акушерскую и неонатологическую практику достижений анестезиологии, реаниматологии, неврологии, хирургии, способов реабилитационной поддержки новорождённых у сторонников тактики активного ведения родов появилась, с одной стороны, возможность, а с другой – потребность пересмотра отношения к вопросам оперативного родоразрешения. Сегодня даже в самых высококвалифицированных родовспомогательных учреждениях абдоминальный способ родоразрешения объективно становится не только более безопасной альтернативой для матери, и особенно для плода, при попытке родоразрешения через естественные родовые пути беременных с повышенным риском развития осложнений в родах, но и превращается в способ решения различного рода современных проблем акушерства юридического, страхового, административного и даже парамедицинского характера.

Если судить по содержанию новейших учебников и руководств по акушерству, вышедших в свет уже в XXI веке [8–10], то можно безапелляционно сделать вывод о том, что идеология активного ведения родов со всеми её материализованными атрибутами в виде концепций, моделей, клинических алгоритмов сохраняет свои доминирующие позиции и в сегодняшнем официальном отечественном акушерстве [11; 12]. Итак, одним из факторов, влияющих на выбор способа родоразрешения в современном практическом акушерстве [13–15], *остаётся идеология и практика активного ведения родов*. При этом основными догматами, представляющими эту доктрину, остаются следующие:

- *необходимость тотального врачебного контроля* за особенностями течения родового процесса с ранним, а лучше превентивным вмешательством в его течение для прогностической ранней коррекции течения родов с целью предотвращения развития возможных осложнений, угрожающих здоровью и жизни матери и плода;

- *широкое использование медикализации* (увеличение сфер медикаментозного и методического влияния на физиологические процессы человека, в том числе и на процессы сознания и познания, включая

процессы управления) родового процесса как при спонтанном начале родов для предупреждения возможных осложнений для матери и плода или их коррекции, так и при проведении индуцируемых родов;

- *расширение показаний для использования абдоминального способа родоразрешения* как средства предотвращения неблагоприятного воздействия на плод и мать осложнённого течения родов или для исключения родового процесса из репродуктивного цикла женщины в плановом порядке.

На некоторые аспекты идеологии активного ведения родов также оказывает серьёзное воздействие ряд парамедицинских факторов, что в значительной степени также влияет на проблемы выбора способа родоразрешения. По рекомендациям ВОЗ руководство отечественным родовспоможением обязало акушеров страны считать внутриутробного плода, достигшего возраста 22 недель беременности и массы 500 г., полноценным пациентом, и, *главное – перспективным во всех планах для решения демографических проблем государства*, со всеми отсюда вытекающими биологическими, медицинскими и правовыми последствиями. При этом догматы неолиберальных представлений о «правах человека» в этих случаях ещё и трансформировались во внешне убедительный и правдоподобный суррогат, который по замыслу должен убеждать нас в его эволюционной целесообразности и соответствии законам продолжения вида. Биологические взаимоотношения организмов матери и плода превратились во взаимоотношения двух равноправных субъектов, у каждого из которых, как оказывается, есть «представления» о собственных интересах в системе их взаимоотношений. Перекосы и морально-этические манипуляции, связанные с переформатированием биологического существа взаимоотношений плодово-материнского организмов в плоскость идеологии соблюдения «прав человека», способствовали формированию нового направления в практическом акушерстве – «перинатального акушерства». Стратегическая идеология перинатального акушерства, первично формировавшаяся как доктрина сопровождения и бережной защиты плода в родах, в настоящее время состоит в использовании всех доступных способов и средств для сохранения жизни плода во время беременности, и особенно в родах, с надеждой на снижение постнатальной гибели новорождённых благодаря своевременной и адекватной помощи современных неонатологических служб. Соответственно доминантными показателями службы родовспоможения в настоящее время явля-

ются перинатальная и младенческая смертность, которые при своих великолепных для России значениях увели из зоны дискуссионных обсуждений такое понятие, как качество жизни рождённых перинатальными акушерами детей и в дальнейшем взрослых членов общества. Эта идеология сегодня успешно материализована в функционировании многочисленных перинатальных центров, практическая деятельность которых во многом определяет облик современного отечественного родовспоможения.

