

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

**Двухлетний импакт-фактор РИНЦ=0,723  
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ=0,440**

*Учредитель, издательство и редакция:  
ООО НИЦ «Академия Естествознания»*

*Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47  
Адрес учредителя: 410056, Саратовская область,  
г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56  
Адрес редакции: 410035, Саратовская область,  
г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5*

**Founder, publisher and edition:  
LLC SPC Academy of Natural History**

**Post address: 105037, Moscow, p.o. box 47  
Founder's address: 410056, Saratov region,  
Saratov, 56 Chapaev V.I. str.  
Editorial address: 410035, Saratov region,  
Saratov, 5 Mamontovoi str.**

*Подписано в печать 30.06.2023  
Дата выхода номера 31.07.2023  
Формат 60×90 1/8*

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

**Signed in print 30.06.2023  
Release date 31.07.2023  
Format 60×90 8.1**

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

*Технический редактор Доронкина Е.Н.  
Корректор Галенкина Е.С., Дудкина Н.А.*

*Распространение по свободной цене  
Тираж 1000 экз. Заказ НО 2023/3  
Подписной индекс в электронном каталоге  
«Почта России»: П6263  
© 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***

**2023 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 (3.1. Клиническая медицина, 3.2. Профилактическая медицина, 3.3. Медико-биологические науки)**

### СТАТЬИ

<p>МЕТОДОЛОГИЯ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ: ЗНАЧЕНИЕ РАВНОМЕРНОГО ПОДОГРЕВА КОНТРАСТНОГО ВЕЩЕСТВА ПЕРЕД ВНУТРИВЕННЫМ БОЛЮСНЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ</p> <p><i>Азнауров В.Г., Звездина Д.М., Коваленко А.А., Петрова Н.В., Кармазановский Г.Г.</i> ..... 7</p>	7
<p>МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ ЭЛЛИПСОВИДНОЙ ДИАГРАММЫ ЗУБНОЙ ДУГИ С СОПОСТАВИТЕЛЬНЫМ АНАЛИЗОМ ГИПСОВЫХ МОДЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ АРКАДНЫХ ТИПОВ</p> <p><i>Дмитриенко Д.С., Ягунова В.Т., Дмитриенко Т.Д., Ягунов П.П.</i> ..... 12</p>	12
<p>ДИНАМИКА ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ</p> <p><i>Канатбекова Г.К., Бекешова Э.Н.</i> ..... 17</p>	17
<p>ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ</p> <p><i>Кожомбердиев Б.А., Кононец И.Е., Макимбетов Э.К., Макимбетова Ч.Э.</i> ..... 24</p>	24
<p>СОКРАЩЕНИЕ ВРЕМЕНИ ПЕРВИЧНОГО ПРИЕМА И ОРГАНИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ ПАЦИЕНТА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КЛИНИКЕ ФГБОУ ВО КУБГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ</p> <p><i>Ларина А.Б., Мирончук В.А.</i> ..... 30</p>	30
<p>СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА</p> <p><i>Токтогулов О.Ж., Калыбеков Т.Н., Чапыев М.Б., Токтосунов А.С., Осмонов Т.Ж., Адиев Т.К.</i> ..... 40</p>	40
<p>ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОЙ СУБДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЕ</p> <p><i>Ырысов К.Б., Калыев К.М.</i> ..... 46</p>	46
<b>НАУЧНЫЙ ОБЗОР</b>	
<p>ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ</p> <p><i>Маркин Д.А., Николаев В.А.</i> ..... 51</p>	51

---

**СТАТЬИ****ОСОБЕННОСТИ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ПРОДУКЦИИ  
ВЗРОСЛЫМ НАСЕЛЕНИЕМ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ,  
ПРОЖИВАЮЩИМ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ**

*Семисынов С.О., Позднякова М.А., Лаврентьева С.М., Савицкая Н.Н., Харыбин В.Г.* ..... 56

**РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЧАСТОТЫ РОДОВ  
В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

*Выборных В.А., Кушубекова А.К.* ..... 61

**ТИПЫ ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО  
ОТДЕЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ**

*Чижкова М.Б., Долгушина А.А.* ..... 68

**НАУЧНЫЙ ОБЗОР****ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАЗМЫ (ХЛОАЗМЫ)**

*Балтабаев М.К., Курбанова Д.Ч.* ..... 73

**РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО  
ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА**

*Идрисова П.А., Халипаева Х.Т., Османова М.М., Изудинова С.М., Гаджиева Ш.С.* ..... 80

## CONTENTS

**Medical sciences (3.1. Clinical medicine, 3.2. Preventive medicine, 3.3. Biomedical Sciences)**

### ARTICLES

METHODOLOGY OF COMPUTED TOMOGRAPHY STUDY: THE MEANING OF UNIFORM HEATING OF THE CONTRAST MEDIA BEFORE INTRAVENOUS BOLUS INJECTION <i>Aznaurov V.G., Zvezdina D.M., Kovalenko A.A., Petrova N.V., Karmazanovsky G.G.</i> .....	7
METHOD OF CONSTRUCTING AN ELLIPSOID DIAGRAM OF THE DENTAL ARCH WITH COMPARATIVE ANALYSIS OF PLASTER MODELS OF VARIOUS ARCADE TYPES <i>Dmitrienko D.S., Yagupova V.T., Dmitrienko T.D., Yagupov P.P.</i> .....	12
DYNAMICS OF DEMOGRAPHIC PROCESSES IN THE KYRGYZ REPUBLIC <i>Kanatbekova G.K., Bekeshova E.N.</i> .....	17
PROGNOSTIC VALUE OF HEART RATE VARIABILITY IN CANCER PATIENTS <i>Kozhombardiev B.A., Kononets I.E., Makimbetov E.K., Makimbetova Ch.E.</i> .....	24
REDUCTION OF THE TIME OF INITIAL ADMISSION AND ORGANIZATION OF AN INTEGRATED APPROACH DURING THE INITIAL CONSULTATION OF A DENTAL PATIENT IN THE CLINIC OF THE FSBEI HE KUBSMU OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION <i>Larina A.B., Mironchuk V.A.</i> .....	30
SIMULTANEOUS SURGERY FOR VENTAL HERNIAS IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE <i>Toktogulov O.Zh., Kalybekov T.N., Chapyev M.B.,            Toktosunov A.S., Osmonov T.Zh., Adiev T.K.</i> .....	40
OPTIMIZING OF SURGICAL TACTICS IN ACUTE SUBDURAL HEMATOMA <i>Yrysov K.B., Kalyev K.M.</i> .....	46
<b>REVIEW</b>	
FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS <i>Markin D.A., Nikolaev V.A.</i> .....	51

---

**ARTICLES**FEATURES OF ALCOHOL CONSUMPTION BY THE ADULT  
POPULATION OF THE NIZHNY NOVGOROD REGION LIVING  
IN RURAL AREAS*Semisynov S.O., Pozdnyakova M.A., Lavrenteva S.M., Savickaya N.N., Harybin V.G.* ..... 56REGIONAL CHARACTERISTICS OF THE FREQUENCY  
OF CHILDBIRTH IN THE KYRGYZ REPUBLIC*Vibornih V.A., Kushubekova A.K.* ..... 61TYPES OF ATTITUDE TO THE DISEASE IN PATIENTS  
OF THE NEUROLOGICAL DEPARTMENT OF A CLINICAL HOSPITAL*Chizhkova M.B., Dolgushina A.A.* ..... 68**REVIEW**

## OPTIMIZATION OF METHODS OF TREATMENT OF MELASMA (CHLOASMA)

*Baltabaev M.K., Kurbanova D.Ch.* ..... 73INTENSITY OF FREE RADICAL PROCESSES IN THE BLOOD OF PATIENTS  
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS*Idrisova P.A., Halipaeva H.T., Osmanova M.M., Izudinova S.M., Gadzhieva Sh.S.* ..... 80

СТАТЬИ

УДК 616-073.756.8

**МЕТОДОЛОГИЯ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ: ЗНАЧЕНИЕ РАВНОМЕРНОГО ПОДОГРЕВА  
КОНТРАСТНОГО ВЕЩЕСТВА ПЕРЕД ВНУТРИВЕННЫМ  
БОЛЮСНЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ**

<sup>1</sup>Азнауров В.Г., <sup>2</sup>Звезда Д.М., <sup>1</sup>Коваленко А.А.,

<sup>1</sup>Петрова Н.В., <sup>1,3</sup>Кармазановский Г.Г.

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии  
имени А.В. Вишневского, Москва, e-mail: v.aznavour@ya.ru;

<sup>2</sup>ООО «Гута-клиник», Москва;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова, Москва

В настоящей статье представлены результаты оригинального исследования, посвященного проблеме выработки методологии проведения КТ-исследования с внутривенным контрастным усилением с наименьшим дискомфортом для пациента. Проанализированы данные КТ-исследований 80 пациентов, из них 45 (56%) женщин и 35 (44%) мужчин. Пациенты были разделены на 2 группы – 35 и 45 человек. В группе 1 контрастный препарат перед введением был предварительно подогрет, в группе 2 подогрев не применялся. Всем пациентам была выполнена 4-фазная мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением. Анкетирование проводилось среди пациентов, которым выполняли два и более КТ-исследований. После исследования пациентам было предложено пройти анкетирование, где одним из пунктов было описание ощущений, возникающих в процессе и после внутривенного введения контрастного препарата. Анализ результатов анкетирования показал, что подогретый контрастный препарат уменьшает дискомфорт и неприятные ощущения во время исследования по сравнению с введением контрастного препарата комнатной температуры. Была обнаружена статистически значимая разница в результатах анкетирования между группами 1 и 2,  $p < 0,01$ . Успешность проведения КТ с контрастным усилением зависит от множества факторов. Подогретый контрастный препарат может существенно уменьшить дискомфорт от процедуры КТ. Немаловажными факторами являются ощущения пациента в ходе процедуры, его эмоциональное состояние, опыт от предыдущих исследований и ожидания от настоящего исследования. Следует стремиться обеспечить пациенту комфортные условия проведения процедуры. Достичь этого позволяют, в том числе, использование контрастного препарата, прошедшего предварительный подогрев при помощи специализированного термошкафа.

**Ключевые слова:** МСКТ, подогрев контрастного вещества, внутривенное контрастирование, термошкаф Ready box, йод

**METHODOLOGY OF COMPUTED TOMOGRAPHY STUDY:  
THE MEANING OF UNIFORM HEATING OF THE CONTRAST  
MEDIA BEFORE INTRAVENOUS BOLUS INJECTION**

<sup>1</sup>Aznaurov V.G., <sup>2</sup>Zvezdina D.M., <sup>1</sup>Kovalenko A.A.,

<sup>1</sup>Petrova N.V., <sup>1,3</sup>Karmazanovsky G.G.

<sup>1</sup>A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery,  
Moscow, e-mail: v.aznavour@ya.ru;

<sup>2</sup>«GUTA-Clinic» LLC, Moscow;

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

This article presents the results of an original study on the problem of developing a methodology for performing a CT study with intravenous contrast enhancement with the least discomfort for the patient. The CT studies of 80 patients were analyzed, of which 45 (56%) were women and 35 (44%) were men. The patients were divided into 2 groups – 35 and 45 persons. In group 1, the contrast agent was pre-warmed before administration, in group 2, heating was not applied. All patients underwent 4-phase multidetector computed tomography of the abdominal organs with intravenous contrast enhancement. The survey was carried out in patients who underwent two or more CT examinations. After the study, the patients were asked to undergo a questionnaire, where one of the points was the feelings during and after intravenous administration of a contrast agent. Analysis of the results of the questionnaire showed that the heated contrast agent reduces discomfort during the study compared to the administration of a unheated contrast agent. There was a statistically significant difference in the results of the questionnaire between groups 1 and 2,  $p < 0,01$ . The success of contrast-enhanced MDCT depends on many factors. The prepared contrast agent can significantly reduce the discomfort from the MDCT procedure. The patient's feelings during the procedure, his/her emotional state, experience from previous studies and expectations from the present are also important. It should strive to provide the patient with the most comfortable conditions for the procedure. This can be achieved, among other things, by using a contrast agent that has been preheated using a specialized Contrast Media Warmer.

**Keywords:** MDCT, heated contrast media, Contrast Media Warmer Ready box, intravenous contrast administration, iodine

Важным аспектом современной лучевой диагностики является целесообразное применение контрастных препаратов (КП) при проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с внутривенным контрастным усилением (ВКУ). От этого зависят точность диагноза, оценка процесса и его динамики, а также прогноз заболевания. Однако при проведении исследования немаловажными являются ощущения пациента, так как при сильном дискомфорте в ходе исследования пациент может начать двигаться, что приведет к снижению качества полученных изображений. На ощущения от введения КП при ВКУ влияют его вязкость и скорость введения [1]. Эмоциональный настрой пациента, особенности склада личности, опыт предыдущих исследований, сопровождавшихся введением КП, также существенно влияют на ощущения больного при КТ-исследовании. При предварительном подогреве КП его вязкость уменьшается, что позволяет в некоторых случаях увеличить скорость его введения. Для подогрева КП целесообразно применять специальные термостаты. Использовать подручные средства, такие как грелки, водяные бани, либо применять подогрев под струей горячей воды не рекомендуется. Использование подручных средств может вызывать риск перегрева/переохлаждения контрастного препарата и риск повреждения упаковки с последующим нарушением стерильности содержимого. Для исключения этих рисков ряд производителей КП предлагают использовать термостаты, которые представляют собой шкаф с прозрачной дверцей и встроенным термометром для определения и поддержания температуры на одном уровне.

Цель исследования – оценить изменение степени неприятных/болевого ощущений от внутривенного введения КП, предварительно прошедшего подогрев в термостате, при помощи анкетирования.

Доказать, что подогрев вводимых растворов при исследованиях является необходимым методологическим элементом манипуляции контрастного усиления.

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

Всем пациентам контрастный препарат вводился при помощи автоматического двухголовчатого инжектора с установленной скоростью введения 3,5–4 мл/с. Использовались контрастный препарат «Йоверсол 350» объемом 100 мл, термостат «Ready Vox» производства «Маллинкродт Канада КНО (Канада), Тайко Хэлскэа (Канада)». Пороговый уровень контрастирования перед началом сканирования составлял 150 единиц Hounsfield. Метку зоны интере-

са (ROI- region of interest) размещали на просвете нисходящей аорты на уровне тела позвонка L2. Перед внутривенным введением КП подогревали до 37°C. Были исключены альтернативные способы подогрева, такие как разогрев горячей водой в раковине или с помощью батареи отопления.

В исследовании использованы результаты анкетирования 80 пациентов в возрасте от 29 до 85 лет, из них: 45 (56%) женщин и 35 (44%) мужчин. Пациенты в случайном порядке были поделены на две группы: пациентам 1-й группы вводился КП, прошедший подогрев в термостате, пациентам 2-й группы КП вводился без предварительного разогрева в термостате. 1-я группа состояла из 35 человек (из них 20 женщин и 15 мужчин), 2-я группа состояла из 45 человек (из них 25 женщин и 20 мужчин). В исследовании участвовали пациенты, которые проходили два и более КТ-исследования в течение 1 года. Опрашивались пациенты, проходившие повторное исследование. Каждый пациент после исследования заполнял обязательную часть анкеты, состоящей из пунктов: Ф.И.О. пациента, пол, рост (см), вес (кг), окружность талии (см), аллергические реакции, в том числе на введение КП, ощущения во время исследования при введении КП.

Также анкета включала несколько пунктов, которые заполнялись специалистами после проведения и обработки исследования: оценка КТ-плотности в просвете аорты, воротной вены и паренхиматозных органов до и после контрастного усиления, время достижения целевого уровня КТ-плотности в просвете аорты. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на медицинские процедуры, в том числе введение контрастного препарата и обработку данных анкетирования.

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

В 1-й группе было выделено две подгруппы.

О предварительном подогреве контрастного препарата перед введением были проинформированы 20 пациентов из группы 1. Из них только 10 отметили снижение неприятных ощущений во время исследования, остальные 10 пациентов не заметили никаких изменений во время исследования.

Из оставшихся 15 пациентов, которые не были проинформированы о предварительном подогреве КП перед введением, 10 пациентов отмечали, что при проведении исследования болевых и неприятных ощущений было меньше, чем в предыдущих КТ-исследованиях. Остальные 5 пациентов не заметили никаких изменений (рис. 1).



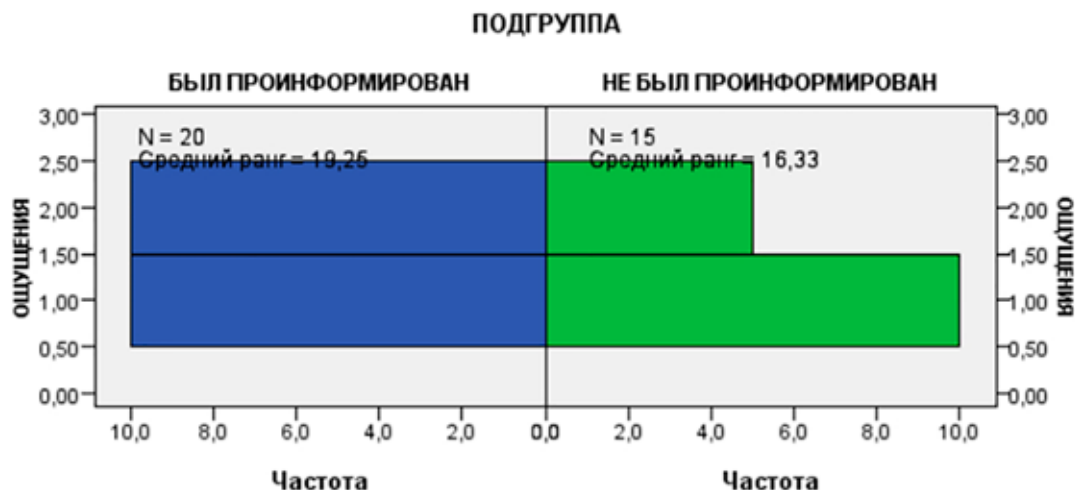


Рис. 1. Распределение оценок в подгруппах группы 1: оценка «1» – отмечены изменения в ощущениях, оценка «2» – изменений в ощущениях субъективно нет; статистически значимой разницы в результатах не выявлено,  $p > 0,05$ .

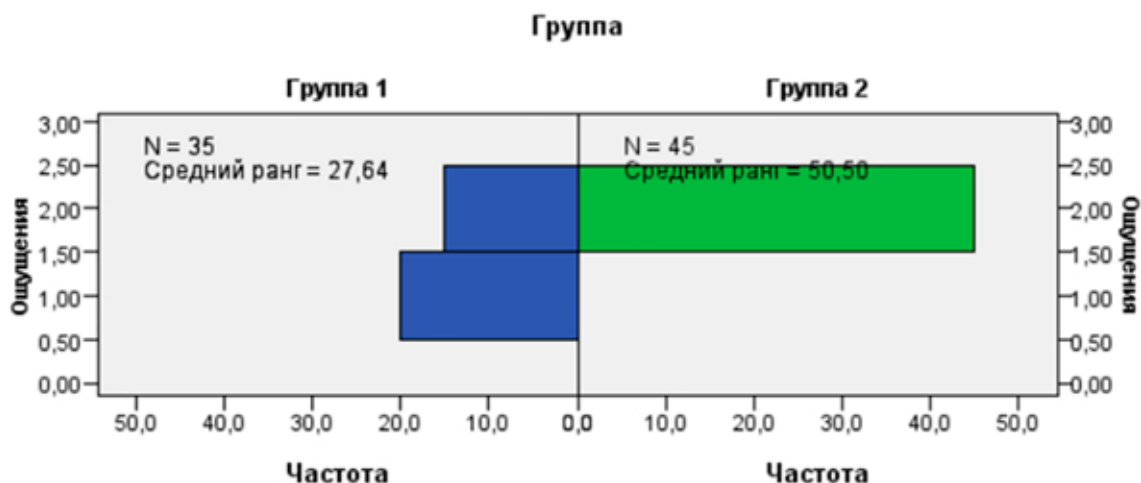


Рис. 2. Распределение оценок в группах 1 и 2: оценка «1» – отмечены изменения в ощущениях, оценка «2» – изменений в ощущениях субъективно нет; выявлена статистически значимая разница в результатах,  $p < 0,01$

При сопоставлении оценок в группах 1 и 2 была обнаружена статистически значимая разница (рис. 2). Ощущения пациентов в группе 1 были менее дискомфортными, чем в группе 2.

В результате анкетирования были получены следующие отзывы.