Именно широкое распространение и развитие перинатальных центров с внедрением в родовспоможение перинатальной идеологии формирует один из сакральных декларируемых постулатов перинатального акушерства. Он гласит, что в условиях современной демографической ситуации в РФ не только допустим, но и желателен дрейф от соблюдения баланса интереса обоих пациентов в сторону примата интересов внутриутробного плода. Особенно чётко этот дрейф проявляется при пересмотре значения родового процесса в репродуктивном цикле женщины. Современные сторонники перинатального акушерства признают, и то только с рядом оговорок, эволюционную целесообразность физиологического родового процесса только в том случае, если он заканчивается рождением абсолютно здорового новорождённого. Во всех остальных случаях если родовой процесс даже теоретически может оказать неблагоприятное воздействие на плод или даже нанести ущерб его здоровью, он признаётся патологическим, требующим коррекции или использования способов, исключающих его фетопатический характер. Идеология тактики активного ведения родов с союзно набирающими популярность положениями перинатального акушерства привели к тому, что, например, в перинатальных центрах превентивное или экстренное кесарево сечение используется с частотой от 30 до 50%. И что особенно важно – абдоминальное родоразрешение, особенно экстренное, в значительном числе случаев производится в интересах плода [11; 14]. В унисон с адептами перинатального акушерства сегодня действуют представители ещё одного нового направления деятельности акушеров – *экскуизитного акушерства*. Идеологической основой этого, несомненно, информационно привлекательного, вдохновляющего раздела медицины, свидетельствующего о её выдающихся достижениях, включая в том числе и акушерство, является утверждение о том, «...что вчера было запрещено или невозможно, то сегодня и возможно, и допустимо». Речь идёт

о немало и нозологически обширном контингенте женщин репродуктивного возраста нашей страны, которые по тем или иным причинам не могли или были лишены возможности деторождения. Среди пациенток экскуизитного акушерства много женщин, страдающих от ещё недавно не корригируемых вариантов бесплодия, страдающих различными тяжёлыми соматическими заболеваниями, имеющими системную патологию, онкологические заболевания, обширные хирургические операции в прошлом, в том числе пластические и операции по трансплантации органов и т.д. У большинства подобных пациенток естественно наступившая или искусственно индуцированная беременность протекает на верхней грани допустимого риска. У подавляющего большинства из них естественные роды решениями консилиумов признаются нежелательными, и пациентки родоразрешаются абдоминальным путём в плановом порядке. При этом довольно часто решение об операции принимается специалистами конкретных профессий, по профилю которых беременная получала или продолжает получать необходимую терапию, а акушеры только следуют данным рекомендациям [12; 14; 16].

Неожиданным, но очень серьёзно влияющим на выбор способа родоразрешения фактором оказались внедрённые в практику родовспоможения новые условия взаимоотношений между врачом и беременной женщиной. За последние два десятилетия в отечественном родовспоможении уже прочно сложилась система, при которой в одно и то же время, в одном и том же учреждении оказывается квалифицированная помощь роженицам, часть из которых «обслуживается» по полису ОМС, а другая – на различных вариантах платной основы. Сегодня в коллективном сознании беременных женщин, ожидающих роды, сложился жёсткий стереотип, согласно которому роженице в родовспомогательном учреждении оказывается не медицинская помощь, а реализуется либо оплачиваемая страховой компанией, либо по хозрасчётному соглашению «медицинская услуга». Врач, принимающий роды, рассматривается сегодня и страховыми компаниями, и самой роженицей, и её родственниками и представителями как персонал, удовлетворяющий потребности женщины при вынашивании беременности и родоразрешении. При этом способы, порядок и формы оказания медицинской услуги в каждом конкретном случае заранее оговорены и документированы путём соглашения между взаимодействующими сторонами – страховой компанией, адми-