1. Группа 1 (КП был предварительно подогрет):

– от пациентов, информированных о том, что в исследовании проводился предварительный подогрев контрастного препарата: «Непонятные ощущения по всему телу, испытывал чувство жара, которое быстро прошло, не как в прошлый раз»;

– от пациентов, не информированных о том, что исследование проводилось с подогретым контрастным препаратом: «Чувствовала приливы тепла во всем теле, которые были менее дискомфортными, чем в первый раз».

Статистически значимой разницы в результатах анкетирования между подгруппами выявлено не было,  $p > 0,05$ .

2. Группа 2 (предварительный подогрев КП не проводился): «Все как в прошлый раз, резкий жар в руке, плавно распространяющийся по всему телу». Из 2-й группы никто из пациентов не выражал резко положительных или резко отрицательных эмоций: «Ощущения как всегда, уже привыкли».

Усредненные показатели КТ-плотности брюшной аорты и воротной вены  
в различные фазы контрастирования, в единицах Hounsfield

	Фаза контрастир.	Брюшная аорта	Воротная вена
КТ-числа при введении контрастного препарата, <i>не прошедшего подогрев</i>	Нативная	30	30
	Артериальная	365	80
	Портальная	120	140
	Отсроченная	55	80
КТ-числа при введении контрастного препарата, <i>прошедшего подогрев</i>	Нативная	30	30
	Артериальная	445	95
	Портальная	135	155
	Отсроченная	55	80

Установлено, что КТ-плотность в просвете брюшной аорты в артериальную фазу исследования достоверно выше в группе 1, в которой выполнен предварительный подогрев контрастного препарата ( $p < 0,05$ ) (таблица). Разница в КТ-числах достигала  $\approx 100$  единиц Hounsfield.

Время достижения порогового уровня контрастирования (триггер) в просвете брюшной аорты перед началом сканирования в 1-й группе составило  $13,9 \pm 1,7$  секунды; во 2-й группе  $15,8 \pm 1,01$  секунды (рис. 3).

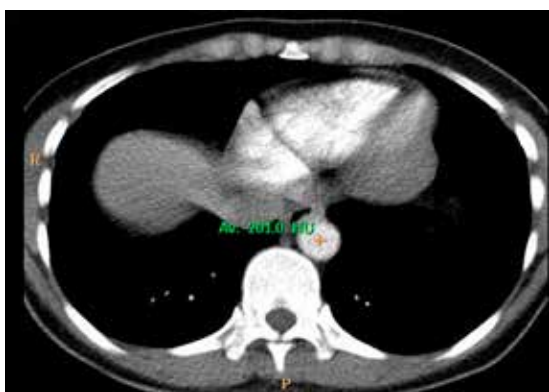


Рис. 3. МСКТ. Аксиальная проекция. Способ установки порогового уровня контрастирования в просвете грудной аорты

В литературе приведены данные сравнительного анализа использования нагретой формы контрастного препарата при его внутрисосудистом использовании [1–4]. В одной из работ авторы оценивали вязкость КП, скорость его введения и давление при введении контрастного препарата, но про ощущения пациентов (субъективный фактор) упоминали вскользь [5]. При этом не было отмечено значимой разницы между частотой возникновения побочных реакций у пациентов, получавших подогретый КИ и КП комнатной температуры, что, по мнению авторов, лишает подогрев контрастного вещества клинической практичности

с учетом трудоемкости. Однако В. Zhang и соавт. приводят прямо противоположные данные [6].

Данные последних исследований, включающих наблюдение, оценку и анкетирование сотен пациентов [7], свидетельствуют о том, что при применении термостата можно снизить вероятность возникновения болевых ощущений при введении контрастного препарата в ходе КТ-исследования, а также повысить интенсивность контрастирования просвета аорты.

Результаты нашего исследования также продемонстрировали выраженную зависимость ощущений пациентов от температуры вводимого КП. Так, в 1-й группе 57% (20 человек из 35) отметили снижение дискомфорта при проведении КТ-исследования. При этом не было выявлено существенной разницы в оценках пациентов, которые были уведомлены о подогреве КП, и пациентов, которых об этом не предупреждали. В то же время в группе 2 не было получено ни одного отзыва об изменении ощущений в сравнении с предыдущим КТ.

Преднаполненные КП колбы имеют ряд преимуществ. На наш взгляд, основное из них – низкий риск нарушения стерильности контрастного вещества. Подогревать их можно либо в термошкафу, либо используя штатное для инжектора устройство подогрева. В отличие от штатного подогревателя, имеющегося в автоматическом инжекторе, термошкаф позволяет обеспечить более однородное и адекватное нагревание контрастного вещества в преднаполненных колбах, подготовить необходимое количество преднаполненных колб с контрастным веществом при большом потоке пациентов.

Существенное значение для параметров контрастирования имеет вязкость вводимого КП. На вязкость КП непосредственно влияет концентрация йода в нем. В нашем исследовании использовался относительно высококонцентрированный КП с концентрацией йода 350 мг/мл. При этом важное значение имеет скорость ввода КП, так

как он достаточно быстро теряет температуру после извлечения из термошкафа [8]. Доказано, что подогрев КП с комнатной температуры около 20°C до 37°C способен снизить вязкость контрастного вещества до 46% [9]. Это имеет важное значение как для комфорта пациента, так и для непосредственной визуализации мелких структур, таких как небольшие артерии и вены [10].

Фактическая польза от подогрева контрастного вещества в рутинных условиях достигается именно при использовании высококонцентрированных КП, т.е. с концентрацией йода не менее 300 мг/мл. Согласно рекомендациям Американского Колледжа Радиологии, в таком случае допустимо использовать высокую скорость введения контрастного вещества (от 5 мл/сек), подогрев контрастного вещества важен для исследований сосудов (в том числе и для выявления неоангиогенеза в опухолях), где существенным параметром, влияющим на итоговое изображение, является скорость достижения пикового значения концентрации контрастного вещества в просвете сосуда [2]. Эти рекомендации представляются нам крайне актуальными для учреждений, где часто проводятся КТ-исследования сосудов и онкологических пациентов, как в нашем исследовании.

### Заключение

На сегодняшний день к КТ предъявляются все более высокие требования как со стороны диагностов и клиницистов, так и со стороны пациентов. В том числе важную роль играет настрой пациента перед КТ-исследованием и в его ходе. Исследование с контрастным усилением должно проходить по возможности быстро и безболезненно. Не секрет, что многих людей пугают характерные ощущения при внутривенном введении контрастного вещества – чувство распирания в области введения и резкий жар по всему телу. Вероятность возникновения и выраженность всех этих ощущений можно снизить, используя предварительно подогретый контрастный препарат. Стоит отметить, что оптимальным является именно подогрев контрастного препарата в специальных термошкафах, альтернативные

методы не способны обеспечить качественный и безопасный прогрев КП.

Таким образом, применение относительно простого метода подготовки способно существенно улучшить качество проведения КТ-исследования, в связи с чем мы полагаем его необходимым методологическим компонентом, используемым в работе рентгенлаборанта кабинета КТ.

### Список литературы

1. Кармазановский Г.Г. Динамическая мультиспиральная КТ. Руководство для врачей лучевых диагностов. М.: Видар, 2020. 55 с.
2. ACR Manual on Contrast Media (2018). URL: [https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast\\_media.pdf](https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast_media.pdf) (дата обращения 15.04.2023).
3. Beckett K.R., Moriarity A.K., Langer J.M. Safe use of contrast media: what the radiologist needs to know // *Radiographics*. 2015. Vol. 35. № 6. P. 1738-1750.
4. Буренчев Д.В. Инструменты управления безопасностью пациентов при внутривенном введении рентгеноконтрастных средств // *Лучевая диагностика и терапия*. 2016. № 1. С. 95-98. DOI: 10.22328/2079-5343-2016-1-95-98.
5. Basharat N.F., Ranganathan K., Kang P.T., Gridley D.G., Roh A. T Effect of extrinsic warming of low-osmolality CT contrast media (iohexol 350) on extravasations and patient reaction rates: a retrospective study // *American Journal of Roentgenology*. 2022. Vol. 218. № 1. P. 174-179. DOI: 10.2214/AJR.21.26256.
6. Zhang B., Liu J., Dong Y., Guo B., Lian Z., Yu H., Luo X., Mo X., Zhang L., Huang W., Ouyang F., Li X., Liang C., Zhang S. Extrinsic warming of low-osmolality iodinated contrast media to 37 C reduced the rate of allergic-like reaction // *Allergy and Asthma Proceedings*. OceanSide Publications. 2018. Vol. 39. № 6. P. 55. DOI: 10.2500/aap.2018.39.4160.
7. Brunette J., Mongrain R., Rodés-Cabau J., Larose E., Leask R., Bertrand O.F. Comparative rheology of low- and iso-osmolality contrast agents at different temperatures. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008. № 71(1). P. 78-83. DOI: 10.1002/ccd.2140.
8. O'Sullivan K.J., Kermavnar T., Gorski K.A., Arnous S., O'Sullivan L.W. Warmed contrast media temperature loss in traditional manifold systems during angiographic procedures // *Acta Radiologica*. 2022. Vol. 63. № 12. P. 1627-1633.
9. Kok M., Muhl C., Mingels A.A., Kietselaer B.L., Mühlenbruch G., Seehofnerova A., Wildberger J.E., Das M. Influence of contrast media viscosity and temperature on injection pressure in computed tomographic angiography: a phantom study. *Invest Radiol*. 2014. № 49(4). P. 217-23. DOI: 10.1097/RLI.000000000000019.
10. Garcia-Figueiras R., Goh V.J., Padhani A.R., Baleato-González S., Garrido M., León L., Gómez-Caamaño A. CT perfusion in oncologic imaging: a useful tool? // *American Journal of Roentgenology*. 2013. Vol. 200. № 1. P. 8-19. DOI: 10.2214/AJR.11.8476.

УДК 616.314-089.23

## МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ ЭЛЛИПСОВИДНОЙ ДИАГРАММЫ ЗУБНОЙ ДУГИ С СОПОСТАВИТЕЛЬНЫМ АНАЛИЗОМ ГИПСОВЫХ МОДЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ АРКАДНЫХ ТИПОВ

Дмитриенко Д.С., Ягупова В.Т., Дмитриенко Т.Д., Ягупов П.П.  
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград,  
e-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель статьи – разработать метод построения эллипсоидной диаграммы зубной дуги и провести сопоставительный анализ формы по фотостатическим снимкам гипсовых моделей челюстей различных аркадных типов физиологической окклюзии. Ретроспективный анализ проводился с использованием 34 пар гипсовых моделей, которые были распределены на 3 группы с учетом аркадного типа, который определяли по отношению молярной ширины арки к сумме ширины коронок 14 зубов. При определении передних и задних точек эллипса строили ромбовидную фигуру, стороны которой соответствовали молярно-резцовой диагонали. Ширина дуги между молярами определяла размер малого диаметра будущего эллипса. В результате анализа фотостатических снимков моделей верхних челюстей было определено практически полное соответствие размеров эллипсоида с зубной аркой всех аркадных типов. На нижней челюсти отмечалось отклонение жевательных зубов в лингвальном направлении на 2–4 мм. Следовательно, отмечалось соответствие формы верхней зубной дуги параметрам эллипсоида, что может быть рекомендовано для оценки формы зубной дуги и определения размеров металлических дуг несъемной аппаратуры. Несоответствие размеров эллипсоида нижней дуги объяснимо ее параболической формой. Таким образом, предложен метод построения зубной дуги по размерам диагностического ромба, стороны которого соответствуют диагональным размерам, а короткий диаметр эллипсоида близок к ширине зубной арки между вторыми молярами. Полученные данные могут быть использованы как при диагностике, так и при оценке эффективности лечебных мероприятий у людей с аномалиями формы зубных дуг.

**Ключевые слова:** фотостатические снимки, гипсовые модели челюстей, графическое построение зубных дуг, биометрия в ортодонтии

## METHOD OF CONSTRUCTING AN ELLIPSOID DIAGRAM OF THE DENTAL ARCH WITH COMPARATIVE ANALYSIS OF PLASTER MODELS OF VARIOUS ARCADE TYPES

Dmitrienko D.S., Yagupova V.T., Dmitrienko T.D., Yagupov P.P.  
Volograd State Medical University of the Ministry of health of the Russian Federation,  
Volograd, e-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

To develop a method for constructing an ellipsoidal diagram of the dental arch and to conduct a comparative analysis of the shape from photo-static images of plaster models of the jaws of various arcade types of physiological occlusion. Retrospective analysis was carried out using 34 pairs of plaster models, which were divided into 3 groups taking into account the arcade type, which was determined by the ratio of the molar width of the arch to the sum of the width of the crowns of 14 teeth. When determining the anterior and posterior points of the ellipse, a diamond-shaped figure was built, the sides of which corresponded to the molar-incisor diagonal. The width of the arch between the molars determined the size of the small diameter of the future ellipse. As a result of the analysis of photo-static images of models of the upper jaws, an almost complete correspondence of the dimensions of the ellipsoid with the dental arch of all arcade types was determined. On the lower jaw, there was a deviation of the chewing teeth in the lingual direction by 2-4 mm. Consequently, the correspondence of the shape of the upper dental arch to the parameters of the ellipsoid was noted, which can be recommended for assessing its shape and determining the size of the metal arches of fixed equipment. The discrepancy in the size of the ellipsoid of the lower arch is explained by the parabolic shape. Thus, a method for constructing a dental arch according to the dimensions of a diagnostic rhombus is proposed, the sides of which correspond to diagonal dimensions, and the short diameter of the ellipsoid is close to the width of the dental arch between the second molars. The data obtained can be used both in the diagnosis and in assessing the effectiveness of therapeutic measures in people with anomalies in the shape of the dental arches.

**Keywords:** photo static pictures, plaster models of jaws, graphic construction of dental arches, biometrics in orthodontics

Морфометрические особенности зубных дуг и особенности их формы на верхней и нижней челюстях при физиологических и патологических вариантах прикусных соотношений привлекают внимание специалистов различного профиля [1, 2]. При этом представлены данные о том, что форма верхнечелюстных дуг близка к эллипсоидной, а нижняя – к параболической. В приведенных исследованиях авторы представ-

ляли аналитический отчет с подробным статистическим анализом основных морфометрических параметров с определением корреляций между размерами головы и одонтометрическими признаками. Данные были рандомизированы с учетом типологии зубных арок по гнатическому (аркадному) индексу и по величине диагоналей лица в соразмерности с длиной верхней зубной дуги.

Изучая вариантную анатомию зубов человека, исследователи показали, что существует коррелятивная связь между размерами зубов и формой зубных дуг. Особое внимание специалисты уделили одонтоскопическим и одонтометрическим характеристикам зубов [3]. В данном исследовании представлены данные о зубных органах обеих генераций и соразмерности молочных и постоянных зубов. Также показаны варианты полового диморфизма, касающиеся некоторых анатомических деталей и сроков формирования и прорезывания зубов.

Исследователи отмечают, что размеры зубов, в частности макро- и микродонтизм, определяют размеры арок в сагиттальном и трансверсальном направлениях. Показаны различия размеров зубов у мужчин и женщин и рассмотрены особенности дентальных и интердентальных индексных величин [4].

Немалая роль отводится трансверсальному параметру заднего отдела зубной арки, определяющему форму зубной дуги. Предложено множество методик анализа указанного параметра по размерам зубов и по широтным показателям лица. В некоторых исследованиях предложены корреляционные коэффициенты для определения прогнозируемой ширины зубных арок в зависимости от трансверсали лица между скуловыми и трагиональными ориентирами [5]. Однако эти исследования были направлены на взаимосвязь размеров лицевого отдела головы с размерами верхней челюсти и не предназначались для определения короткого радиуса эллипсоида, определяющего форму арки.

В настоящее время в арсенале ортодонтот имеется множество методов исследования, которые используются в определенных клинических ситуациях и предназначены для определения индивидуальных особенностей зубочелюстной системы [6, 7, 8]. В данных работах авторы акцентируют внимание на необходимости проведения функциональных, лабораторных и биометрических исследований. Особое значение отводится современным методам компьютерного томографирования с последующим анализом линейных и угловых параметров в реальном времени диагностики. Методы позволяют не только оценить соразмерность анатомических деталей, но и представить сведения для графического ремоделирования зубных арок.

Оценку взаимосвязи размеров нижней зубной арки предложено проводить на компьютерных томограммах суставного пространства. Срезы томографа захватывали расположение суставных головок и их отношение с большим затылочным отверстием.

Показано, что условные линии, соединяющие полюса головок суставного отростка нижней челюсти, пересекались вблизи большого затылочного отверстия под тупым углом. При этом отмечено, что основание суставного треугольника было в два раза меньше ширины нижней зубной дуги между вторыми молярами, а глубина арки была вдвое больше высоты суставного треугольника [9]. Таким образом, в настоящее время установлена четкая взаимосвязь между размерами зубов и параметрами черепно-фациального комплекса.

Следует отметить, что форма зубных дуг подчинена законам геометрически-графических построений в различные периоды онтогенеза. Показано, что зубные дуги молочного прикуса обеих челюстей близки по форме к полукругности [10]. На этом принципе построены классификации дефектов зубных дуг у детей, с учетом которых проводится протетическое лечение как съёмными, так и несъёмными протезами [11].

Постоянный прикус физиологической окклюзии характеризуется тем, что верхняя арка имеет форму полу эллипса, а нижняя – парабола. Построение указанных фигур регламентировано размерами в сагиттальном и трансверсальном направлении и коррелирует с размерами зубов [12]. В свою очередь, не только размеры, но и положение зубов, в частности их ротация относительно вертикальной оси, как в норме, так и при патологии (тортоаномалия) вносят коррективы при определении размеров зубных арок [13].

Следует отметить, что знание о размерах и форме дентальных дуг является основой биометрической ортодонтической диагностики, позволяет диагностировать патологию и формировать диспансерные группы из людей с аномалиями окклюзии в разных направлениях [14].

Кроме того, оценка формы дентальных арок является критерием эффективности лечения аномалий челюстно-лицевой области различного генеза [15]. Анализ литературы определил актуальность и цель работы.

Цель исследования – разработать метод построения эллипсовидной диаграммы зубной дуги и провести сопоставительный анализ формы по фотостатическим снимкам гипсовых моделей челюстей различных аркадных типов физиологической окклюзии.

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

Ретроспективный анализ проводился с использованием 34 пар гипсовых моделей музея кафедры, соответствующих признакам физиологической нормы постоянного прикуса. В соответствии с задачами проводимой работы модели были распределены

на 3 группы с учетом аркадного типа, который определяли по отношению молярной ширины арки к сумме ширины коронковых частей 14 зубов.

Величина аркадного индекса от 0,52 до 0,56 соответствовала мезоаркадности верхней челюсти, а индекс от 0,5, до 0,54 – мезоаркадности нижней челюсти. Увеличение индексных величин характеризовало долихоаркадность, а уменьшение – брахиаркадность зубных дуг. Зубных дуг мезоаркадного типа было 22 пары. Моделей брахиаркадного и долихоаркадного типов было соответственно 8 пар и 4 пары. Биометрия включала одонтометрический анализ, измерение зубных арок в трансверсальном и диагональном направлениях с использованием электронного штангенциркуля.

Построение диаграммы осуществлялось следующим образом. Во-первых, определяли расстояние между вторыми молярами по вершинам дистальных бугорков вестибулярной стороны зубов. Полученный размер определял малый диаметр будущего эллипса и располагался горизонтально. От средней точки указанного ориентира строили перпендикуляр, который служил ориентиром для определения большего диаметра эллипса.

При определении передних и задних точек эллипса строили ромбовидную фигуру, стороны которой соответствовали молярно-резцовой диагонали. Полученные точечные ориентиры определяли размер диаметров эллипса и позволяли провести его построение (рис. 1).

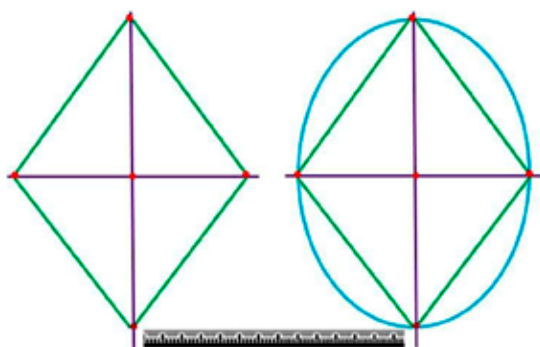


Рис. 1. Метод построения эллипсовидной диаграммы зубной дуги

Таким образом, полуэллипс, ограниченный коротким диаметром, который соответствовал молярной ширине арки, определял форму зубной дуги. Полученную эллипсовидную фигуру накладывали на фотографию масштабированной модели челюсти с последующим анализом расположения

антимеров зубной арки. Масштабированные фотостатические снимки позволяли определить величину отклонения расположения окклюзионных поверхностей зубов от контура эллипса.