нистрацией лечебного учреждения и декларирующими нормативы врачебной деятельности государственными структурами. Поскольку стоимость оказания конкретной медицинской услуги, в которой нуждается каждая конкретная роженица, заранее определена, то это означает, что заранее определены способы её возмездной реализации, что и определено, и материализовано в виде огромного потока документов, определяющих поведение врача в родильном зале при оказании этой услуги. Эти документы к настоящему моменту в большей своей части начинают приобретать законодательную силу не только в плане шифрования «услуг», но и в профессионально-идеологическом плане (Федеральный закон от 25.12.2018 г. № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации», Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций»). Документы приняты Госдумой РФ 19 декабря и одобрены Советом Федерации 21 декабря 2018 г.). Эта юридическая составляющая уже обязывает врача неукоснительно исполнять изданные по данным законам методические рекомендации, развитие которых в эволюционном плане по объективным законам права будет требовать их усреднения и симплификации.

Педагогический опыт работы авторов этого обзора показал, что в первые два десятилетия XXI века в стране сформировалось как минимум два поколения квалифицированных акушеров (стаж работы 10–20 лет), основы профессиональной компетентности которых определены глубиной знакомства и умением реализовать в своей практической деятельности именно содержание и суть этих документов. Такие категории, как умение использовать в практической деятельности собственный опыт, уровень нестандартной профессиональной компетентности, наконец, врачебная интуиция в практической деятельности акушера сегодня фактически не востребованы. Сегодня уже формируется модус, когда некоторые акушеры, не имеющие более-менее достаточного опыта для самостоятельного принятия решений, агрессивно пытаются противостоять мастерам профессии, обладающим колоссальным опытом принятия нестандартных оптимальных решений в неоднозначных клинических ситуациях, только на том основании, что эти решения «не соответствуют протоколам». То есть достаточно быстро у части формирующихся в современных условиях акушеров закре-

пляется доминанта абсолютности истин, изложенных в этих «протоколах», и, что самое неблагоприятное, их абсолютной достаточности для практической работы. Те же тенденции прослеживаются и в сформированной уже структуре административного акушерского корпуса, где профессиональная компетенция, медицинская грамотность уже имеют меньшее значение, нежели знание юриспруденции, обладание навыками менеджмента и финансовая грамотность. В реальном отечественном родовспоможении сегодня сложилась довольно оригинальная морально-этическая и в то же время правовая ситуация, при которой сразу три взаимосвязанных и взаимодействующих стороны заранее определили комплекс мер и порядок их использования для успешного родоразрешения женщин в каждом конкретном случае. Одна сторона этой «триады» представлена страховой компанией, вторая – администрацией лечебных учреждений, третья – самой роженицей и её представителями. При этом каждая из трёх сторон абсолютно уверена в том, что использование акушерами именно регламентированных методическими документами способов, мер и средств ведения родов гарантирует их успешное завершение. При этом всё реже термин «успешное» используется в физиологическом плане и все чаще успех связывается с соблюдением юридических, а, значит, финансово-методических договорных границ. При этом если роды, которые врач проводил, следуя букве и духу регламентирующих документов, закончились с выявлением ущерба здоровью плода или матери, то факт ведения родов «по протоколу» фактически должен снимать юридическую ответственность с врача в данной ситуации вне зависимости от тяжести нанесённого ущерба, так это и декларируется официальными представителями ориентированных на решение этих задач министерств и ведомств. Но, несмотря на это, пока в подобных случаях врач ещё до начала уголовного преследования принуждается к «добровольному» освобождению своего рабочего места. Парадоксальность подобного рода ситуаций состоит в том, что в ряде ситуаций, несмотря на соблюдение акушером всех норм ведения родов «по протоколу», экспертная оценка обстоятельств дела достаточно очевидно выявляет негативные последствия вроде бы «правильных» методических действий участников событий, при этом ответственность, обычно накладываемая на врача, практически никогда не сочетается с заключением о возможной профессиональной непригодности самого «протокола».