### Результаты исследования и их обсуждение

Размеры молярного расстояния верхних дентальных арок при анализе моделей челюстей мезоаркадного типа в среднем по группе составили  $61,08 \pm 2,56$  мм. Молярно-резцовая диагональ была  $53,72 \pm 1,98$  мм. При этом резцово-молярный сагиттальный параметр (глубина арки) составлял  $44,83 \pm 2,02$  мм.

На нижней челюсти аналогичные размеры были несколько меньше, величина молярного расстояния дентальных арок в среднем по группе составила  $54,78 \pm 2,75$  мм. Молярно-резцовая диагональ была  $49,03 \pm 2,05$  мм. При этом резцово-молярный сагиттальный параметр (глубина арки) составлял  $40,82 \pm 1,94$  мм.

Полученные ориентиры легли в основу построения диагностического ромба и построения эллипсоида, который совмещали с масштабированными фотографиями зубных дуг с последующим анализом (рис. 2).

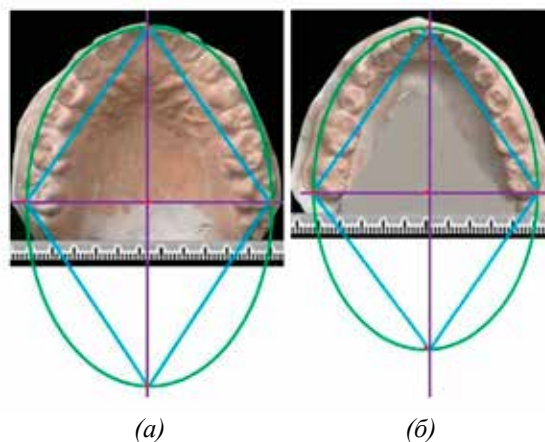


Рис. 2. Сопоставление диаграмм мезоаркадной верхней (а) и нижней (б) зубной дуги

В результате анализа фотостатических снимков моделей верхних челюстей было определено практически полное соответствие размеров эллипсоида зубной арке мезоаркадного типа.

На нижней челюсти отмечалось отклонение жевательных зубов в лингвальном направлении на 2–4 мм.

Таким образом, отмечалось соответствие формы верхней зубной дуги параметрам эл-



липсоида, что может быть рекомендовано для оценки формы зубной дуги и определения размеров металлических дуг несъемной аппаратуры. Несоответствие размеров эллипсоида нижней дуги вполне объяснимо параболической формой нижней арки.

Размеры молярного расстояния верхних дентальных арок при анализе моделей челюстей долихоаркадного типа в среднем по группе составили  $56,48 \pm 1,92$  мм, что было достоверно меньше, чем у людей с мезоаркадными вариантами дуг ( $p < 0,05$ ). Молярно-резцовая диагональ была  $53,08 \pm 1,43$  мм. При этом резцово-молярный сагиттальный параметр (глубина арки) составлял  $46,21 \pm 1,23$  мм.

На нижней челюсти аналогичные размеры были несколько меньше, величина молярного расстояния дентальных арок в среднем по группе составила  $51,22 \pm 1,84$  мм. Молярно-резцовая диагональ была  $49,17 \pm 1,62$  мм. При этом резцово-молярный сагиттальный параметр (глубина арки) составлял  $41,63 \pm 1,19$  мм.

Диагностические ромбы и эллипсоиды, совмещенные с масштабированными фотографиями зубных дуг с последующим анализом, представлены на рисунке 3.

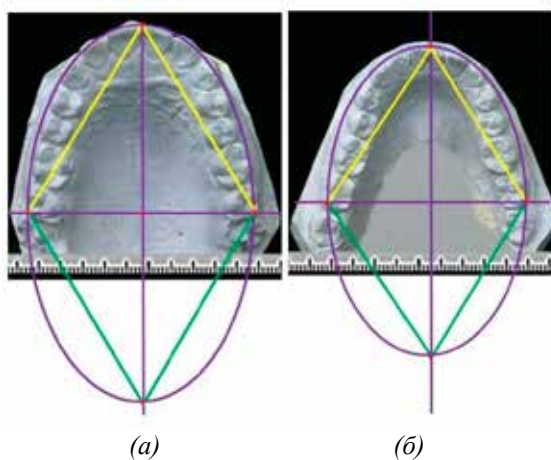


Рис. 3. Сопоставление диаграмм долихоаркадной верхней (а) и нижней (б) зубной дуги

В результате анализа фотостатических снимков моделей верхних челюстей было определено практически полное соответствие размеров эллипсоида зубной арке долихоаркадного типа.

На нижней челюсти отмечалось отклонение жевательных зубов в лингвальном направлении на 3–5 мм, наиболее выраженное в области вторых премоляров.

Таким образом, отмечалось соответствие формы верхней зубной дуги параметрам эл-

липсоида, что может быть рекомендовано для оценки формы зубной дуги и определения размеров металлических дуг несъемной аппаратуры.

Несоответствие размеров эллипсоида нижней дуги долихоаркадного типа, так же как и при мезогатии, вполне объяснимо параболической формой нижней арки.

Размеры молярного расстояния верхних дентальных арок при анализе моделей челюстей брахиаркадного типа в среднем по группе составили  $64,72 \pm 2,12$  мм, что было достоверно больше, чем у людей с долихоаркадными вариантами дуг ( $p < 0,05$ ).

Молярно-резцовая диагональ была  $52,41 \pm 1,94$  мм. При этом резцово-молярный сагиттальный параметр (глубина арки) составлял  $43,07 \pm 1,64$  мм.

На нижней челюсти аналогичные размеры были несколько меньше, величина молярного расстояния дентальных арок в среднем по группе составила  $58,69 \pm 1,95$  мм.

Молярно-резцовая диагональ была  $49,15 \pm 1,79$  мм. При этом резцово-молярный сагиттальный параметр (глубина арки) составлял  $39,19 \pm 2,24$  мм.

Данные биометрии легли в основу построения диагностического ромба и построения эллипсоида (рис. 3).

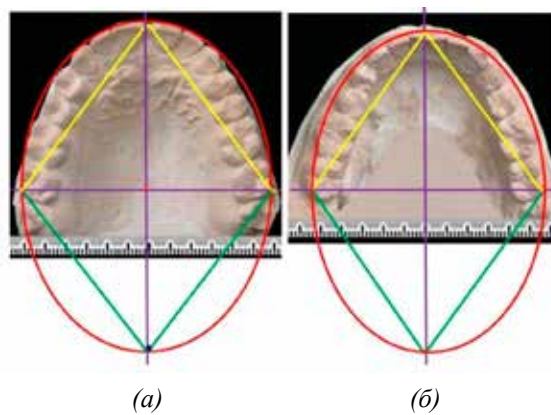


Рис. 4. Сопоставление диаграмм брахиаркадной верхней (а) и нижней (б) зубной дуги

В результате анализа фотостатических снимков моделей верхних челюстей было определено практически полное соответствие размеров эллипсоида зубной арке брахиаркадного типа.

На нижней челюсти отмечалось отклонение жевательных зубов в лингвальном направлении на 1–2 мм, что меньше, чем при других вариантах зубных арок.

Таким образом, отмечалось соответствие формы верхней зубной дуги параметрам эл-

липсоида, что может быть рекомендовано для оценки формы зубной дуги и определения размеров металлических дуг несъемной аппаратуры. Несоответствие размеров эллипсоида нижней дуги долихоаркадного типа, так же как и при других типах дуг, вполне объяснимо параболической формой нижней арки. Однако брахиаркадность нижней зубной арки приближает ее к эллипсоидной.

### Заключение

Таким образом, предложен метод построения зубной дуги по размерам диагностического ромба, стороны которого соответствуют диагональным размерам, а короткий диаметр эллипсоида близок к ширине зубной арки между вторыми молярами. Полученные данные могут быть использованы как при диагностике, так и при оценке эффективности лечебных мероприятий у людей с аномалиями формы зубных дуг.

### Список литературы

1. Шкарин В.В., Дмитриенко Т.Д., Кочконян Т.С., Дмитриенко Д.С., Ягупова В.Т. Современные представления о форме и размерах зубочелюстных дуг человека // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 4 (80). С. 12-19.
2. Borodina V.A., Domenyuk D.A., Weisheim L.D. Biometry of permanent occlusion dental arches – comparison algorithm for real and design indicators // Archiv EuroMedica. 2018. V. 8, № 1. P. 25-26.
3. Краюшкин А.И., Сапин М.Р. Анатомия зубов человека. Москва – Новгород, 2003. 196 с.
4. Shkarin V.V., Domenyuk D.A., Lepilin A.V., Fomin I.V. Odontometric indices fluctuation in people with physiological occlusion // Archiv EuroMedica. 2018. V. 8, № 1. P. 12-18.
5. Чижикова Т.С., Севастьянов А.В., Климова Н.Н. Зависимость сагиттальных размеров зубо-челюстных дуг от широтных параметров лица // Международный журнал экспериментального образования. 2011. № 5. С. 70.
6. Доменюк Д.А., Фищев С.Б., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Оптимизация современных методов диагностики и лечения пациентов с различными формами снижения высоты нижнего отдела лица. Ставрополь, 2015. 260 с.
7. Быков И.М., Давыдов Б.Н., Ивченко Л.Г. Современные возможности клиничко-лабораторных, рентгенологических исследований в доклинической диагностике и прогнозировании риска заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом первого типа (Часть I) // Пародонтология. 2018. Т. 23, № 3 (88). С. 4-11.
8. Лепилин А.В., Фомин И.В. Диагностические возможности конусно-лучевой компьютерной томографии при проведении краниоморфологических и краниометрических исследований в оценке индивидуальной анатомической изменчивости (Часть III) // Институт стоматологии. 2019. № 2 (83). С. 48-53.
9. Fomin I.V., Domenyuk D.A., Kondratyuk A.A., Subbotin R.S. Enhancement of research method for spatial location of temporomandibular elements and maxillary and mandibular incisor // Archiv EuroMedica. 2019. Т. 9, № 1. P. 38-44.
10. Lepilin A.V., Fomin I.V., Domenyuk D.A., Budaychiv G.M.A. Diagnostic value of cephalometric parameters at graphic reproduction of tooth dental arches in primary teeth occlusion // Archiv EuroMedica. 2018. V. 8, № 1. P. 37-38.
11. Дмитриенко С.В., Иванов Л.П., Миликевич В.Ю., Лободина Л.А. Классификация дефектов зубных рядов у детей и методы ортопедического лечения // Стоматология. 1994. № 4. С. 61.
12. Зеленский В.А., Шкарин В.В. Алгоритм определения соответствия типов лица анатомическим вариантам зубных дуг при диагностике и лечении ортодонтических больных // Современная ортопедическая стоматология. 2017. № 28. С. 62-65.
13. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A., Domenyuk D.A. Specific features of grinder teeth rotation at physiological occlusion of various gnathic dental arches // Archiv EuroMedica. 2019. Т. 9. № 2. P. 168-173.
14. Чижикова Т.С., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 6. С. 108.
15. Давыдов Б.Н., Порфириадис М.П., Ведешина Э.Г. Особенности тактики и принципов ортодонтического лечения пациентов с асимметрией зубных дуг, обусловленной различным количеством антимеров (Часть I) // Институт стоматологии. 2017. № 4 (77). С. 64-68.



УДК 614.2:314.02:314.3:314.4

## ДИНАМИКА ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

<sup>1</sup>Канатбекова Г.К., <sup>2</sup>Бекешова Э.Н.

<sup>1</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек,  
e-mail: gulzinakanatbekova26@gmail.com;

<sup>2</sup>Ошский государственный университет, Ош, e-mail: nasirdin\_kyzy@mail.ru

В данной статье представлены результаты оценки демографической ситуации в Кыргызской Республике с 2016 по 2021 годы. По Республике рождаемость умеренно снижается. Наблюдается стойкая тенденция снижения уровня смертности по Республике по годам: с  $-1,8\%$  в 2017 году до  $-4,9\%$  в 2021 году. В 2019 году увеличение числа умерших наблюдалось в Нарынской и Таласской областях. Следует обратить внимание, что в 2020 году во всех областях Республики произошло резкое увеличение смертности населения, связанное с COVID-19. Также прирост числа умерших наблюдался в 2021 году в Иссык-Кульской и Чуйской областях, а также в г. Бишкеке. По Республике наблюдается снижение естественного прироста, лишь в 2020 году прирост был положительным и составил  $+12,8\%$ . Разность между показателем рождаемости и смертности уменьшалась в 2017 году на  $-5,3\%$ , в 2019 году – на  $-0,9\%$ , максимально в 2020 году на  $-17,5\%$  и на  $-7,2\%$  в 2021 году. Отрицательная тенденция в движении населения сохраняется в основном во всех регионах Республики. В Республике средняя ожидаемая продолжительность жизни в среднем каждый год увеличивается на  $+0,2\%$ , составляя в 2016 году 70,9 года, а в 2021 году – 71,8 года. По регионам в 2016 и 2021 годы самая высокая ожидаемая продолжительность предстоящей жизни отмечалась в г. Бишкеке, Ошской, Джалал-Абадской и Баткенской областях, низкая – в г. Оше, Нарынской и Иссык-Кульской областях. Анализ динамики медико-демографических показателей по регионам Республики позволил выявить ее негативный характер. Выявление региональных особенностей медико-демографических показателей необходимо использовать при разработке основных направлений социально-экономической и медико-демографической политики.

**Ключевые слова:** естественный прирост, медико-демографические показатели, ожидаемая продолжительность предстоящей жизни, рождаемость, смертность

## DYNAMICS OF DEMOGRAPHIC PROCESSES IN THE KYRGYZ REPUBLIC

<sup>1</sup>Kanatbekova G.K., <sup>2</sup>Bekeshova E.N.

*B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, e-mail: gulzinakanatbekova26@gmail.com;*  
*Osh State University, Osh, e-mail: nasirdin\_kyzy@mail.ru*

This article presents the results of assessing the demographic situation in the Kyrgyz Republic from 2016 to 2021. In the republic, the birth rate is moderately decreasing. In the mortality rate in the republic, there is a persistent trend of decline in years from  $-1.8\%$  in 2017 to  $-4.9\%$  in 2021. In 2019, an increase in the number of deaths was observed in the Naryn and Talas regions. It should be noted that in 2020 in all regions of the republic there was a sharp increase in mortality of the population associated with COVID-19. Also, an increase in the number of deaths was observed in 2021 in the Issyk-Kul and Chui regions, as well as in Bishkek. In the republic, there is a decrease in natural growth, only in 2020 the increase was positive and amounted to  $+12.8\%$ . The difference between the birth and death rate decreased in 2017 by  $-5.3\%$ , 2019 by  $-0.9\%$ , the maximum in 2020 by  $-17.5\%$  and by  $-7.2\%$  in 2021. The negative trend in the movement of the population persists mainly in all regions of the republic. In the republic, the average life expectancy on average each year increases by  $+0.2\%$ , amounting to 70.9 years in 2016, and 71.8 years in 2021. By region in 2016 and 2021, the highest expected life expectancy was noted in Bishkek, Osh, Jalal-Abad and Batken regions, low – in Osh, Naryn and Issyk-Kul regions. Analysis of the dynamics of medical and demographic indicators by regions of the republic made it possible to identify its negative nature. Identification of regional characteristics of medical and demographic indicators should be used in the development of the main directions of socio-economic and medical and demographic policies.

**Keywords:** natural growth, medical and demographic indicators, expected life expectancy, birth rate, mortality

В последние десятилетия демографическая ситуация стала одной из самых основных социально-экономических проблем государств. При этом важную роль играет анализ причин рождаемости, смертности, естественного прироста и ожидаемой продолжительности предстоящей жизни. Рождаемость и смертность зависят от уровня социально-экономических преобразований в стране, качества медицинской помощи, эффективности профилактических мероприятий, состояния репродуктивного здоровья населения [1, 2]. Исследование ожидаемой продолжительности жизни населения

и влияния на показатель основных причин смертности является важным этапом в оценке и прогнозировании социально-экономических процессов отдельных регионов [3]. Пандемия COVID-19 послужила причиной тяжелого кризиса в экономике и демографической сфере, нарушила естественный ход демографических процессов в большинстве стран мира, в частности процесс снижения смертности и роста продолжительности предстоящей жизни [2, 4, 5].

Цель исследования: определить тенденции рождаемости, смертности, естественного прироста, ожидаемой продолжитель-

ности предстоящей жизни в Кыргызской Республике.

#### Материал и методы исследования

Использованы статистические данные Центра электронного здравоохранения Кыргызской Республики за период 2016–2021 годы [6, 7]. Рассчитаны показатели динамического ряда (абсолютный прирост, темп прироста).

#### Результаты исследования и их обсуждение

Рождаемость в целом по Республике, судя по динамике, снижается, лишь в 2018 году она повысилась с 24,8% до 27,1% на +9,2% по темпу прироста (табл. 1). Снижение рождаемости составило в 2017 году –4,6%, в 2019 году –0,7%, в 2020 году –10,8% и в 2021 году –6,7% по темпу убыли. В сравнении с республиканскими значениями высокая рождаемость отмечалась в Баткенской области, но при этом прирост был только в 2018 и 2019 годах на +8,3% и +1,4% соответственно. Убыль числа родившихся на 1000 населения наблюдалась в 2017 году на –8,0%, в 2020 году на –10,3%, в 2021 году на –9,5%. В Джалал-Абадской области пока-

затель возрос на +3,1% в 2018 году и на +0,7% в 2019 году, снизился на –1,9% в 2017 году, на –8,3% в 2020 году и на –7,4% в 2021 году. Схожая картина динамики рождаемости выявлена по Иссык-Кульской, Нарынской, Ошской, Таласской, Чуйской областям, проявившись приростом в 2018 году, а в остальные годы – стойкой убылью родившихся. По Иссык-Кульской области наблюдалась стойкая тенденция сокращения числа родившихся: на –7,0% в 2017 году, на –7,3% в 2019 году, на –7,0% в 2020 году и на –9,0% в 2021 году, кроме 2018 года (+2,2%).

В Нарынской области темпы снижения рождений в основном были выше, чем по Иссык-Кульской области, и составили –7,3% в 2017 году, –9,9% в 2019 году, –6,2% в 2020 году и –11,2% в 2021 году. Прирост отмечался в 2018 году на +2,2%. В Ошской области рождаемость высокая, несмотря на это, в динамике показатель снижается на –4,9% в 2017 году, на –3,7% в 2019 году, на –9,2% в 2020 году, на –15,1% в 2021 году и лишь в 2018 году увеличивается на +0,3%. В Таласской области уровень снижался на –7,1% в 2017 году, на –8,1% в 2019 году, на –4,8% в 2020 году, на –11,1% в 2021 году и увеличивался в 2018 году на +4,6%.

Таблица 1

Рождаемость по регионам Кыргызской Республики с 2016 по 2021 годы в динамике

№ п/п	Регион	2016	2017	2018	2019	2020	2021
1	Кыргызская Республика	26,0	24,8	27,1	26,9	24,0	22,4
	Темп прироста/ убыли, %	–	–4,6	+9,2	–0,7	–10,8	–6,7
2	Баткенская область	28,8	26,5	28,7	29,1	26,1	23,6
	Темп прироста/ убыли, %	–	–8,0	+8,3	+1,4	–10,3	–9,5
3	Джалал-Абадская область	25,8	25,3	26,1	26,3	24,1	22,3
	Темп прироста/ убыли, %	–	–1,9	+3,1	+0,7	–8,3	–7,4
4	Иссык-Кульская область	24,3	22,6	23,1	21,4	19,9	18,1
	Темп прироста/ убыли, %	–	–7,0	+2,2	–7,3	–7,0	–9,0
5	Нарынская область	24,5	22,7	23,2	20,9	19,6	17,4
	Темп прироста/ убыли, %	–	–7,3	+2,2	–9,9	–6,2	–11,2
6	Ошская область	28,4	27,0	27,1	26,1	23,7	20,1
	Темп прироста/ убыли, %	–	–4,9	+0,3	–3,7	–9,2	–15,1
7	Таласская область	25,3	23,5	24,6	22,6	21,5	19,1
	Темп прироста/ убыли, %	–	–7,1	+4,6	–8,1	–4,8	–11,1
8	Чуйская область	25,6	23,9	26,7	25,9	22,4	20,2
	Темп прироста/ убыли, %	–	–6,6	+11,7	–3,0	–13,5	–4,8
9	г. Бишкек	23,4	22,6	27,3	28,5	24,6	25,3
	Темп прироста/ убыли, %	–	–3,4	–20,8	+4,4	–13,7	+2,8
10	г. Ош	26,6	27,0	40,8	44,5	37,5	42,2
	Темп прироста/ убыли, %	–	+1,5	+51,1	+9,0	–15,7	+12,5

Снижение числа родившихся по Чуйской области наблюдалось на – 6,6% в 2017 году, – 3,0% в 2019 году, – 13,5% в 2020 году, – 4,8% в 2021 году, увеличение в 2018 году – на +11,7%. По г. Бишкеку и г. Ошу ситуация различается. В г. Бишкеке в динамике рождаемость снижается в 2017 году на –3,4%, 2018 году на –20,8%, в 2019 году отмечалось увеличение на +4,4%, вновь снижение в 2020 году на –13,7% и последующий прирост в 2021 году на +2,8%. В г. Оше самая высокая рождаемость, прирост в 2017 году на +1,5%, в 2018 году максимальный прирост на +51,1%, в 2019 году на +9,0%, в 2021 году на +12,5%, убыль числа родившихся на –15,7% в 2020 году.

Таким образом, в целом по Кыргызской Республике рождаемость умеренно снижается. Увеличение числа родившихся отмечалось в 2018 году по всем областям и городу Ошу, в 2017 году по городу Ошу, в 2019 году – в Баткенской области, Джалал-Абадской области, городах Бишкеке и Оше, в 2021 году – по городам Бишкеку и Ошу.

В уровне смертности по Республике наблюдается стойкая тенденция снижения по годам с –1,8% в 2017 году до –4,9%

в 2021 году (табл. 2). Исключением был 2020 год, когда смертность резко увеличилась на +17,3%, что явилось последствием COVID-19.

В 2018–2019 годы показатель стабильный с нулевым приростом. Аналогичная ситуация сложилась и в Джалал-Абадской области. Отмечались убыль на –2,0% в 2017 году, –4,1% в 2018 году, –1,8% в 2021 году, прирост на +17,4% в 2020 году, нулевой прирост в 2019 году. В Баткенской области смертность снижалась на –7,8% в 2017 году, –4,2% в 2018 году, –2,2% в 2019 году, 2021 году на –5,4%, резкий скачок прироста имел место в 2020 году на +20,4%. Схожая ситуация наблюдалась и по Ошской области с характерной тенденцией стойкого снижения на –2,1% в 2017 году, –4,4% в 2018 году, –17,0% в 2021 году, нулевой прирост – в 2019 году, резкий скачок числа умерших – в 2020 году на +23,2%.

В Иссык-Кульской области показатель в 2017 и 2019 годы демонстрирует нулевой прирост. Произошли убыль в 2018 году на –2,9%, максимальный прирост в 2020 году на +16,7% и на +1,3% в 2021 году.

**Таблица 2**

Смертность по регионам Кыргызской Республики с 2016 по 2021 годы в динамике

№ п/п	Регион	Годы					
		2016	2017	2018	2019	2020	2021
1	Кыргызская Республика	5,5	5,4	5,2	5,2	6,1	5,8
	Темп прироста/ убыли, %	–	–1,8	–3,7	0	+17,3	–4,9
2	Баткенская область	5,1	4,7	4,5	4,4	5,3	5,0
	Темп прироста/ убыли, %	–	–7,8	–4,2	–2,2	+20,4	–5,4
3	Джалал-Абадская область	4,9	4,8	4,6	4,6	5,4	5,3
	Темп прироста/ убыли, %	–	–2,0	–4,1	0	+17,4	–1,8
4	Иссык-Кульская область	6,8	6,8	6,6	6,6	7,7	7,8
	Темп прироста/ убыли, %	–	0	–2,9	0	+16,7	+1,3
5	Нарынская область	7,0	6,7	6,6	6,7	7,3	7,2
	Темп прироста/ убыли, %	–	–4,3	–1,5	+1,5	+8,9	–1,4
6	Ошская область	4,6	4,5	4,3	4,3	5,3	4,4
	Темп прироста/ убыли, %	–	–2,1	–4,4	0	+23,2	–17,0
7	Таласская область	5,7	5,4	5,3	5,4	6,7	6,0
	Темп прироста/ убыли, %	–	–5,2	–1,8	+1,9	+24,0	–10,4
8	Чуйская область	7,2	7,0	7,0	6,6	7,6	7,7
	Темп прироста/ убыли, %	–	–2,8	0	–5,7	+15,1	+1,3
9	г. Бишкек	4,8	4,8	4,7	4,7	5,6	5,7
	Темп прироста/ убыли, %	–	0	–2,0	0	+19,1	+1,7
10	г. Ош	5,8	5,5	5,5	5,3	6,3	5,7
	Темп прироста/ убыли, %	–	–5,1	0	–3,6	+18,8	–9,5

Число умерших в Нарынской области снижалось в 2017 году на  $-4,3\%$ , 2018 году на  $-1,5\%$ , 2021 году на  $-1,4\%$ , увеличение смертности в 2019 году произошло на  $+1,5\%$  и в 2020 году на  $+8,9\%$ . Аналогичная тенденция сложилась и в Таласской области, в которой прирост был в 2019 году на  $+1,9\%$  и в 2020 году на  $+24,0\%$ , а убыль в 2017 году на  $-5,2\%$ , в 2018 году на  $-1,8\%$ , в 2021 году на  $-10,4\%$ .

По Чуйской области смертность снизилась на  $-2,8\%$  в 2017 году, нулевой прирост отмечен в 2018 году, на  $-5,7\%$  в 2019 году, резкое увеличение умерших имело место в 2020 году на  $+15,1\%$ , в 2021 году на  $+1,3\%$ .

В г. Бишкеке показатель был стабильным в 2016 и 2017 годы на уровне  $4,8\%$ , в 2018 году число умерших уменьшилось, затем показатель вновь был стабильным на уровне  $4,7\%$ , в 2020 году резкий скачок на  $+19,1\%$  и в 2021 году на  $+1,7\%$ .

Общая смертность в г. Оше в 2017 году снизилась на  $-5,1\%$ , нулевой прирост отмечался в 2018 году, в 2019 году вновь произошло снижение на  $-3,6\%$ , высокий уровень в 2020 году с темпом прироста на  $+18,8\%$ , убыль на  $-9,5\%$  отмечалась в 2021 году.

Таким образом, в период 2016–2018 годы уровень смертности снижался или был стабильным. В 2019 году увеличение числа умерших наблюдалось в Нарынской и Таласской областях. Следует обратить внимание на то, что в 2020 году во всех областях Республики произошло резкое увеличение смертности населения, связанное с COVID-19. Также прирост числа умерших наблюдался в 2021 году в Иссык-Кульской и Чуйской областях, а также в г. Бишкеке.

Естественный прирост является одной из наиболее важных характеристик динамики населения. В целом по Республике наблюдается снижение естественного прироста, лишь в 2020 году прирост был положительным и составил  $+12,8\%$  (табл. 3). Разность между показателем рождаемости и смертности уменьшалась в 2017 году на  $-5,3\%$ , в 2019 году на  $-0,9\%$ , максимально в 2020 году на  $-17,5\%$  и на  $-7,2\%$  в 2021 году.

В Баткенской области снижение показателя отмечено в 2017 году на  $-8,0\%$ , в 2020 году на  $-15,8\%$ , в 2021 году на  $-10,5\%$ , только в 2018 и 2019 годах естественный прирост увеличился на  $+11,0\%$  и  $+2,0\%$  соответственно.

Таблица 3

Динамика естественного прироста в Кыргызской Республике с 2016 по 2021 годы в динамике

№ п/п	Регион	Годы					
		2016	2017	2018	2019	2020	2021
1	Кыргызская Республика	20,5	19,4	21,9	21,7	17,9	16,6
	Темп прироста/ убыли, %	–	$-5,3$	$+12,8$	$-0,9$	$-17,5$	$-7,2$
2	Баткенская область	23,7	21,8	24,2	24,7	20,8	18,6
	Темп прироста/ убыли, %	–	$-8,0$	$+11,0$	$+2,0$	$-15,8$	$-10,5$
3	Джалал-Абадская область	20,9	20,5	21,5	21,7	18,7	17,0
	Темп прироста/ убыли, %	–	$-1,9$	$+4,8$	$+0,9$	$-13,8$	$-9,0$
4	Иссык-Кульская область	17,5	15,8	16,5	14,8	12,2	10,3
	Темп прироста/ убыли, %	–	$-9,7$	$+4,4$	$-10,3$	$-17,5$	$-15,5$
5	Нарынская область	17,5	16,0	16,6	14,2	12,3	10,2
	Темп прироста/ убыли, %	–	$-8,5$	$+3,7$	$-14,4$	$-13,3$	$-17,0$
6	Ошская область	23,8	22,5	22,8	21,8	18,4	15,7
	Темп прироста/ убыли, %	–	$-5,4$	$+1,3$	$-4,3$	$-15,6$	$-14,6$
7	Таласская область	19,6	18,1	19,3	17,2	14,8	13,1
	Темп прироста/ убыли, %	–	$-7,6$	$+6,6$	$-10,8$	$-13,9$	$-11,4$
8	Чуйская область	18,4	16,9	19,7	19,3	14,8	12,5
	Темп прироста/ убыли, %	–	$-8,1$	$+16,5$	$-2,0$	$-23,3$	$-15,5$
9	г. Бишкек	18,6	17,8	22,6	23,8	19,0	19,6
	Темп прироста/ убыли, %	–	$-4,3$	$+27,0$	$+5,3$	$-20,1$	$+3,1$
10	г. Ош	20,8	21,5	35,3	39,2	31,2	36,5
	Темп прироста/ убыли, %	–	$+3,3$	$+64,1$	$+11,0$	$-20,4$	$+17,0$

В Джалал-Абадской области наблюдалась аналогичная картина: убыль на  $-1,9\%$  в 2017 году,  $-13,8\%$  в 2020 году,  $-9,0\%$  в 2021 году, прирост на  $+4,8\%$  в 2018 году и  $+0,9\%$  в 2019 году.

Показатель естественного прироста в Иссык-Кульской области снижался на  $-9,7\%$  в 2017 году,  $-10,3\%$  в 2019 году,  $-17,5\%$  в 2020 году и на  $-15,5\%$  в 2021 году, и только в 2018 году имел место прирост на  $+4,4\%$ .

Для Нарынской области характерна тенденция увеличения убыли по годам: в 2017 году на  $-8,5\%$ , в 2019 году на  $-14,4\%$ , в 2020 году на  $-13,3\%$  и в 2021 году на  $17,0\%$ , прирост отмечался лишь в 2018 году на  $+3,7\%$ .

Аналогичная ситуация сложилась и в Ошской области. Увеличение разности между показателем рождаемости и смертности выявлено в 2017 году на  $-5,4\%$ , в 2019 году на  $-4,3\%$ , в 2020 году на  $-15,6\%$ , в 2021 году на  $-14,6\%$ , снижение – в 2018 году на  $+1,3\%$ .

В Таласской области естественная убыль движения населения отмечена на  $-7,6\%$  в 2017 году,  $-10,8\%$  в 2019 году,  $-13,9\%$  в 2020 году,  $-11,4\%$  в 2021 году, прирост  $+6,6\%$  в 2018 году.

Тенденция отрицательного естественного прироста в Чуйской области составила в 2017 году  $-8,1\%$ , в 2019 году  $-2,0\%$ , в 2020 году  $-23,3\%$  и в 2021 году  $-15,5\%$ , положительного – в 2018 году  $+16,5\%$ .

Показатель естественного прироста по г. Бишкеку в динамике был максимальным в 2018 году на  $+27,0\%$ , незначительным в 2019 году на  $+5,3\%$  и в 2021 году на  $+3,1\%$ , убыль отмечалась в 2017 году на  $-4,3\%$  и в 2020 году на  $-20,1\%$ . По г. Ошу показатель в основном был положительным по годам (темпы прироста  $+3,3\%$ ,  $+64,1\%$ ,  $+11,0\%$  и  $+17,0\%$  соответственно), кроме 2020 года (темпы убыли  $-20,4\%$ ).

Отрицательная тенденция в динамике естественного прироста свидетельствует о неблагоприятной демографической ситуации в стране. Отрицательная тенденция в движении населения сохраняется в основном во всех регионах Республики. Исключением явились 2018 год по всем областям, 2017 год по г. Ошу, 2019 год по Баткенской и Джалал-Абадской областям и городам Бишкеку и Ошу, 2021 год по городам Бишкеку и Ошу.

Одним из наиболее современных показателей состояния и тенденций уровня смертности населения является средняя продолжительность предстоящей жизни (СППЖ) или средняя ожидаемая продолжительность жизни (СОПЖ) [8]. Всемирная организация здравоохранения ставит основной задачей повышение продолжитель-

ности предстоящей жизни при рождении не менее чем до 75 лет [9]. Одной из стратегически значимых задач внутренней политики Российской Федерации является обеспечение повышения ожидаемой продолжительности жизни населения до 78 лет к 2024 году, а к 2030 году – до 80 лет [10, 11]. Средняя продолжительность жизни граждан Кыргызской Республики увеличится, и в 2030 году Кыргызстан войдет в число стран, где продолжительность жизни приближается к 75 годам [12].

В Кыргызской Республике средняя ожидаемая продолжительность жизни в среднем каждый год увеличивается на  $+0,2\%$ , составляя в 2016 году 70,9 года, а в 2021 году – 71,8 года (табл. 4). У мужчин наблюдается стабильный прирост на  $+0,2\%$  до 2020 года, в 2020 году на  $+0,3\%$  и в 2021 году на  $+0,1\%$ . У женщин СОПЖ увеличился в 2017 году на  $+0,4\%$ , в 2018–2020 годы на  $+0,2\%$  и в 2021 году на  $+0,1\%$ . СОПЖ между мужчинами и женщинами различалась в среднем на 8,2 года.

В Баткенской области наблюдается благоприятная ситуация по СОПЖ в динамике, которая заключается в ее увеличении с 70,7 года в 2016 году до 71,4 года в 2021 году, с ежегодным приростом на  $+0,2\%$  в 2017 и 2018 годы,  $+0,1\%$  в 2019–2021 годы. У мужчин показатель увеличился с 68,3 года в 2016 году до 69,0 лет в 2021 году с ежегодным приростом на  $+0,1\%$ , кроме 2020 года (темпы прироста  $+0,2\%$ ). У женщин СОПЖ возросла с 73,3 года в 2016 году до 74,0 лет в 2021 году, каждый год прирост происходил на  $+0,2\%$  в 2017–2018 годы, в другие годы на  $+0,1\%$ . СОПЖ между мужчинами и женщинами данной области различается в среднем на 5,0 лет.

Средняя ожидаемая продолжительность предстоящей жизни населения Джалал-Абадской области увеличилась с 70,9 года в 2016 году до 71,7 года в 2021 году. Показатель возрос на  $+0,4\%$  в 2017 году, в 2018–2020 годы на  $+0,1\%$  и в 2021 году на  $+0,2\%$ . Среди мужчин СОПЖ с 67,7 года в 2016 году увеличилась до 68,4 года в 2021 году, тенденция прироста составила  $+0,3\%$  в 2017 году,  $+0,1\%$  в 2018, 2020 и 2021 годах,  $+0,2\%$  в 2019 году. Среди женщин – с 74,6 года до 75,4 года в 2021 году с тенденцией прироста  $+0,4\%$  в 2017 году, в 2018–2020 годы на  $+0,1\%$  и в 2021 году на  $+0,2\%$ . Между мужчинами и женщинами СОПЖ различается в среднем на 7 лет.

В Иссык-Кульской области СОПЖ низкая сравнительно с другими областями, но за данный период она возросла с 68,6 года до 69,3 года с довольно-таки различным темпом прироста: в 2017 году

на +0,2%, 2018 году на +0,3% и в остальные годы на +0,1%. Среди мужчин СОПЖ одна самых низких, но наблюдается ежегодный прирост на +0,1% – с 64,1 года в 2016 году до 64,6 года в 2021 году. У женщин СОПЖ ближе к республиканским значениям: 74,6 года в 2016 году и 74,7 года в 2021 году, прирост в 2017–2019 годы составил +0,2%, в 2020–2021 годы +0,1%. Между мужчинами и женщинами СОПЖ различалась в среднем на 10 лет, причем наблюдается тенденция увеличения данной разницы.

Нарынская область также характеризуется низкой СОПЖ, которая составляла в 2016 году 68,3 года и в 2021 году 68,9 года, ежегодный прирост на +0,1%, кроме 2018 года (+0,2%). У мужчин СОПЖ почти аналогична данным по Иссык-Кульской области и составляет 64,0 лет в 2016 году и 64,6 года в 2021 году с ежегодным приростом +0,1%, за исключением 2018 года (+0,3%). У женщин СОПЖ выше в среднем на 9,6 года, составляет 73,5 года в 2016 году и 74,3 года в 2021 году с приростом каждый год на +0,2% в 2017–2019 годы и +0,1% в другие годы.

Для населения Ошской области характерна СОПЖ в 71,1 года в 2016 году и 72,0 лет в 2021 году, темп увеличения в 2017 году составил +0,4%, в последующие годы +0,2%, лишь в 2021 году отмечался нулевой прирост. У мужчин СОПЖ в 2016 году составила 68,1 года и 69,1 года в 2021 году, каждый год показатель увеличивался на +0,4% в 2017 и 2020 году, +0,2% в 2018 и 2021 годы, +0,1% в 2019 году. СОПЖ у женщин возросла с 74,5 года в 2016 году до 75,5 года в 2021 году, на 1 год, как и у мужчин. В 2017 году прирост составил +0,5%, в 2018–2019 годы +0,2% и в последующие годы +0,1%. Между мужчинами и женщинами разница в СОПЖ в среднем была 6,5 года.

СОПЖ в Таласской области возросла с 70,1 года в 2016 году до 70,8 года в 2021 году с ежегодным темпом увеличения на +0,2% в 2017, 2020–2021 годы и +0,1% в 2018–2019 годы. У мужчин СОПЖ увеличилась с 66,0 лет в 2016 году до 66,7 года в 2021 году, темп прироста составил в 2017–2018 годы на +0,4%, в остальные годы на +0,1%. У женщин увеличение СОПЖ было с 74,6 года до 75,4 года, ежегодно в 2017–2018 и 2020 годы на 0,2%, 2019 и 2021 годы на +0,1%. Разница между полами в СОПЖ составила в среднем 8,6 года.

Средняя ожидаемая продолжительность предстоящей жизни населения Чуйской области увеличилась с 69,3 года в 2016 году до 70,3 года в 2021 году. По-

казатель возрос на +0,4% в 2017 году, на +0,2% в 2018 и 2021 годы и на +0,1% в 2019–2020 годы. Среди мужчин СОПЖ с 65,0 лет в 2016 году увеличилась до 66,0 лет в 2021 году, тенденция прироста составила +0,4% в 2017 году, +0,3% в 2018–2020 годы, +0,1% в 2021 году; среди женщин – с 74,0 лет до 74,9 лет в 2021 году с тенденцией прироста +0,2% в 2018 и 2020 годы, на +0,1% в 2019 и 2021 годы. Между мужчинами и женщинами разница СОПЖ в среднем составляет 8,9 года.

В г. Бишкеке СОПЖ высокая сравнительно с другими областями и г. Ошем, но за данный период она возросла с 73,8 года до 75,0 лет, но в 2020 году даже с темпом убыли на –0,1%. Увеличение отмечалось в 2017 году на +0,5%, в 2018 и 2021 годах на +0,2%, в 2019 году на +0,6%. Среди мужчин СОПЖ увеличилась с 69,0 лет в 2016 году до 70,1 года в 2021 году, прирост в 2017 году на +0,5%, в 2018 году на +0,4%, в 2019–2020 годах на +0,3% и нулевой прирост в 2021 году. У женщин г. Бишкека самая высокая СОПЖ – 78,2 года – отмечалась в 2016 году и 79,2 года в 2021 году, прирост в 2017 году составил +0,5%, в 2018–2019 годы +0,2%, 2020–2021 годы +0,1%. Между мужчинами и женщинами разница в СОПЖ в среднем была 9,1 года.