Действительно, акушерскую услугу роженице в родильном зале в наше время оказывает врач, который работает в условиях крайней забюрокраченности хозрасчётно-страховой медицины, к тому же «замешанной» на идеологических догмах перинатального акушерства и тактики активного ведения родов. На него оказывается много-стороннее воздействие целым комплексом факторов как со стороны участников родовспоможения, так и юридических институтов, и средств массовой информации. В целом стоит и активно решается вопрос о юридической и психологической защищённости акушеров, ежедневная работа которых относится к наиболее стрессовым и психологически затратным видам медицинской деятельности. Таким образом, в условиях методической «зашорённости» выход из этой ситуации акушеры начинают искать в наиболее безопасных, а, главное, *понятных и более-менее прогнозируемых* вариантах решения любых акушерских проблем, основным из которых является на данном этапе развития акушерства абдоминальное родоразрешение [17]. Несложная манипуляция с цифрами поможет понять, что, действительно, «истина где-то рядом». В начале акушерской карьеры одного из авторов этого обзора, в учреждениях родовспоможения в 50–60-х годах прошлого века частота использования кесарева сечения, по данным официальных статистических отчётов, колебалась в пределах 1,5–2%, более 75–80% рожениц вступали в роды и заканчивали их естественным путём без врачебного вмешательства в течение родового процесса. В период 2017–2019 гг. частота использования кесарева сечения составила, по данным тех же отчётов, 27–30%, около 40% рожениц переносили так называемые медикализированные роды, которые характеризуются тотальным или субтотальным контролем и постоянной «коррекцией» врачом всех фаз родового процесса. И только у 30% рожениц естественно текущий родовой процесс заканчивался самостоятельно, без вмешательства акушера в его течение. Правда, и в этой группе часть женщин проходила по программе «роды без боли» и другим программам, в которых широко используется региональная анестезия.

В процессе практической и научной деятельности за последние 20 лет нами было проведено наблюдение более 1700 случаев беременности в разных родовспомогательных учреждениях Санкт-Петербурга (НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, перинатальный центр НМИЦ им. В.А. Алмазова, акушерская клиника ВМА им. С.М. Кирова, 10 родильный дом, акушер-

ское отделение больницы № 38 им. Н.А. Семашко). По усреднённым данным последних лет, у 30 из 100 поступивших на роды женщин происходят самопроизвольные роды, которые можно отнести к физиологическим. У 40 пациенток с помощью частичной или тотальной медикализации родового процесса удаётся завершить его рождением ребёнка естественным путём. У 10 беременных из общей усреднённой группы, родоразрешаемых оперативным путём (30 рожениц), в показаниях к операции доминируют мотивы, связанные с «интересами плода». У остальных 20 операция проводилась по экстренным показаниям, возникшим в родах. Только у 3 из этих 20 рожениц оперативное вмешательство предпринимается в связи со спонтанно возникшими осложнениями в течение родового процесса, когда с высокой степенью вероятности можно исключить как причину любое ятрогенное воздействие на процесс родов. У остальных 17 они возникают на фоне медикализации родов. При этом у 3 из 17 женщин кесарево сечение производится в связи с отсутствием эффекта от этой медикализации (гипотоническая дисфункция матки), а у 14 на фоне энергичной родовой деятельности, которая сопровождается замедлением или отсутствием раскрытия шейки матки и, что важно, признаками дистресса плода, которые не указываются в показаниях к кесареву сечению как ведущие (гипертоническая дисфункция матки). Последняя является ятрогенно индуцированной патологией сократительной деятельности матки [18–20]. Итак, из 57 рожениц у 17 используемые модели медикализации родов приводят к необходимости заканчивать роды абдоминальным путём. Если ещё учесть, что из 57 пациенток почти у половины (25) у новорождённых в постнатальном периоде при экспертной оценке истории обычно наблюдаются той или иной степени выраженности неврологические нарушения гипоксической природы, то вряд ли можно считать, что используемые ныне официально утверждённые в отечественном акушерстве способы медикализации родов являются оптимальными и безопасными – особенно для плода. К сожалению, это обстоятельство обсуждается мало, но сегодня у каждой третьей роженицы с медикализированными родами есть шансы закончить их путём кесарева сечения, а у каждой второй роженицы этой группы есть шансы, что её новорождённый сразу или позднее будет нуждаться в специализированной помощи в связи с последствиями перенесённой в родах гипоксии [21]. При этом речь идёт не только о ранних неотложных