Средняя ожидаемая продолжительность предстоящей жизни населения г. Оша увеличилась с 67,6 года в 2016 году до 68,2 года в 2021 году. Показатель возрос на +0,2% в 2017 году, в остальные годы на +0,1%. Среди мужчин низкая СОПЖ по сравнению с другими областями и г. Бишкеком с 63,5 года в 2016 году увеличилась до 64,5 года в 2021 году, тенденция прироста составила +0,4% в 2017 году, +0,3% в 2018–2020 годы, +0,1% в 2021 году; среди женщин – с 72,3 года до 72,9 года в 2021 году с тенденцией прироста +0,2% в 2017 году, в другие годы на +0,1%. Между мужчинами и женщинами разница СОПЖ в среднем 8,5 года.

Таким образом, по Республике СОПЖ в среднем каждый год увеличивается на +0,2%, составляя в 2016 году 70,9 года, а в 2021 году – 71,8 года. По регионам в 2016 и 2021 годы самая высокая СОПЖ отмечалась в г. Бишкеке, Ошской, Джалал-Абадской и Баткенской областях, низкая – в г. Оше, Нарынской и Иссык-Кульской областях. Низкие показатели средней ожидаемой продолжительности жизни свидетельствуют о наиболее неблагоприятной социально-экономической ситуации, в частности о более низком качестве жизни населения в этих макрорегионах.

Увеличить ожидаемую продолжительность предстоящей жизни возможно путем сокращения случаев преждевременной смертности населения [11] с помощью своевременных и эффективных медицинских вмешательств, включая вторичную профилактику и лечение (после возникновения заболеваний, для снижения летальности) [13].

### Заключение

Анализ динамики медико-демографических показателей по регионам Республики позволил выявить негативный характер демографической ситуации. Полученные результаты согласовываются с данными многих ученых, отмечающих, что пандемия COVID-19 нарушила естественный ход демографических процессов в большинстве стран мира, в частности процесс снижения смертности и роста продолжительности предстоящей жизни.

Выявление региональных особенностей медико-демографических показателей необходимо использовать при разработке основных направлений социально-экономической и медико-демографической политики. Особое внимание следует обратить на поддержку государства демографической ситуации наиболее эффективными экономическими инструментами, направленными на повышение рождаемости, средней продолжительности предстоящей жизни. Учитывая снижение рождаемости, требуются разработка и внедрение национальных программ по демографии.

### Список литературы

1. Анпилова Н.Г., Пасечник О.А., Бурашникова И.П., Анпилова Э.Д., Кязина А.В., Блох А.И. Динамика демографических процессов в Омской области // Социальные аспекты здоровья населения. 2022. № 4 (68). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1403/30/lang.ru/> (дата обращения: 21.04.2023).

2. Кашепов А.В. Ковидный мультипликатор смертности или новый методический подход к анализу избыточной смертности населения в 2020–2021 гг. // Социально-трудовые исследования. 2021. Т. 44 (3). С. 54–64.

3. Гайдаров Г.М., Алексеевская Т.И. Софронов О.Ю. Киндрат Д.О. Влияние основных причин смертности на ожидаемую продолжительность жизни населения Иркутской области // Социальные аспекты здоровья населения. 2022. № 4 (68). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1402/30/lang.ru/> (дата обращения: 21.04.2023).

4. Блох А.И., Пасечник О.А., Кравченко Е.И., Фетисов А.О., Обухова Т.М. Подходы к оценке избыточной смертности населения в регионах РФ в период пандемии Covid-19 // Медицинский альманах. 2022. Т. 70 (1). С. 57–65.

5. Сапунова Т.А. Оценка демографической ситуации в Российской Федерации в период пандемии коронавирусной инфекции // Экономика и бизнес: теория и практика. 2022. Т. 85 (3). С. 114–116.

6. Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики. Статистический сборник. Бишкек, 2021. URL: <http://cez.med.kg> (дата обращения: 21.04.2023).

7. Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики. Статистический сборник. Бишкек, 2017. URL: <http://cez.med.kg> (дата обращения: 21.04.2023).

8. Мендрин Г.И., Олейничко В.Ф. Средняя продолжительность предстоящей жизни как интегрированный демографический показатель и метод оценки состояния здоровья населения // Бюллетень сибирской медицины. 2008. № 2. С. 106–111.

9. Татаркин А.И., Тимашев С.А., Козлова О.А., Макарова М.Н. Оценка факторного влияния на среднюю ожидаемую продолжительность жизни населения муниципального образования (на примере г. Екатеринбург) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 9-2. С. 128–132.

10. Указ Президента Российской Федерации от 19 июля 2018 г. № 444 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». 11 с.

11. Улумбекова Г.Э., Прохоренко Н.Ф., Гинойн А.Б., Калашникова А.В. Системный подход к достижению общенациональной цели по увеличению ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2024 году. Экономика. Налоги. Право. 2019. Т. 12 (2). С. 19–30.

12. Постановление Правительства Кыргызской Республики по охране здоровья населения и развитию системы здравоохранения на 2019–2030 годы от 20 декабря 2018 года № 600. «Здоровый человек – процветающая страна». URL: <http://cbd.minjust.gov.kg/act/view/ru-ru/12976> (дата обращения: 21.04.2023).

13. Avoidable mortality: OECD/Eurostat lists of preventable and treatable causes of death. 2022. 21 p. URL: <https://www.oecd.org/health/health-systems/Avoidable-mortality-2019-Joint-OECD-Eurostat-List-preventable-treatable-causes-of-death.pdf> (дата обращения: 21.04.2023).

УДК 612.176.2:616-006

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

<sup>1</sup>Кожомбердиев Б.А., <sup>2</sup>Кононец И.Е., <sup>3</sup>Макимбетов Э.К., <sup>3</sup>Макимбетова Ч.Э.

<sup>1</sup>Кыргызский Национальный центр онкологии и гематологии, Бишкек;

<sup>2</sup>Кыргызская государственная медицинская академия им. акад. И.К. Ахунбаева, Бишкек;

<sup>3</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

Некоторые исследования показали, что вегетативная дисфункция связана с более короткой выживаемостью пациентов с запущенным раком. В обзорной статье мы изучили связь между вариабельностью сердечного ритма (BCP), показателем вегетативной функции и выживаемостью в большой когорте онкологических больных. В данной статье ретроспективно изучены записи 651 онкологического больного, которые проходили амбулаторное мониторирование с помощью электрокардиограммы (ЭКГ) в течение 20–24 часов. Вариабельность сердечного ритма (BCP) путем анализа стандартного отклонения интервала сердечных сокращений от нормы к норме [SDNN] рассчитывали с использованием спектрального анализа мощности. Данные о выживаемости сравнивались между пациентами с SDNN  $\geq$ 70 мс (группа 1, n=520) и SDNN <70 мс (группа 2, n=131). Пациенты во 2-й группе имели значительно меньшую выживаемость (25% пациентов во 2-й группе умерли к 18,7 недели против 78,9 недели в 1-й группе; p<0,0001). Многофакторный анализ показал, что SDNN<70 мс оставался значимым для выживаемости (коэффициент риска = 1,9, 95%-ный доверительный интервал 1,4–2,5) независимо от возраста, стадии рака и статуса работоспособности. Следовательно, наличие рака в сочетании со сниженной вариабельностью сердечного ритма (SDNN<70 мс) связано с более коротким сроком выживаемости.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, рак, вегетативная дисфункция, выживаемость, прогноз

## PROGNOSTIC VALUE OF HEART RATE VARIABILITY IN CANCER PATIENTS

<sup>1</sup>Kozhombardiev B.A., <sup>2</sup>Kononets I.E., <sup>3</sup>Makimbetov E.K., <sup>3</sup>Makimbetova Ch.E.

<sup>1</sup>Kyrgyz National Center of Oncology and Hematology, Bishkek;

<sup>2</sup>Kyrgyz State Medical Academy. Academician I.K. Akhunbayeva, Bishkek;

<sup>3</sup>Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

Some studies have shown that autonomic dysfunction is associated with shorter survival in patients with advanced cancer. In this review we studied the relationship between heart rate variability (HRV), an indicator of autonomic function, and survival in a large cohort of cancer patients. This article retrospectively examined the records of 651 cancer patients who underwent outpatient monitoring using an electrocardiogram (ECG) for 20–24 hours. Heart rate variability (HRV) by analyzing the standard deviation of the heart rate interval from normal to normal [SDNN] was calculated using spectral power analysis. Survival data were compared between patients with SDNN  $\geq$ 70 ms (group 1, n=520) and SDNN <70 ms (group 2, n=131). Patients in group 2 had significantly lower survival (25% of patients in group 2 died by 18.7 weeks versus 78.9 weeks in group 1; P <0.0001). Multivariate analysis showed that SDNN<70 ms remained significant for survival (risk factor = 1.9, 95% confidence interval 1.4–2.5) regardless of age, cancer stage and health status. Consequently, the presence of cancer in combination with reduced heart rate variability (SDNN<70 ms) is associated with a shorter survival time.

**Keywords:** heart rate variability, cancer, autonomic dysfunction, survival, prognosis

Известно, что на протяжении всего времени условия окружающей среды меняются. Следовательно, меняются и адаптационные возможности человека к этим условиям [1]. Важной задачей физиологии и смежных с ней дисциплин является оценка адаптационных способностей или резервов в нормальных условиях или патологических состояниях, каким является болезнь. Физиология адаптационных возможностей достаточно изучена среди детей, подростков, взрослых, пожилых, спортсменов, космонавтов и других групп людей [2, 3]. Некоторыми исследователями изучены физиологические характеристики у животных и в эксперименте. Однако исследований физиологических механизмов адаптации у онкологических больных под влиянием

хирургического вмешательства или химиолучевой терапии проведено недостаточно [4]. При этом показано, что уровень адаптационных резервов больного может определять результаты терапии и прогноз [5, 6]. Так, Е.Ю. Головкин (2007 г.) в своих работах показал, что генерализация рака желудка приводит к выраженному угнетению вариабельности сердечного ритма, а напряжение регуляторных механизмов в послеоперационном периоде максимально выражено в первые сутки. Также отмечено, что травматичные операции сопровождаются более значительной активацией симпатической нервной системы. Более того, осложнения после оперативного вмешательства чаще выявляются у больных со сниженной вариабельностью сердечного ритма [7].



Общеизвестно, что заболеваемость раком во всем мире растет, причем неуклонно. Так, в 2020 году было зарегистрировано более 20 млн первичных больных со злокачественными новообразованиями. Выживаемость больных зависит от типа и локализации опухоли, стадии или распространенности опухолевого процесса, возраста, сопутствующей патологии и некоторых других факторов. Надлежащая оценка выживаемости важна для пациентов с раком, особенно когда вероятность излечения невысока. Однако поставщики медицинских услуг, полагаясь исключительно на клиническое суждение, часто неточны в этой оценке [8, 9]. Следовательно, необходимы более совершенные клинические инструменты для обеспечения более точных оценок выживаемости, облегчения принятия клинических решений или организации ухода в конце жизни.

Вегетативная дисфункция поражает многих пациентов. Так, показано, что около 80% пациентов с запущенным раком страдают от данной дисфункции и это может быть результатом рака или его лечения [10, 11]. Также отмечено, что у онкологических больных вегетативная дисфункция негативно влияет на прогрессирование заболевания и выживаемость [12]. В последние годы для оценки вегетативной нервной системы начала использоваться методика изучения вариабельности сердечного ритма (ВСР) [13]. Снижение ВСР предсказывает смертность у пациентов с инфарктом миокарда, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью и даже внезапную смерть у внешне здоровых людей [14].

Неинвазивность и универсальность данного метода, а также развитие информационных технологий обусловили его широкое использование в медицинских исследованиях [15].

Гипотеза, предложенная некоторыми исследователями, заключается в том, что вегетативная дисфункция, измеряемая с помощью ВСР, связана с плохим прогнозом выживаемости у пациентов с раком. Чтобы проверить эту гипотезу, используются данные мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) для изучения характера вегетативной дисфункции и ее связи с выживаемостью.

Цель статьи – изучить функцию вегетативной нервной системы путем оценки вариабельности сердечного ритма у онкологических больных по данным литературы.

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

В этой статье нами обобщены недавние обзоры по использованию методов изучения

вариабельности сердечного ритма при злокачественных новообразованиях. Был проведен поиск терминов «рак», «гинекологические злокачественные новообразования», «сердечный ритм», «вариабельность сердечного ритма», «кардиоинтервалография», «спектральный анализ», «мощность спектра», «вегетативная нервная система», «симпатический и парасимпатический отделы» в базах MEDLINE, PUBMED, Кокрейн и иных, опубликованных за период с 2010 по 2022 годы. Были использованы реестры рака и онлайн-источники для некоторых описательных и аналитических эпидемиологических данных. Среди использованных методик выделяются холтеровское мониторирование, измерение кардиоинтервалограмм, исследования спектральной мощности и некоторые другие. Значения представляются в виде средних значений  $\pm$  стандартных отклонений или в виде чисел и процентов. Для каждого пациента анализируются суточные оцифрованные нефильТРованные записи ЭКГ с использованием спектрального анализа мощности с помощью специального программного обеспечения Vision Premier 5 (Cardiac Science Corporation 3003 Monte Villa Parkway, Ботелл, WA 98021). Сигналы ЭКГ сначала редактируются, чтобы исключить искусственные сигналы. Записи допускаются к анализу во временной области, если по крайней мере 50% или более данных представляли N-N интервалы между ударами. Спектральный анализ ВСР проводится в соответствии со стандартными методами с использованием программного обеспечения. Обычно рассчитываются следующие индексы: стандартное отклонение всех интервалов от нормы к норме (NN) (SDNN), стандартное отклонение средних значений NN интервалов во всех 5-минутных сегментах всей записи (SDANN), квадратный корень из среднего значения суммы квадратов различий между соседними интервалами NN (RMSSD) и количество последовательных интервалов NN, отличающихся более чем на 50 мс, деленное на общее количество всех интервалов NN (pNN50). RMSSD и pNN50 отражают парасимпатическую функцию ВСР, изменения вегетативного тонуса. Анализ общей выживаемости высчитывается от времени до события со дня записи ЭКГ с использованием метода Каплана–Мейера и логарифмического рангового теста.

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

Y. Guo с соавторами (2015 г.) провели ретроспективное исследование, где исследу-

мая популяция состояла из когорты 740 последовательных пациентов, которые проходили амбулаторное мониторирование ЭКГ в течение 20–24 часов с помощью холтеровского монитора (Quinton Cardiology, Ботелл, Вашингтон) в период с 10 января 2008 года по 28 июля 2011 года. Авторы исключили пациентов, у которых не было диагноза рака ( $n=22$ ), которые были моложе 18 лет ( $n=6$ ), страдали аритмией (что исключало анализ ВСП;  $n=18$ ) или имели запись менее 20 часов ( $n=12$ ). Для окончательного анализа была использована в общей сложности 651 холтеровская запись. Медицинские карты пациентов были проанализированы на предмет возраста, пола, этнической принадлежности, веса, роста, фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) по данным эхокардиограммы в течение года, истории курения, типа опухоли, метастазирования, истории болезни и приема лекарств, зарегистрированных в течение 1 месяца наблюдения. Был рассчитан индекс массы тела (ИМТ) [вес (кг)/рост ( $m^2$ )]. Также была собрана информация о времени выживания (интервал между датой записи на холтеровском мониторе и датой смерти); данные от пациентов, все еще живых на момент нашего анализа, были включены в анализ выживаемости в качестве цензурированных данных. Средний возраст когорты составил 60 лет (диапазон: 20–79 лет), из которых 72% (475/651) были белыми. Большинство переменных существенно не различались между двумя группами, за исключением группы 2 (SDNN <70 мс), в которой были значительно более высокий процент пациентов мужского пола ( $p=0,03$ ), более высокая частота пациентов с диагнозом гематологической злокачественности ( $p=0,04$ ) и более высокая частота пациентов, использующих неселективный обратный захват серотонина. антидепрессанты-ингибиторы ( $p=0,04$ ). Две группы были сравнены по другим показателям ВСП. Пациенты во 2-й группе демонстрировали значительно более низкую парасимпатическую функцию, которая была представлена средними значениями  $rMSSD$  и  $rNN50$  ( $p<0,0001$  для обоих), выживаемость пациентов во 2-й группе была значительно ниже, чем пациентов в 1-й группе (25% пациентов 2-й группы умерли через 18,7 недели против 78,8 недели в 1-й группе,  $p<0,0001$ ). Среднее время выживания во 2-й группе составило 88 недель, а в 1-й группе смертность не достигла 50%, поэтому среднее время выживания не могло быть рассчитано для этой группы пациентов. В ходе однофакторного анализа авторы обнаружили, что SDNN<70 мс,

возраст, запущенный рак и низкий уровень работоспособности в значительной степени предсказывают плохую выживаемость. Многофакторный анализ показал, что SDNN<70 мс, возраст, запущенный рак и низкий уровень работоспособности были независимыми негативными прогностическими факторами для выживаемости. Результат настоящего исследования показывает прямую связь между показателем ВСП во временной области (в частности, SDNN) и выживаемостью в большой популяции пациентов при всех типах рака, подтверждая гипотезу о том, что выживаемость у пациентов с раком тесно связана с ВСП [16].

В последние годы ВСП использовалась для оценки вегетативной нервной системы и считалась высокоспецифичной [17].

Вариабельность сердечного ритма хорошо коррелирует с общепринятыми тестами сердечно-сосудистых рефлексов, такими как тестовые накопители Юинга [18]. Это зарекомендовавший себя метод с хорошей чувствительностью, специфичностью, воспроизводимостью, неинвазивный, безопасный и хорошо стандартизированный (Американская академия неврологии, 1996). Однако он отнимает много времени и сложен в применении, следовательно, используется нечасто.

Несколько небольших исследований показали, что низкая ВСП в значительной степени связана со снижением выживаемости среди пациентов с различными типами и стадиями рака [19]. Однако размер выборки в этих исследованиях был относительно небольшим, а время регистрации ВСП, используемое в большинстве этих исследований, составляло менее 10 минут. На эти короткие записи ВСП (<15 минут) могут легко повлиять время суток, уровень активности, поза, частота дыхания и другие факторы, и такие короткие записи требуют строгого контроля условий записи.

В другом исследовании использовалась более длительная регистрация (20–24 часа), которая обеспечивает более реалистичные результаты, поскольку она включала ВСП при различных видах деятельности, таких как физиологически усиленный парасимпатический поток во время сна и усиленный симпатический поток во время повседневной деятельности. Было показано, что 24-часовая запись отражает общую степень физиологического состояния пациента, а не тип выполняемой им активности. ВСП хорошо воспроизводима у испытуемых и считается полезной при оценке вегетативной функции. Использование 24-часового измерения ВСП для прогнозирования прогноза может

занять много времени [20]. Необходимы будущие исследования для оценки надежности и валидности кратковременной записи и ее корреляции с длительной записью, так что они могут быть использованы в клинических условиях [21, 22].

С. Fougère с соавт. (2022 г.) провели пилотное исследование по изучению влияния наружного применения печеночных компрессов из тысячелистника на автономную нервную систему путем анализа ВСП у пациентов с метастатическим раком, проходящих лучевую терапию и страдающих хронической печеночной недостаточностью (ХПН). Было проведено рандомизированное пилотное исследование с участием пациентов, страдающих ХПН, получавших паллиативную лучевую терапию при метастазировании в кости или мозг в течение 2 недель. Пациенты с ХПН были рандомно разделены на группу вмешательства, получавшую компрессы для печени из тысячелистника, и контрольную группу, не получавшую наружного применения. ВСП анализировали в начале (T1) и в конце (T2) периода исследования в дневное (d) и ночное (n) время в обеих группах и определяли количественно с использованием временных, частотных и нелинейных динамических областей. В общей сложности 39 пациентов были рандомизированы в период с сентября 2017 г. по август 2019 г., и в общей сложности 20 пациентов (по 10 в каждой группе) были доступны для анализа. Для обеих групп были обнаружены значительные различия в анализе ВСП при сравнении по временной шкале между первым и вторым измерением (T1d→T2d) в дневное время. В частности, в группе вмешательства наблюдалось снижение ВСП и сложности регуляции сердечного ритма, что указывает на повышенную симпатическую активность в момент T2d, тогда как в контрольной группе наблюдалось повышение ВСП и сложности регуляции сердечного ритма, что указывает на повышенную блуждающую активность в момент T2d. Кроме того, приведенный анализ ВСП не показал почти никаких существенных различий между двумя группами при прямом сравнении в начале и в конце исследования (исключение: T2d) [23].

Целью данного проспективного исследования G. Li et al. (2022) была оценка связи между вариабельностью сердечного ритма (ВСП) и общей выживаемостью пациентов с раком легких с метастазами в головной мозг. В исследование были включены 56 пациентов. Пятиминутные электрокардиограммы были собраны до начала пер-

вой лучевой терапии головного мозга. ВСП анализировали количественно с использованием параметров временной области, т.е. стандартного отклонения всех интервалов от нормы (SDNN) и среднеквадратичного значения последовательных различий (RMSSD). Время выживания пациентов определялось как период с даты тестирования ВСП до даты смерти или последнего наблюдения. В однофакторном анализе SDNN  $\leq 13$  мс ( $p=0,003$ ) и RMSSD  $\leq 4,8$  мс ( $p=0,014$ ) достоверно предсказывали плохую выживаемость. Многофакторный анализ подтвердил, что RMSSD  $\leq 4,8$  мс ( $p=0,013$ , OR=3,457, 95ДИ=1,303–9,171) также был независимым негативным прогностическим фактором после поправки на среднюю частоту сердечных сокращений, показатели Карнофски и количество метастазов в мозг. Снижение RMSSD независимо связано с сокращением продолжительности жизни у пациентов. ВСП может быть новым прогностическим биомаркером для прогнозирования метастазов [24].

Сообщалось, что вариабельность сердечного ритма (ВСП) является полезным биомаркером для определения прогностических факторов при различных видах рака. Целью исследования J. Wang и иных (2021 г.) было изучение прогностической ценности предоперационной ВСП при метастазировании в лимфатические узлы (МЛУ) у пациенток с раком шейки матки (РШМ). В исследование были включены в общей сложности 77 пациентов, включая 18 пациентов с МЛУ и 59 пациентов без МЛУ. Пятиминутную электрокардиограмму в состоянии покоя (ЭКГ) собирали перед операцией для анализа параметров ВСП во временной области, частотной области и графика Пуанкаре (т.е. SDNN, RMSSD, LF, HF, LF/HF, SD1, SD2 и SD2/SD1 SD1C). Для определения взаимосвязи между ВСП и LNM были применены t-критерий Стьюдента и логистическая регрессия. В группе МЛУ показатели SDNN, LF и SD2 были значительно ниже, чем в группе без МЛУ (все  $p<0,05$ ). Бинарный логистический регрессионный анализ показал, что SDNN, LF и SD2 по-прежнему были достоверно связаны с МЛУ. В частности, при каждом уменьшении SDNN и SD2 на 1 мс и при каждом уменьшении ln (LF) на 1 логарифмическую единицу вероятность LNM увеличивалась на 12%, 9% и 86% соответственно (все  $p<0,05$ ). Эти результаты свидетельствуют о связи между ВСП и МЛУ при РШМ, и ВСП может быть потенциальным неинвазивным биомаркером для прогнозирования МЛУ у пациенток с РШМ [25].

Однако в другом исследовании ВСП не была связана с общей выживаемостью или выживаемостью без рака у пациентов с первичным колоректальным раком, перенесших лечебное хирургическое лечение. Эти результаты не согласуются с результатами, полученными в исследованиях, включавших только пациентов с запущенным раком, что предполагает наличие связи только в другом направлении – рак вызывает низкую ВСП [26].

### Заключение

В заключение следует отметить, что пациенты со злокачественными опухолями имели более низкие показатели variability сердечного ритма, чем люди без рака. Результаты этого литературного обзора предполагают, что исследование variability сердечного ритма может быть потенциальным неинвазивным биомаркером для прогнозирования выживаемости и результатов лечения у пациентов с раком. Ожидается, что в сочетании с технологией глубокого изучения variability сердечного ритма данный метод станет потенциальным инструментом для персонализированного лечения пациентов со злокачественными опухолями. Также variability сердечного ритма может иметь прогностическое значение при злокачественных опухолях. Однако во многих исследованиях также существовал ряд ограничений. Во-первых, размеры выборки были относительно невелики, и в большинстве случаев требуется больший размер выборки. Во-вторых, не учитывается влияние лечения, питания, психологических факторов на variability сердечного ритма. Наконец, поперечный характер текущего исследования ограничивает нашу способность прогнозировать долгосрочные результаты параметров сердечного ритма. Вышеуказанные вопросы заслуживают дальнейшего изучения после расширения объема выборки и рассмотрения большего количества факторов.

### Список литературы

1. American Academy of Neurology. Assessment: clinical autonomic testing report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology*. 1996. Vol. 46. P. 873–880.
2. Машкович К.А. Дневные колебания variability сердечного ритма у студентов с головной болью напряжения: дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2018. 157 с.
3. Калабин О.В. Variability сердечного ритма, центральная и периферическая гемодинамика у спортсменов, занимающихся пауэрлифтингом: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2018. 139 с.
4. Chen Y.T., Ho C.T., Hsu H.S. Objective Palliative Prognostic Score among Patients with Advanced Cancer // *Journal Pain Symptom Manage*. 2014. Vol. 24. P. 0885-3924.
5. Giese-Davis J., Wilhelm F.H., Tamagawa R., Palesh O., Neri E., Taylot C.B., Kraemer H.C., Spiegel D. Higher vagal activity as related to survival in patients with advanced breast cancer: an analysis of autonomic dysregulation // *Psychosomatic Medicine*. 2015. Vol. 77 (4). P. 346–355.
6. Serdà I., Ferrer B.C., van Roekel E., Lynch B.M. The Role of Physical Activity in Managing Fatigue in Cancer Survivors // *Current Nutrition Report*. 2018. Vol. 7(3). P. 59-69. DOI: 10.1007/s13668-018-0234-1.
7. Головкин Е.Ю. Оценка variability сердечного ритма при хирургическом лечении больных раком желудка: дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2007. 157 с.
8. Guo Y., Koshy S., Hui D., Palmer J.P., Shin K., Bozkurt M., Yusuf S.W., Prognostic Value of Heart Rate Variability in Patients with Cancer // *Journal Clinical Neurophysiology*. 2015. Vol. 32(6). P. 516–520. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000210.
9. de Baat E.C., Feijen E.A.M., van Niekerk J.B., Mavinkurve-Groothuis A.M.C., Kapusta L., Loonen J., Kok W.E.M., Kremer L.C.M., van Dalen E.C., van der Pal H.J.H. Electrocardiographic abnormalities in childhood cancer survivors treated with cardiotoxic therapy: a systematic review // *Pediatric Blood Cancer*. 2022. Vol. 69 (8). P. e29720. DOI: 10.1002/pbc.29720.
10. Nelson K., Walsh D., Sheehan F. Cancer and chemotherapy-related upper gastrointestinal symptoms: the role of abnormal gastric motor function and its evaluation in cancer patients // *Support Care Cancer*. 2002. Vol. 10. P.455–461.
11. Section of Geriatric Medicine. University of Illinois at Chicago College of Medicine, Chicago, Illinois, USA // *American Journal Cardiology*. 2010. Vol. 106. P. 142.
12. Stone C.A., Kenny R.A., Nolan B. Autonomic dysfunction in patients with advanced cancer, prevalence, clinical correlates and challenges in assessment // *British Medicine Cancer Palliative Care*. 2012. Vol. 11. P. 1–8.
13. Wang Y.M., Wu H.T., Huang E.Y, Kou Y.R., Hseu S.S. Heart rate variability is associated with survival in patients with brain metastasis: a preliminary report // *Biomedicine Research International*. 2013. Vol. 2013. P. 503421.
14. Zulfqar U., Jurivich D.A., Gao W., Singer D.H. Relation of high heart rate variability to healthy longevity // *American Journal Cardiology*. 2010. Vol. 105. P. 1181–1185.
15. Ying Guo, Shalini Koshy, David Hui, J Lynn Palmer, Ki Shin, Mehtap Bozkurt, Syed Wamique Yusuf. Prognostic Value of Heart Rate Variability in Patients With Cancer // *Journal Clinical Neurophysiology*. 2015. Vol. 32(6). P. 516-520. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000210.
16. Guo Y., Palmer J.L., Strasser F., Yusuf S.W., Bruera E. Heart rate variability as a measure of autonomic dysfunction in men with advanced cancer // *European Journal Cancer Care*. 2013. Vol. 22(5). P. 612-616. DOI: 10.1111/ecc.12066.
17. Xu Y.H., Wang X.D., Yang J.J., Zhou L., Pan Y.C. Changes of deceleration and acceleration capacity of heart rate in patients with acute hemispheric ischemic stroke // *Clinical Intervention Aging*. 2016. Vol. 11. No.11. P. 293-298. DOI: 10.2147/CIA.S99542.
18. Farmakis D., Filippatos G. Arrhythmias in cancer: rhythm is gonna get you! // *European Journal Heart Failure*. 2021. Vol. 23(1). P. 154-156. DOI: 10.1002/ejhf.2079.
19. Wang Y.H., Huang T.S., Lin J.L., Hwang J.J., Chan H.L., Lai J.S., Tseng Y.Z. Decreased autonomic nervous system activity as assessed by heart rate variability in patients with chronic tetraplegia // *Archives Physical Medicine Rehabilitation*. 2000. Vol. 81 (9). P. 1181-1184. DOI: 10.1053/apmr.2000.6300.
20. Anker M.S., Frey M.K., Goliass G., Bartko P.E., Prausmüller S., Gisslinger H., Kornek G., Strunk G., Raderer M., Zielinski C., Hülsmann M., Pavo N. Increased resting heart rate and prognosis in treatment-naïve unselected cancer patients: results from a prospective observational study // *European Journal Heart Failure*. 2020. Vol. 22(7). P. 1230-1238. DOI: 10.1002/ejhf.1782.
21. Ding L., Yang Y., Chi M., Chen Z., Huang Y., Ouyang W., Li W., He L., Wei T. Diagnostic role of heart rate variability

ty in breast cancer and its relationship with peripheral serum carcinoembryonic antigen // PLoS One. 2023. Vol. 6. No. 18 (4). P. 0282221. DOI: 10.1371/journal.pone.0282221.

22. Cherifi F., Lefevre Arbogast S., Font J., Abdeddaim C., Becourt S., Penel N., Coquan E., Lequesne J., Gidron Y., Joly F. The promising prognostic value of vagal nerve activity at the initial management of ovarian cancer. *Front Oncology*. 2022. Vol. 29. No 12. P.1049970. DOI: 10.3389/fonc.2022.1049970.

23. Foucré C., Schulz S., Stritter W., von Mackensen I., Luchte J., Ivaki P., Voss A., Ghadjar P., Seifert G. Randomized Pilot Trial Using External Yarrow Liver Compress Applications With Metastatic Cancer Patients Suffering From Fatigue: Evaluation of Sympathetic Modulation by Heart Rate Variability Analysis // *Integration Cancer Therapy*. 2022. Vol. 21. DOI: 10.1177/15347354221081253.

24. Li G., Guan W., Zhao H., Wang J., Zhou Y., Zhou Y., Shi B. Low Heart Rate Variability Predicts Poor Overall Survival of Lung Cancer Patients With Brain Metastases. *Front Neuroscience*. 2022. Vol. 17. No. 16. P. 839874. DOI: 10.3389/fnins.2022.839874.

25. Wang J., Liu J., Gao L., Li G., Sun Y., Shi B. Heart Rate Variability is an Independent Predictor of Lymph Node Metastasis in Patients with Cervical Cancer. *Cancer Management Research*. 2021. Vol. 24. No. 13. P. 8821-8830. DOI: 10.2147/CMAR.S336268.

26. Strous M.T.A., Daniels A.M., Zimmermann F.M., van Erning F.N., Gidron Y., Vogelaar F.J. Is pre-operative heart rate variability a prognostic indicator for overall survival and cancer recurrence in patients with primary colorectal cancer? // *PLoS One*. 2020. Vol. 20. No. 15 (8). P. 0237244. DOI: 10.1371/journal.pone.0237244.

УДК 614.2

## СОКРАЩЕНИЕ ВРЕМЕНИ ПЕРВИЧНОГО ПРИЕМА И ОРГАНИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ ПАЦИЕНТА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КЛИНИКЕ ФГБОУ ВО КУБГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ

<sup>1</sup>Ларина А.Б., <sup>2</sup>Мирончук В.А.

<sup>1</sup>Клиника ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Краснодар, e-mail: larina-ok@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Краснодар, e-mail: lean@ksma.ru

С 2019 года в Российской Федерации реализуется федеральный приоритетный проект по созданию «Новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь», направленный на формирование пациентоориентированной медицинской организации, отличительными признаками которой являются доброжелательное отношение к пациенту, отсутствие очередей за счет правильной организации рабочих процессов персонала, с акцентом на профилактические мероприятия в первичном звене здравоохранения. В методологическую основу новой модели поликлиник заложены принципы концепции «Бережливое производство», получившей в последнее время широкое применение не только на предприятиях производственной отрасли, но и в организациях социальной сферы. Применение концепции бережливого производства в медицинских организациях в первую очередь направлено на пациентов – создание для них комфортных условий в процессе получения медицинской помощи, профилактических или диагностических процедур. В данной статье рассматриваются результаты реализации проекта по организации комплексного подхода при первичной консультации пациента стоматологического профиля в стоматологической поликлинике Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, в основе которого применялись подходы, методы и инструменты бережливого производства. В ходе реализации проекта детально проанализирован процесс первичного приема пациента в поликлинике, выявлены основные проблемы и коренные причины, влияющие на время проведения первичного приема и на качество оказываемых медицинских услуг. Продемонстрировано, как применение методов и инструментов бережливого производства позволило сократить время первичного приема пациента в поликлинике. Кроме того, организация комплексной консультации позволила исключить возврат пациента для получения консультации узкого специалиста.

**Ключевые слова:** организация здравоохранения, бережливая поликлиника, новая модель медицинской организации, бережливое производство в медицинских организациях

## REDUCTION OF THE TIME OF INITIAL ADMISSION AND ORGANIZATION OF AN INTEGRATED APPROACH DURING THE INITIAL CONSULTATION OF A DENTAL PATIENT IN THE CLINIC OF THE FSBEI HE KUBSMU OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION

<sup>1</sup>Larina A.B., <sup>2</sup>Mironchuk V.A.

<sup>1</sup>Clinic FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
Krasnodar, e-mail: larina-ok@mail.ru;

<sup>2</sup>FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
Krasnodar, e-mail: lean@ksma.ru

In the Russian Federation, a federal priority project to create a «New model of a medical organization providing primary health care» have been implementing since 2019. The project is at forming a patient-oriented medical organization. Distinctive features are a friendly attitude towards the patient, the absence of queues due to the correct organization of staff work processes and with an emphasis on preventive measures in primary health care. The methodological basis of the new polyclinic model is based on the principles of the Lean Manufacturing concept. The methodological basis of the new model of polyclinics is based on the principles of the concept of «Lean Production», which has been widely used recently not only at industrial enterprises, but also in social organizations. The use of lean manufacturing in medical organizations is aimed primarily at patients – creating comfortable conditions for them in the process of receiving medical care, preventive or diagnostic procedures. This article discusses the results of the implementation of the project on the organization of an integrated approach to the initial consultation of a dental patient in the dental clinic of the Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation, which was based on approaches, methods and tools of lean manufacturing. During the implementation of the project, the process of initial admission of a patient in a polyclinic was analyzed in detail, the main problems and root causes affecting the time of initial admission and the quality of medical services provided were identified. It is demonstrated how the use of methods and tools of lean manufacturing has reduced the time of initial patient admission in the polyclinic. In addition, the organization of a comprehensive consultation made it possible to exclude the return of the patient to receive a specialist's consultation again.

**Keywords:** healthcare organization, lean polyclinic, new model of medical organization, lean manufacturing in medical organizations

Концепция бережливого производства (от английского lean production, что означает «стройное производство») представляет собой модель управления, в основе которой лежит максимальное стремление к удовлетворению потребителя через устранение всех видов потерь. Концепция возникла на базе идей японской компании Toyota. Сегодня концепция бережливого производства обращает на себя все больше внимания со стороны не только производственных предприятий, но и организаций социальной сферы, в том числе образовательных и медицинских организаций [1, 2]. В настоящее время Кубанский государственный медицинский университет входит в Ассоциацию бережливых вузов Российской Федерации, основная цель деятельности которой заключается в развитии идей бережливости в вузах нашей страны и внедрении технологий бережливого производства. На сегодняшний день в Ассоциацию входят 14 высших учебных заведений России, а почетным членом является Госкорпорация РОСАТОМ. В рамках деятельности Ассоциации Кубанский государственный медицинский университет проводит активную работу внутри собственных структурных подразделений, а также организует работу по популяризации бережливых технологий в Краснодарском крае [3, 4].

Например, с 2018 года в рамках программы «Бережливый вуз» непрерывно проводятся мероприятия по улучшению внутренних процессов вуза. Реализацию программы «Бережливый вуз» в Кубанском государственном медицинском университете осуществляет Центр бережливых технологий КубГМУ, который курирует сбор предложений по улучшениям и реализацию проектов, направленных на повышение эффективности как организационных, так и образовательных процессов. На данный момент в университете реализовано более 30 проектов, разработана система подачи предложений по улучшениям как от сотрудников, так и от студентов [5].

Клиника ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России как структурное подразделение Университета также участвует в реализации программы «Бережливый вуз». Так, в рамках данного направления успешно реализован проект «Сокращение времени первичного приема и организация комплексного подхода при первичной консультации пациента стоматологического профиля в Клинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России». Ниже представлена обобщающая информация о ходе реализации проекта и достигнутых результатах.

На примере первичного приема и организации комплексного подхода при первичной консультации пациента стоматологического профиля в Клинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России показать эффективность применения методов и инструментов бережливого производства для организации пациентоориентированной работы медицинской организации первичной медико-санитарной помощи, возможности снижения времени первичного приема пациента (с учетом КТ-диагностики, первичного приема специалистов трех профилей) в три раза.

Командой врачей-стоматологов под руководством заведующего терапевтическим отделением стоматологической поликлиники Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (далее – поликлиника) было подано предложение по улучшению процессов поликлиники, суть которого заключалась в организации комплексного подхода при первичной консультации пациента стоматологического профиля. Подход направлен на сокращение затрат времени пациентов на получение комплексного обслуживания, снижение пациентом количества посещений поликлиники и др. Данное предложение по улучшению было рассмотрено Комиссией по оценке и принятию решений относительно возможности реализации предложений по улучшению деятельности Университета и рекомендовано к реализации. Для реализации проекта была сформирована команда из сотрудников трех отделений поликлиники: отделения терапевтической стоматологии, ортопедического отделения и кабинета хирургической стоматологии. Команда проекта совместно с Центром бережливых технологий ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России разработала карточку проекта и определила основные целевые показатели проекта (табл. 1).

Выбор целей обусловлен следующими обстоятельствами:

- 1) длительное время первичного приема пациента (до 2 часов);
- 2) большое количество заполняемых документов – до 6 документов (касаний документов);
- 3) длительное время проведения рентгенографии (от 45 минут до 1 часа);
- 4) отсутствие возможности оперативно провести комплексное консультирование пациента (повторные возвраты пациента к узким специалистам для консультирования).

На следующем этапе была разработана карта потока создания ценности текущего состояния (рис. 1), которая позволила определить проблемы, возникающие в ходе процесса.