мерах, но и длительной, возможно пожизненной поддержке функций организма, которые определяют общее *понятие качества жизни*. Парадоксальная противоречивость развития отечественного родовспоможения, особенно отчётливо проявляющаяся в последние 10 лет, заключается в том, что наряду с действительно выдающимися результатами снижения перинатальной смертности наблюдается тревожный рост частоты использования в родах абдоминального способа родоразрешения при неуклонно возрастающем количестве новорождённых, нуждающихся в реабилитационной поддержке, часто довольно длительной и серьёзной. Отмечая несомненные успехи реанимационного выхаживания новорождённых, значительное снижение перинатальной смертности, серьёзное увеличение финансирования некоторых направлений, в основном – перинатального акушерства, следует заметить снижение интереса к такому понятию, как дальнейшее качество жизни рождённых детей, а в дальнейшем и взрослых, их катамнезу.

Есть все основания полагать, что в инстанциях, ответственных за выбор направлений развития проблем современного отечественного родовспоможения, *демографические последствия* таких явлений, как прогрессивное возрастание в популяциях семей детородного возраста женщин, имеющих рубец на матке после кесарева сечения, и проблемное нарастание числа новорождённых, нуждающихся после родов в реанимационно-реабилитационной поддержке, ещё окончательно не оценены и, соответственно, прогностически не осознаны. Действительно, вся интеллектуальная и материальная мощь страны в последние полтора десятка лет была в основном использована на повышение реальной роли перинатальных центров в решении акушерских и неонатологических проблем, которые, как предполагалось, за счёт повышения *живорождаемости* позволят начать решать демографические проблемы страны. Позитивное решение проблемы повышения живорождаемости, материализованное в низком показателе перинатальной смертности, создаёт развитие двух негативных проблем, о которых мы говорили выше. И оба этих демографически значимых негативных аспекта имеют прямую генетическую связь с идеологией и методологией медиализации родов и выбора способа родоразрешения. Честный и непредвзятый анализ природы медицинских, парамедицинских, социальных и в определённой мере даже мировоззренческих факторов, оказывающих влияние на выбор способа родоразрешения в современном отечественном

акушерстве, с достаточной очевидностью показал, что именно этот раздел акушерства обрёл статус остроактуальной проблемы, демографические последствия которой должны быть неотложно осознаны, изучены и по возможности скорректированы. Осознание этих перспектив наиболее прогрессивными акушерами в настоящее время в условиях страховой медицины, к сожалению, приводит к другим негативным последствиям для матери и плода в родах [16; 17]. Непонимание действия на миометрий и маточно-плацентарный кровоток многих широко используемых до последнего времени препаратов, в том числе стимулирующего и токолитического действия, и, соответственно, низкий прогностический уровень их эффективного безопасного применения приводит к вымыванию подобных препаратов из акушерской повседневной практики. Своеобразное использование при этом достижений доказательной медицины приводит к тому, что практически полностью прекращается проведение профилактических и лечебных мероприятий при дистрессе плода в родах, появляются мнения о «вреде» токолитической терапии, в особенности  $\beta$ -адреномиметиков, что сопровождается потерей культуры интранатального токолиза и серьёзной потерей врачебных компетенций. Всё это приводит только к усугублению обозначенных нами выше проблем и уже очевидно говорит о *«растерянности современного акушера, ведущего роды, перед законами природы, ключей к которым он так до сих пор и не получил, но пытается ими управлять»*. Соответственно, практическими врачами, как уже говорилось выше, выбирается более простой, более безопасный и более прогнозируемый путь – абдоминальное родоразрешение. Оно, действительно, становится более безопасным для матери и плода, несмотря на большую опасность массивных интраоперационных кровопотерь, развитие чисто хирургических осложнений, перспективу дальнейшего существования с рубцом на матке и т.д. Это естественный интуитивный путь выбора акушеров в современной ситуации юридического прессинга, у которых на другой чаше весов стоит пусть и природный, но в основном эмпирически изученный процесс естественного родоразрешения с низким процентом прогнозирования исходов при понуждении к использованию современных методических положений активного и перинатального акушерства.