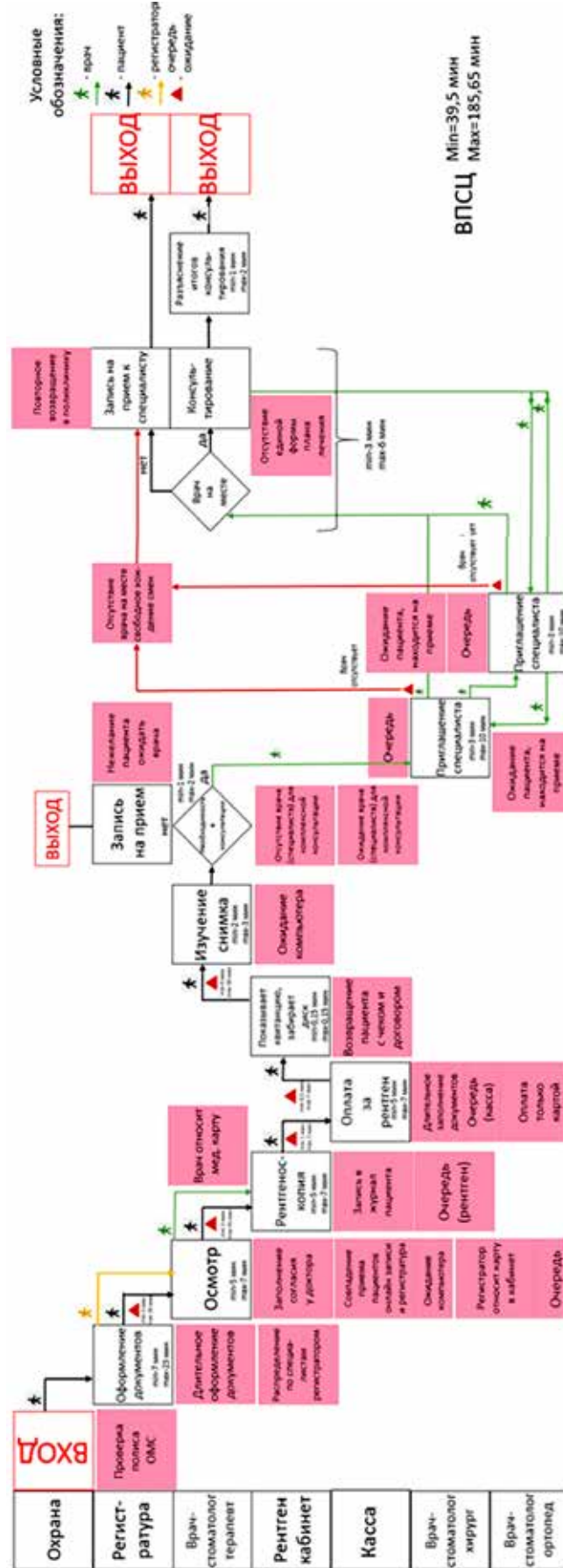


Рис. 1. Карта процесса первичного приема пациента стоматологического профиля (текущее состояние)



**Таблица 1**

Целевые показатели проекта «Сокращение времени первичного приема и организация комплексного подхода при первичной консультации пациента стоматологического профиля в Клинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России»

Цели проекта		
Наименование цели	Текущий показатель	Целевой показатель
Первичный прием пациента (с учетом КТ-диагностики, первичного приема специалистов трех профилей)	До 180 мин	До 60 мин
Проведение комплексного консультирования (при необходимости)	70%	100%
Возврат пациента для получения консультации узкого специалиста	До 3 раз	1
Сокращение количества заполняемых документов пациентом	До 6 документов	До 4 документов
Сокращение времени рентгенографии	До 60 мин	До 20 мин

На основании карты потока создания ценности текущего состояния составлен лист проблем. Фрагмент листа проблем представлен в таблице 2. Намечены и выполнены мероприятия по их анализу, изучению и выявлению потерь и поиск корневых причин возникновения потерь

ресурсов стоматологической поликлиники. Так, например, методом хронометража были проведены анализ и изучение проблем проведения рентгенологического обследования пациентов, оформления первичного и повторного пациентов в регистратуре.

**Таблица 2**

Фрагмент листа проблем проекта «Сокращение времени первичного приема и организация комплексного подхода при первичной консультации пациента стоматологического профиля в Клинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России»

№ п/п	Проблемы	Дата написания	Статус	ФИО исполнителя	Дата решения	Примечания
1	2	3	4	5	6	7
1.	Длительное оформление документов	11.05.2022		Заведующий терапевтическим отделением	20.05.2022	Провести хронометраж
2.	Распределение по специалистам в регистратуре	11.05.2022		Заведующий терапевтическим отделением	18.05.2022	Подготовить предложения по организации смотрового кабинета
3.	Заполнение согласия у врача, большое количество документов	11.05.2022		Заведующий терапевтическим отделением	18.05.2022	Проанализировать документы, заполняемые в регистратуре и у врачей, на предмет совмещения
4.	Совпадение приема пациентов по онлайн-записи и записи в регистратуре	11.05.2022		Врач терапевтического отделения	18.05.2022	Проанализировать причины возникновения совпадений
5.	Ожидание компьютера врачом для просмотра рентгена	11.05.2022		Врач терапевтического отделения	18.05.2022	Изучить возможность передачи снимка по сети и работы с планшетом
6.	Регистратор относит карту в кабинет	11.05.2022		Врач терапевтического отделения	18.05.2022	Проанализировать причина

Окончание табл. 2

№ п/п	Проблемы	Дата написания	Статус	ФИО исполнителя	Дата решения	Примечания
7.	Очередь перед кабинетом врача	11.05.2022		Заведующий терапевтическим отделением	18.05.2022	Проанализировать причину
8.	Врач относит медицинскую карту в рентген-кабинет	11.05.2022		Врач терапевтического отделения	18.05.2022	Проанализировать причины и возможность передачи информации без медицинской карты
9.	Направление пациентов в рентген-кабинет	11.05.2022		Врач терапевтического отделения	18.05.2022	Изучить вопрос приобретения ручного прибора рентгеноскопии
10.	Запись в журнал пациента в рентген-кабинете	11.05.2022		Врач терапевтического отделения	18.05.2022	Проанализировать причину
11.	Очередь перед рентген-кабинетом	11.05.2022		Врач терапевтического отделения	18.05.2022	Проанализировать причину, провести хронометраж
12.	Очередь перед кассой	11.05.2022		Врач терапевтического отделения	18.05.2022	Проанализировать причины и провести хронометраж
13.	Длительные заполнения документов в кассе	11.05.2022		Врач терапевтического отделения	18.05.2022	Проанализировать причины и возможность одновременного внесения данных в заполняемые документы
14.	Только безналичная оплата услуг	11.05.2022		Врач терапевтического отделения	18.05.2022	Проанализировать причины и возможность приема наличных
15.	Возвращение пациента с чеком и договором в рентген-кабинет	11.05.2022		Врач терапевтического отделения	18.05.2022	Проанализировать причины и возможность оплаты до проведения рентгеноскопии
16.	Отсутствие врача – смежного специалиста при комплексной консультации	11.05.2022		Заведующие отделениями	18.05.2022	Отсутствие единого расписания, проанализировать причины
17.	Ожидание врача – смежного специалиста комплексной диагностики	11.05.2022		Заведующие отделениями	18.05.2022	Рассмотреть возможность организации смотрового кабинета
работа не начата		работа запланирована	работа выполняется	работа выполнена качественно		работа стандартизирована
						

Таким образом, уже на основе анализа и изучения проблем и потерь были разработаны карта потока создания ценности целевого состояния (рис. 2) и лист предложений, намечены основные мероприятия, а также сроки их реализации.

Фрагмент листа предложений представлен в таблице 3.

Мероприятия проекта можно сгруппировать по четырем основным блокам:

- 1) оптимизация работы регистратуры;
- 2) оптимизация работы рентген-кабинета;
- 3) организация процесса комплексного консультирования пациентов;
- 4) навигация пациентов на территории поликлиники.

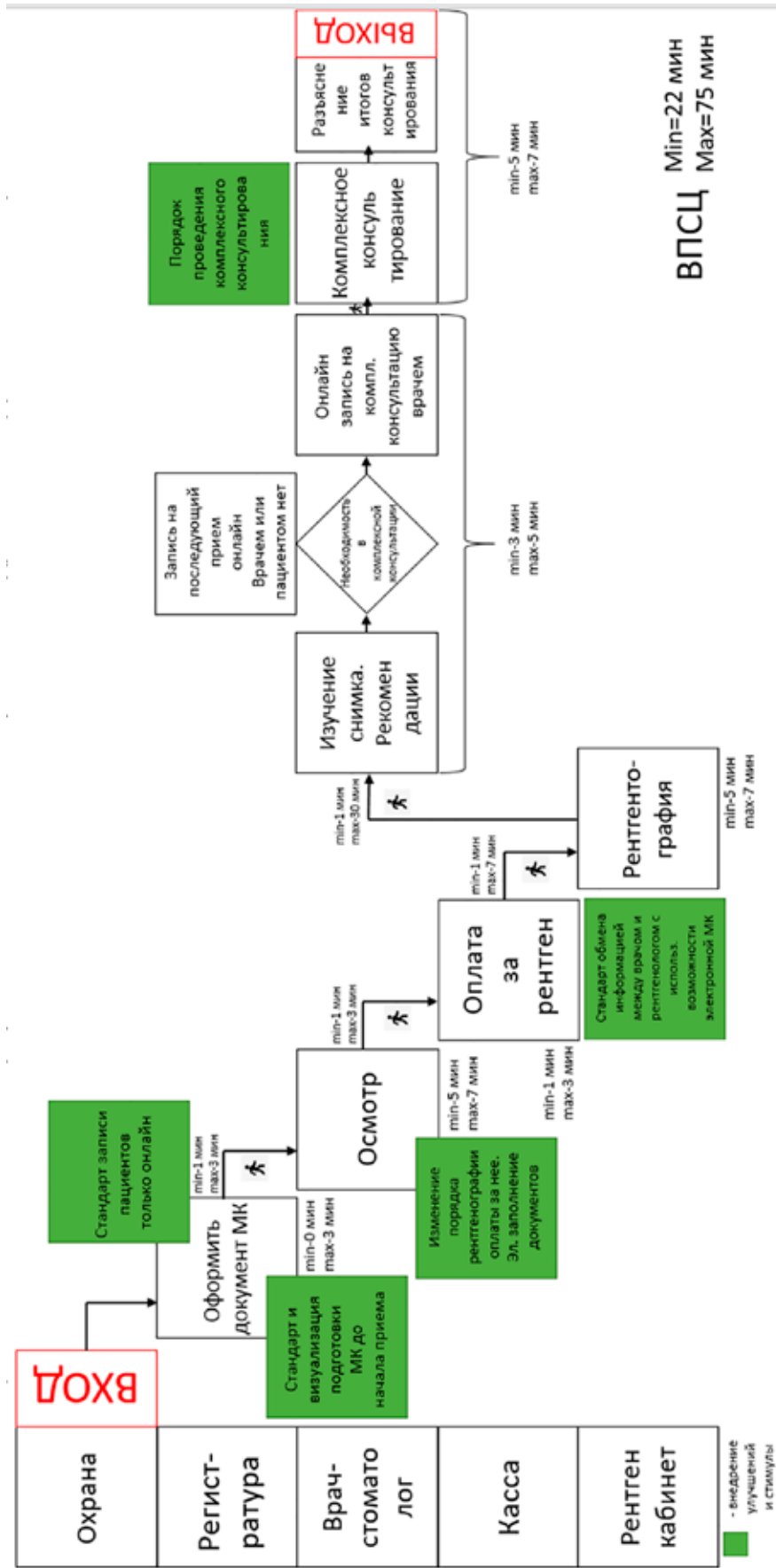


Рис. 2. Карта процесса приема пациента стоматологического профиля (целевое состояние)

Таблица 3

Фрагмент листа предложений проекта «Сокращение времени первичного приема и организация комплексного подхода при первичной консультации пациента стоматологического профиля в Клинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России»

№ п/п	Предложения	Дата написания	Статус	Ф.И.О. исполнителя	Дата решения	Примечания
1.	Стандарт внесения пациента на повторный прием онлайн или установка инфомата	18.05.2022		Врач терапевтического отделения	08.08.2022	
2.	Стандарт подготовки и размещения медицинской карты пациентов, записанных на прием онлайн, до начала работы	18.05.2022		Врач терапевтического отделения	08.08.2022	
3.	Порядок передачи направления в рентген-кабинет	18.05.2022		Врач терапевтического отделения	08.08.2022	
4.	Стандарт работы рентген-кабинета	18.05.2022		Врач терапевтического отделения	08.08.2022	
5.	Отмена только безналичного расчета	18.05.2022		Заведующий терапевтическим отделением	08.08.2022	
6.	Оптимизация документов, заполняемых пациентом (выгрузка данных пациентов в Базы данных)	18.05.2022		Врач хирургического кабинета	08.08.2022	
7.	Выделение времени в расписании приема на комплексные консультации, в том числе в онлайн-записи	25.05.2022		Заведующий терапевтическим отделением	08.08.2022	
8.	Корректировка графика работы специалистов по трем направлениям в одно время	25.05.2022		Заведующий терапевтическим отделением	08.08.2022	
9.	Разработка формы плана лечения	25.05.2022		Заведующий терапевтическим отделением	08.08.2022	
10.	Экран для просмотра рентген снимков	25.05.2022		Врач хирургического кабинета	08.08.2022	
	работа не начата	работа запланирована	работа выполняется	работа выполнена качественно	работа стандартизирована	
						

В рамках каждого блока был разработан и внедрен комплекс мер в соответствии с принципами бережливого производства. Так, в рамках оптимизации работы регистратуры выполнены следующие мероприятия:

- стандартизована запись врачом повторных пациентов только через онлайн-запись и систему ARM-поликлиника;

- стандартизована подготовка регистратором списка пациентов на прием врача до начала приема;
- стандартизована подготовка медицинских карт повторных амбулаторных пациентов до начала смены на основании онлайн-записи и записи через систему ARM-поликлиника, что позволяет направ-

лать пациентов, пришедших на повторный прием, напрямую к врачам, минуя регистратуру (рис. 3).

Результаты реализации мероприятий в рамках оптимизации работы регистратуры наглядно представлены на графике (рис. 4).

План по оптимизации работы рентген-кабинета состоит в переходе работы рентген-кабинета от бумажных носителей к работе в электронном виде через систему ARM-поликлиника. Исключена необходимость переноса врачом бумажного варианта медицинских карт в рентген-кабинет для внесения дозы облучения и передачи медицинских карт рентгенологом обратно. Рентгенолог вносит дозу облучения в электронную медицинскую карту.

Третий блок реализованных мероприятий – организация комплексного консультирования пациентов – включает следующие мероприятия:

1) разработку графика комплексного консультирования пациентов (1 час 30 мин ежедневно с 12 до 13:30). Это время выделено в онлайн-записи пациентов на запись на странице сайта Клиники;

2) изменение графика работы смежных специалистов (врача стоматолога-терапевта, врача стоматолога-хирурга, врача стоматолога-ортопеда) для обеспечения комплексного консультирования пациентов;

3) разработка и утверждение формы «План лечения», предоставляемой пациенту по итогам комплексного консультирования пациентов.



Рис. 3. Стандартизирована подготовка медицинских карт повторных амбулаторных пациентов до начала смены на основании онлайн-записи и записи через систему ARM-поликлиника

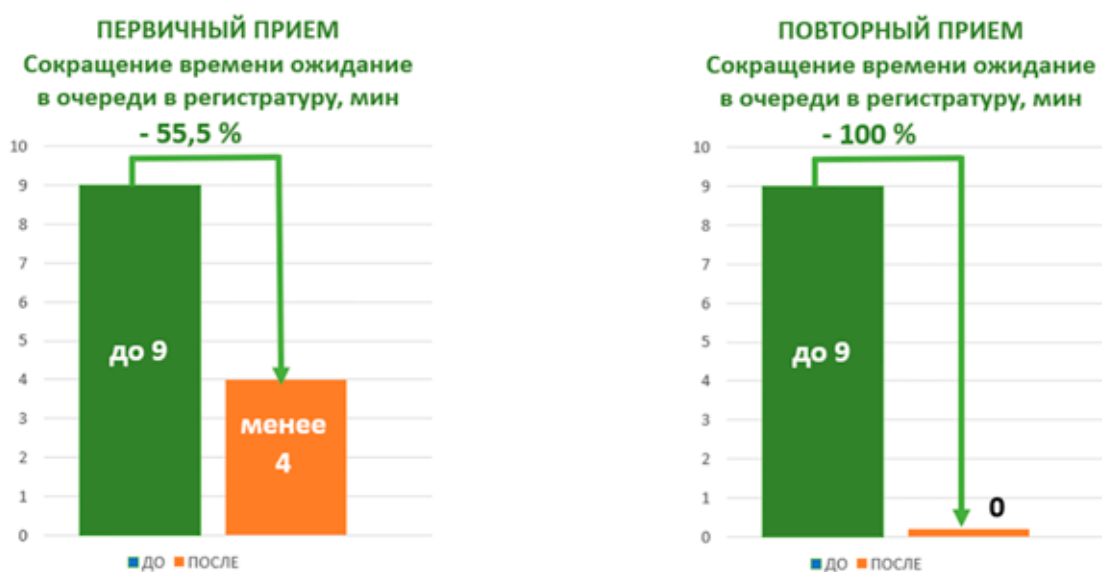


Рис. 4. Результаты мероприятий по оптимизации работы регистратуры

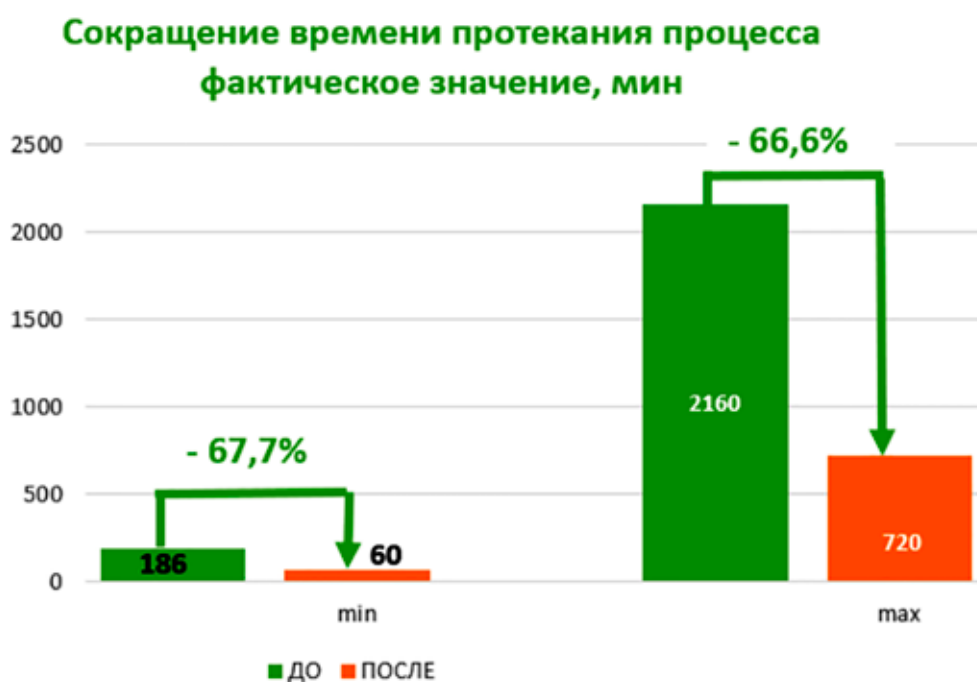


Рис. 5. Обновление навигации пациентов в помещении стоматологической поликлиники

Таблица 4

Результаты Целевые показатели проекта «Сокращение времени первичного приема и организация комплексного подхода при первичной консультации пациента стоматологического профиля в Клинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России»

Цели проекта				
Наименование цели	Текущий показатель	Целевой показатель	Фактический показатель	% выполнения
Первичный прием пациента	До 180 мин	До 60 мин	До 60 мин	100%
Проведение комплексного консультирования (при необходимости)	70 %	100 %	100 %	100%
Возврат пациента для получения консультации узкого специалиста	До 3 раз	1	1	100%
Сокращение количества заполняемых документов пациентом	До 6 документов	До 4 документов	До 5 документов	–
Сокращение времени рентгенографии	До 60 мин	До 20 мин	До 30 мин	75%

При реализации мероприятий проекта в рамках четвертого блока выполнена работа по обновлению навигации пациентов в помещении стоматологической поликлиники (рис. 5).

По итогам реализации комплекса мероприятий подведены результаты реали-

зации проекта и проведен мониторинг достижения целевых показателей. Достижение целевых показателей представлено в таблице 4, а общий итог сокращения минимального (min) и максимального (max) времени протекания процесса представлен на рисунке 6.





Рис. 6. сокращение минимального (min) и максимального (max) времени протекания процесса по проекту «Сокращение времени первичного приема и организация комплексного подхода при первичной консультации пациента стоматологического профиля в Клинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России»

### Заключение

Благодаря реализации проекта «Сокращение времени первичного приема и организация комплексного подхода при первичной консультации пациента стоматологического профиля в Клинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России» на основе применения методов и инструментов бережливого производства были достигнуты значительные результаты по оптимизации процесса приема пациентов в стоматологической поликлинике и повышению уровня предоставляемых комплексных услуг. Так, время первичного приема пациента в поликлинике сократилось с 180 до 60 мин, что указывает на стопроцентное выполнение целевого показателя. Внедрена практика проведения комплексного консультирования, а время ожидания комплексной консультации сократилось на 66,6%. Возврат пациента для получения консультации узкого специалиста сократился с трех раз до одного. В результате проведения мероприятий по оптимизации работы регистратуры время ожидания в очереди в регистратуру при первичном приеме пациента сократилось на 55,5%, при повторном приеме – до 100%.