### Заключение

Авторы этого обзора на протяжении четырёх десятков лет, к сожалению, пока безуспешно призывали периодически ме-

няющиеся административные составы отечественного акушерского сообщества к «смене курса», хотя бы на уровне дискуссионного обсуждения реальной теоретической и практической значимости бастионно отстаиваемых им «акушерских ценностей», созданных в середине XX века, но до сих пор оказывающих не всегда позитивное влияние на идеологию и методологию родоразрешения [8; 9; 11]. Мы не призывали и не призываем к «революционным» изменениям курса по примеру, например, наших прагматичных западных коллег. Последние ещё в 80-е годы прошлого века, осознав теоретическую и практическую никчёмность всех этих популярных, только дидактически совершенных теоретических конструкций, объясняющих, как матка человека работает в родах, без особого шума, без обсуждений, полностью сохранив в истории акушерства авторитет их создателей, как-то разом утилизировали их в своеобразной акушерской ретире под названием «дистоция» и плотно занялись прагматикой акушерства [22; 23]. Отвергнув не работающие в практическом акушерстве теоретические конструкции, наши западные коллеги тем не менее продолжают научный поиск новых концепций, видимо, осознавая то, что дальнейшее поступательное развитие родовспоможения без адекватной теоретической базы невозможно [24–26]. Эти исследования проводятся при постоянной материальной поддержке государства на базе крупных университетских клиник и клинических госпиталей.

Удивительно, но участвуя в разрешении грандиозных по масштабам государственных программ по ликвидации негативных последствий демографических кризисов в РФ, представители высшего света отечественного акушерского сообщества при этом не обращают внимание на то, что в стране практически полностью свёрнуты государственные программы исследований функциональной морфологии и физиологии рождающей матки человека. За прошедшие три десятка лет на крупных собраниях отечественного акушерского сообщества эти проблемы программно, прицельно и широко не обсуждали ни разу. И самое замечательное заключается в том, что стагнация в изучении этих проблем имеет основную причину в непоколебимой псевдонаучной позиции нашего акушерства, в котором по всем представленным материалам [8; 9; 11] эти вопросы якобы раз и навсегда (?) решены ещё в 80-х годах прошлого столетия. Если ориентироваться на итоги развития отечественного родовспоможения, которое осуществляется на базе идеологических и методологических платформ, созданных

более полувека назад, то наряду с несомненными успехами (снижение перинатальной смертности) появляются признаки тупикового развития (непомерный рост абдоминального способа родоразрешения и увеличение числа новорождённых, нуждающихся в длительной послеродовой реанимационно-реабилитационной поддержке). Ориентируясь на собственный сорокалетний опыт исследования подобного рода проблем и предлагая собственные доказательные доктрины работы матки в родах [18–20], мы полагаем, что настало время «начать всё с начала», а именно – организовать научно-исследовательские работы на уровне государственной темы специализированного научно-исследовательского учреждения по решению фундаментальных проблем функциональной морфологии, физиологии, биомеханики рождающей матки человека, в которых, по метким и самокритичным выражениям наших западных коллег, сегодня выявляются «пробелы», «провалы», «недопонимания» и даже «откровенные манипуляции», и в исследовании которых российские учёные пока обладают несомненным мировым приоритетом [22; 23; 25]. Если сегодня в коммерческих родовспомогательных учреждениях частота использования кесарева сечения превышает 40%, а во многих столичных рейтинговых клиниках уже приближается к 50%, то что нас ждёт в не столь отдалённом будущем, если «курс» не будет изменён? Конечно, остановить и даже повернуть этот, по выражению отечественных исследователей проблемы [16], «...» атомный ледокол», который движется по своему пути и ломает все традиционные принципы акушерства», довольно проблематично. Но совершенно реально выбрать путь изучения не только проблем кесарева сечения, а ещё и естественных родов, чтобы сделать их более безопасными для женщин и плода за счёт постижения достоверных истин функциональной морфологии и биомеханики рождающей матки и повышения компетенции акушеров, которым сейчас в институтах преподносят мёртвые невостребованные практикой теоретические конструкции. Если не начать эту работу, то, может быть, как отмечают наиболее просвещённые представители нашего акушерского сообщества – недалёк тот день, когда мы будем ставить показания к естественным родам так, как мы определяем их сейчас при решении вопроса об абдоминальном родоразрешении.

#### Список литературы

1. Caldeyro-Barcia R. Uterine contractility in obstetrics. II World Congr. Fed. Obstet. Gynec. Montreal, 22–28 July, 1958. P. 1–44.

2. Абрамченко В.В. Активное ведение родов: Руководство для врачей. СПб.: Специальная литература, 1999. 608 с.
3. Айламазян Э.К. Акушерство: Учебник для медицинских вузов. СПб.: СпецЛит, 2003.
4. Руководство к практическим занятиям по акушерству: учебное пособие / Под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 656 с.
5. Айламазян Э.К. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1200 с.
6. Сидорова И.С., Кулаков В.И., Макаров И.О. Руководство по акушерству. М.: Медицина, 2006. 848 с.
7. Айламазян Э.К. Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1200 с.
8. 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.
9. Айламазян Э.К. Акушерство: учебник. 9-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 704 с.
10. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Курцер М.А. Акушерство: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 656 с.
11. Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1088 с.
12. Муртазин А.И. Акушерство и гинекология. Стандарты медицинской помощи. Критерии оценки качества. Фармакологический справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 960 с.
13. Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2015. 1200 с.
14. Радзинский В.Е. Акушерство: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1040 с.
15. Сидорова И.С. Акушерство: Руководство для практикующих врачей. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. 1048 с.
16. Жаркин Н.А., Логутова Л.С., Семихова Т.Г. Кесарево сечение: медицинские, социальные и морально-этические проблемы // Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. Т. 19. № 4. С. 5–10. DOI: 10.17116/rosakush201919041.
17. Радзинский В.Е., Логутова Л.С., Буянова С.Н., Аксенов А.Н., Упрямова Е.Ю., Мельников А.П., Пучкова Н.В. Кесарево сечение. Проблемы абдоминального акушерства: руководство для врачей / Под ред. академика РАН В.И. Краснопольского. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Специальное издательство медицинских книг (СИМК), 2018. 224 с.
18. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. Родовая схватка человека (клинико-биомеханические аспекты). СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. 238 с.
19. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А., Милль К.В. Фундаментальные механические свойства миометрия человека. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013. 144 с.
20. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. 287 с.
21. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. Физиология конечной функции матки и реальные проблемы родоразрешения в современном отечественном акушерстве // Научное обозрение. Медицинские науки. 2020. № 3. С. 49–58.
22. Lammers W.J. The electrical activities of the uterus during pregnancy. *Reprod. Sci.* 2013. V. 20 (2). P. 182–189.
23. Rabotti C., Mischi M. Propagation of electrical activity in uterine muscle during pregnancy: a review. *Acta Physiol (Oxf)*. 2015. V. 213 (2). P. 406–416.
24. 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. V. 213(2). P. 417–431. DOI: 10.1111/apha.12431.
25. Young R.C. Mechanotransduction mechanisms for coordinating uterine contractions in human labor. *Reproduction*. 2016. V. 152(2). P. R51–61.
26. Young R.C. Synchronization of regional contractions of human labor: direct effects of region size and tissue excitability. *J. Biomech.* 2015. V. 48 (9). P. 1614–1619.