В то же время несколько целевых показателей были достигнуты не в полной мере. Так, количество заполняемых пациентом документов сократилось с 6 до 5, в то время как предполагалось снижение до 4 единиц. Время рентгенографии сократилось с 60 мин до 30 мин, хотя предполагалось до 20 мин (целевой показатель выполнен на 75%). В рамках мероприятий по реали-

зации проекта частично выполнена работа по обновлению навигации пациентов в помещении стоматологической поликлиники.

Таким образом, можно сказать, что проект «Сокращение времени первичного приема и организация комплексного подхода при первичной консультации пациента стоматологического профиля в Клинике ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России» успешно завершен, большая часть целевых показателей достигнута благодаря применению бережливых технологий.

### Список литературы

1. Свистун О.В., Раззорёнова Т.В. Перспективы внедрения принципов бережливой поликлиники в качестве основной стратегии повышения качества первичной медико-санитарной помощи // II Международный форум врачей общей практики / семейных врачей: сборник статей / Отв. ред. М.С. Григорович. 2019. С. 115-117.
2. Верменникова Л.В., Лупишко А.Н., Веселова Д.В. LEAN-технологии как эффективный способ трансформации процессов и внедрения цифровых технологий в образовательной организации // Вестник Удмуртского университета. Серия Экономика и право. 2020. Т. 30, № 3. С. 325-332.
3. Давыдова Н.С., Мазунина С.Д., Позмогова Н.П., Верменникова Л.В., Чабанец Е.А. Теоретические и практические аспекты обеспечения надлежащего уровня качества медицинской деятельности в контексте концепции бережливого управления // Менеджмент качества в медицине. 2021. № 3. С. 38-42.
4. Давыдова Н.С., Мазунина С.Д., Позмогова Н.П. Организационно-методические вопросы применения бережливых технологий в медицине с точки зрения мотивации и обучения персонала // Вятский медицинский вестник. 2020. № 1 (65). С. 74-81.
5. Редько А.Н., Губарев С.В., Верменникова Л.В., Веселова Д.В. Опыт применения системы кайдзен-предложений для повышения эффективности учебного процесса // Естественнонаучное образование: стратегия, проблемы, достижения: сборник научных материалов. 2019. С. 255-257.

УДК 616-007.43-053

## СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>Токтогулов О.Ж., <sup>1</sup>Калыбеков Т.Н., <sup>2</sup>Чапыев М.Б.,

<sup>1</sup>Токтосунов А.С., <sup>3</sup>Осмонов Т.Ж., <sup>3</sup>Адиев Т.К.

<sup>1</sup>Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек;

<sup>2</sup>Национальный хирургический центр имени академика М.М. Мамакеева

Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: chapyev75@mail.ru;

<sup>3</sup>Ошский государственный университет, Ош

В статье дана оценка результатам симультанных операций при вентральных грыжах у лиц пожилого и старческого возраста. Оперированы 68 больных пожилого (от 60 до 74 лет) и старческого (от 74 до 90 лет) возраста, у которых было сочетание вентральных грыж различной локализации и желчнокаменной болезни. Больных пожилого возраста было 42, старческого – 26, из них женщин – 40, мужчин – 28. Наибольшую группу составляли больные с пупочными и послеоперационными грыжами; по размеру большинство грыж были большими (длина грыжевого мешка от 10 до 15 см). Операции выполняли под эндотрахеальным обезболиванием. При пупочных грыжах, а также при послеоперационных грыжах с локализацией выше пупка холецистэктомию выполняли из единого доступа. При паховых и послеоперационных грыжах, расположенных ниже пупка, операции осуществляли из двух доступов. Первым этапом была холецистэктомию, а затем пластика грыжевых ворот. В послеоперационном периоде после симультанных операций осложнения отмечены у 4,4% больных, а в группе сравнения после грыжесечения осложнения выявили у 2 из 50 (4,0%) пациентов, после холецистэктомию – у 2 из 54 (3,7%) больных. У лиц пожилого и старческого возраста возможно выполнение грыжесечения в сочетании с холецистэктомией, но только после детального обследования. Продолжительность операции и сроки стационарного лечения увеличивались незначительно.

**Ключевые слова:** вентральные грыжи, желчнокаменная болезнь, симультанные операции, пожилой и старческий возраст

## SIMULTANEOUS SURGERY FOR VENTAL HERNIAS IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE

<sup>1</sup>Toktogulov O.Zh., <sup>1</sup>Kalybekov T.N., <sup>2</sup>Chapyev M.B.,

<sup>1</sup>Toktosunov A.S., <sup>3</sup>Osmonov T.Zh., <sup>3</sup>Adiev T.K.

<sup>1</sup>Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek;

<sup>2</sup>National Surgical Center named after M.M. Mamakeev of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: chapyev75@mail.ru;

<sup>3</sup>Osh State University, Osh

The article evaluates the results of simultaneous operations for ventral hernias in elderly and senile patients. 68 elderly (from 60 to 74 years old) and senile (from 74 to 90 years old) patients who had a combination of different localization of ventral hernias and cholelithiasis were operated on. There were 42 elderly patients and senile patients – 26, including 40 women and 28 men. The largest group consisted of patients with umbilical and postoperative hernias, and the majority were large hernias (from 10 to 15 cm in length of the hernial sac). Operations were performed under endotracheal anesthesia. For umbilical hernias, cholecystectomy was performed from a single approach, as well as for postoperative hernias with localization above the umbilicus. In inguinal and postoperative, located below the navel, the operation was carried out from two accesses. The first stage was cholecystectomy, and then hernioplasty. In the postoperative period after simultaneous operations, complications were noted in (4.4%), and in the comparison group after hernia repair, complications were detected in 2 out of 50 (4.0%), and after cholecystectomy in 2 out of 54 (3.7%). In elderly and senile patients, it is possible to perform hernia repair in combination with cholecystectomy, but only after a detailed examination. The duration of the operation and the duration of inpatient treatment increased slightly.

**Keywords:** ventral hernias, cholelithiasis, simultaneous operations, elderly and senile age

В последние годы широко применяются симультанные операции, при которых одновременно удаётся устранить 2–3 заболевания [1, 2]. Это стало возможным благодаря совершенствованию методов обезбоживания и реанимации. По данным многих исследователей, сочетание заболеваний наблюдается в 20–30% случаев, у пожилых количество случаев сочетания заболеваний достигает 60%, а оперативное вмешательство выполняется не более чем в 3–4%

случаев [3, 4]. Кроме того, часто симультанные операции производятся при желчнокаменной болезни (ЖКБ) в сочетании с заболеваниями органов малого таза, урологическими патологиями [5, 6], и приводятся результаты симультанных операций при сочетании с вентральными грыжами, но это, как правило, малочисленная группа и без учета возраста. А между тем грыжесителями очень часто являются лица пожилого и старческого возраста, у которых име-



ет место сочетание грыж с заболеваниями, требующими оперативного лечения, и патологиями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что затрудняет применение симультанных операций. В опубликованных материалах мы не нашли отражения результатов симультанных операций у больных пожилого и старческого возраста при вентральных грыжах и ЖКБ, а эти два заболевания наиболее часто выявляются у больных старшего возраста.

Цель исследования – оценить результаты симультанных операций у больных старшего возраста при вентральных грыжах и желчнокаменной болезни.

#### Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 68 больных, которые были оперированы в хирургических отделениях ГКБ № 1 г. Бишкека и Чуйской областной объединенной больницы с 2016 по 2021 гг. включительно. Их распределение по полу и возрасту дано в таблице 1.

Наиболее часто поступали женщины (58,8%), реже – мужчины (41,2%), большинство в пожилом возрасте (69,1%), реже – в старческом (30,9%).

При обследовании больных выполняли общий анализ крови и мочи, определяли свертываемость крови, содержание сахара, проводили печеночные и почечные тесты (билирубин, тимоловая проба, АЛТ,

АСТ, мочевины и креатинин), ЭКГ и УЗИ органов брюшной полости и грыж (определяли размеры грыжевых ворот, характер содержимого) для оценки течения раневого процесса.

Для определения выбора метода и пластики грыжевых ворот использовали методу вычисления коэффициента напряжения брюшной стенки, разработанную А.Г. Хитарьяном и соавт. [7] путем сонографии и антропометрии. При величине коэффициента напряжения до 2,09 выполняли пластику местными тканями, а если коэффициент был выше 2,10, то использовали полипропиленовую сетку с полным замещением грыжевых ворот с сохранением объема брюшной полости.

#### Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании установлены локализации грыж: послеоперационные у 33 (48,5%), пупочные у 21 (30,9%), паховые у 9 (13,2%), белой линии живота у 6 (7,4%) человек. По размерам были распределены на малые, средние и гигантские (табл. 2). Сопутствующие заболевания выявлены у 28–41,1%. До операции все больные консультированы врачом-кардиологом. Вопрос о возможности выполнения симультанной операции решался совместно хирургом, анестезиологом и кардиологом.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Всего		Из них в возрасте	
	Абс.	%	От 60 до 74	От 74 до 90
Жен.	40	58,8	27	13
Муж.	28	41,2	20	8
Абс.	68	100,0	47	21
%			69,1	30,9

Таблица 2

Локализация вентральных грыж

Локализация	Всего		Из них с размерами			
	абс.	%	Малые	Средние	Большие	Гигантские
Послеоперационные	33	48,5	–	5	24	4
Пупочные	21	30,9	4	4	12	1
Паховые	9	13,2	1	2	6	–
Белой линии живота	5	7,4	1	2	2	–
Итого абс., %	68	100,0	6	13	44	5
			8,8	19,1	64,7	7,4

Таблица 3

Типы операций при сочетании вентральных грыж с желчнокаменной болезнью (n=68)

Типы операции	Всего больных	Из них пластика		
		Аутопластика	Грыжесечение + сетка для укрепления	Полное замещение ворот
Грыжесечение (послеоперационная вентральная грыжа) + холецистэктомия	33	12	17	4
Грыжесечение (пупочная грыжа) + холецистэктомия	21	10	9	2
Грыжесечение (паховая грыжа) + холецистэктомия	9	5	4	–
Грыжесечение (грыжа белой линии живота) + холецистэктомия	5	3	2	–
Итого абс.	68	30	32	6
%		44,1	47,1	8,8

Выбор доступа зависел от локализации грыжи. При пупочной грыже, грыже белой линии живота выше пупка доступ был единый, через него без затруднений выполняли холецистэктомию, а затем пластику грыжевых ворот. При других локализациях сначала выполняли холецистэктомию от шейки с отдельной обработкой артерии и пузырного протока, дренирование подпеченочного пространства, а затем – пластику грыжевых ворот из второго доступа. Осложнений после холецистэктомии не наблюдали.

Способ пластики грыжевых ворот зависел от локализации грыжи, размера и состояния тканей передней брюшной стенки (табл. 3).

При малых размерах грыж при пупочной локализации (4 человека) и по одному наблюдению – паховая грыжа и грыжа белой линии живота – всем больным была выполнена аутопластика с использованием метода Сапежко (2 человека) и Мейо (4 человека).

При средних размерах грыж (от 5 до 10 см) из пяти пациентов у двух применена аутопластика, а у трех – аутопластика с укреплением грыжевых ворот полипропиленовой сеткой; при пупочных грыжах – у двух аутопластика, а у двух – аутопластика с укреплением грыжевых ворот сеткой. При паховых грыжах и грыжах белой линии живота использованы методы аутопластики.

При больших грыжах, из которых наибольшее количество составляли послеоперационные вентральные грыжи, у 12 больных применена аутопластика, а у 12 – с применением полипропиленовой

сетки, причем у 2 – с полным замещением грыжевых ворот с сохранением объема брюшной полости. При пупочных грыжах у 6 больных выполнена пластика по Мейо, а у 4 – пластика с применением сетки для укрепления грыжевых ворот, у 2 пациентов – с полным замещением грыжевых ворот и сохранением объема брюшной полости. При паховых грыжах аутопластика задней стенки выполнена у 4 больных, а у 2 – по Лихтенштейну с применением сетки. При грыжах белой линии живота при больших размерах использовали ушивание грыжевых ворот с укреплением полипропиленовой сеткой.

У всех больных с гигантскими грыжами использовали полипропиленовую сетку с полным сохранением объема брюшной полости. Полипропиленовая сетка для укрепления использована в основном у больных с рецидивом грыж и в тех случаях, когда имела место дряблость передней брюшной стенки, при атрофии мышц и апоневроза. Их укрепление заключалось в следующем: после вскрытия грыжевого мешка и вправления содержимого ушивали брюшину, а затем накладывали швы на апоневроз и мышцы, и сетку выкраивали так, чтобы ее размеры охватывали линию ушивания грыжевых ворот не менее 3–4 см с каждой стороны, и фиксировали ее к апоневрозу. Подкожно-жировую клетчатку дренировали микроиригатором с последующей активной аспирацией, микроиригатор удаляли на 3–4-е сутки. В тех случаях, когда необходимо было сохранить объем брюшной полости, сетку выкраивали по размеру грыжевых ворот.

Таблица 4

Сроки стационарного лечения больных с симультанными и изолированными операциями

Тип операции	Симультанные операции (n=68) M1±m1	Грыжесечение (n=50) M2±m2	Холецистэктомия (n=54) M3±m3	P – степень достоверности
Грыжесечение (послеоперационные грыжи) + ХЭ	9,3±0,41	8,4±0,62	6,2±0,97	M1-M2>0,05 M1-M3<0,05
Грыжесечение (пупочная грыжа) + ХЭ	6,3±0,62	5,9±0,91		M1-M2>0,05 M1-M3>0,05
Грыжесечение (грыжа белой линии живота) + ХЭ	5,7±0,31	4,9±0,58		M1-M2<0,05 M1-M3>0,05
Грыжесечение (паховая грыжа) + ХЭ	7,1±0,36	6,9±0,45		M1-M2>0,05 M1-M3<0,05

После вскрытия грыжевого мешка и вправления содержимого избыток грыжевого мешка не иссекали, а укладывали на область ушитой брюшины, а затем полипропиленовую сетку по окружности грыжевых ворот фиксировали по краям ворот непрерывным швом с периодическим его захлестыванием для предотвращения прорезывания. Также подкожную клетчатку дренировали микроиригатором, который удаляли на 3–4-е сутки.

Особое внимание уделяли контролю за течением раневого процесса при любом виде пластики. Каждые 2–3 дня выполняли УЗИ операционной раны. При выявлении серомы, гематомы выполняли пункцию. А также осуществляли УЗИ брюшной полости, особое внимание уделяли подпеченочному пространству, оценивали течение заживления ложа желчного пузыря.

После операции больные получали антибиотик цефтриаксон по 1 г 2 р/д внутримышечно или внутривенно. Из 68 больных, которым выполнены симультанные операции, у трех обнаружено осложнение в виде серомы (4,4%): произведена пункция, заживление раны прошло первичным натяжением. Все больные выписаны в удовлетворительном состоянии.

Для оценки симультанных операций мы проанализировали исходы у 50 больных после грыжесечения и у 54 после холецистэктомии, и при этом обратили особое внимание на сроки стационарного лечения и частоту осложнений (табл. 4).

При сопоставлении срока стационарного лечения отличие имелось лишь в сроке лечения больных с послеоперационными грыжами. Осложнение в виде серомы при изолированном грыжесечении отмечено у 2 из 50 (4,0%) больных и после холецистэктомии инфильтрат в области раны – у 2 из 54 (3,7%) больных.

### Заключение

При сочетании грыжи любой локализации с ЖКБ у лиц старшего возраста очень важным моментом операции является выбор обезболивания. В настоящее время большинство хирургов симультанные операции выполняют лапароскопически [8, 9], но у пожилых лиц и лиц старческого возраста наложение пневмоперитонеума влияет отрицательно на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, так как у них очень часто имеют место сопутствующие заболевания (ГБ и КБС, бронхолегочные заболевания). Учитывая эти обстоятельства, мы использовали эндотрахеальный наркоз и лапаротомный доступ. Большинство хирургов при симультанных операциях рекомендуют выбор последовательности с учетом асептичности операции [2, 6, 8], но в наших наблюдениях было невозможно выполнить это требование, поэтому мы сначала выполняли холецистэктомию, а затем грыжесечение. У пожилых при грыжесечении очень часто имеет место риск повышения внутрибрюшного давления, поэтому перед операцией необходимо выполнять все возможные исследования для выбора наиболее адекватного метода, при котором бы не было повышено внутрибрюшное давление. Наши исследования [10, 11, 12] показали ценность применения метода, разработанного Хитарьяном и соавт [7], для определения выбора метода пластики. Методика не сложная, но эффективная, ни в одном случае мы не наблюдали повышения внутрибрюшного давления [10, 11], схематически она представлена на рисунках 1–4.

Сопоставление показателей больных, у которых произведена симультанная операция, показало, что продолжительность операции существенно не увеличивается в сравнении с изолированными операциями, сроки стационарного лечения были бо-

лее продолжительными у больных с послеоперационными вентральными грыжами, но в любом случае пациенты избавляются от 2–3 заболеваний. Обоснованы эти операции еще и тем, что оставление операции на желчном пузыре на второй этап чревато возникновением осложнений, а оставление грыжи повышает риск ее ущемления, это осложняет состояние больных и выполнение операции.

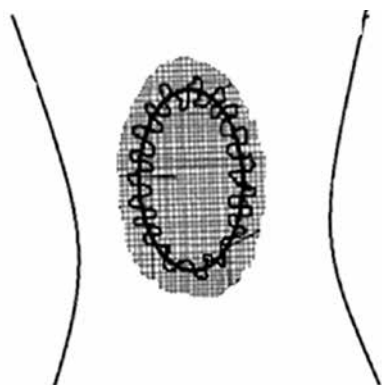


Рис. 1. Фиксация сетки по периметру грыжевых ворот

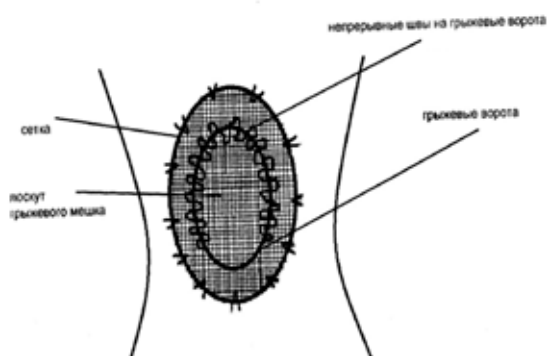


Рис. 2. Первый вариант усовершенствования

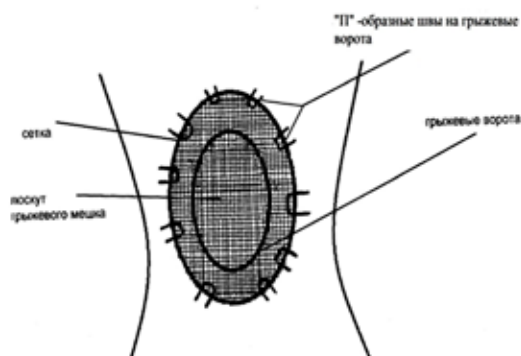


Рис. 3. Вариант усовершенствования расположения и фиксации сетки

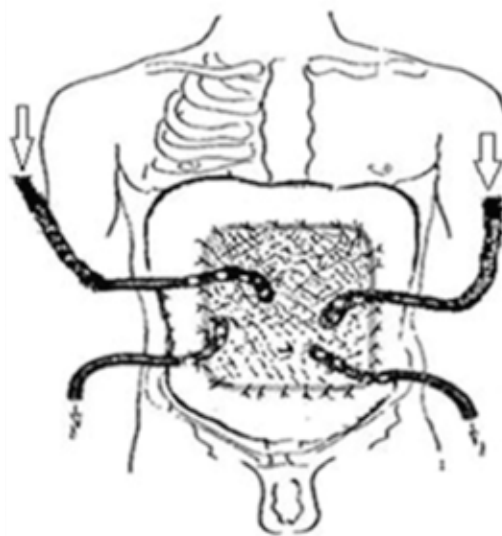


Рис. 4. Дренажирование подкожной клетчатки

### Заключение

Симультанные операции у лиц старшего возраста можно выполнять, но после тщательного обследования. Их преимущество заключается в том, что они моментно избавляют от 2–3 заболеваний. Их продолжительность и сроки стационарного лечения существенно не отличаются от таковых при изолированных операциях. При планировании симультанной операции должны быть учтены возможные факторы риска и осложнения и предприняты меры их профилактики.

### Список литературы

1. Тимербулатов В.М., Тимербулатов М.В., Мехдиев Д.И. Медицинские аспекты и экономическая эффективность сочетанных оперативных вмешательств // *Анналы Хирургии*. 2016. Т. 21, №5. С. 306-311.
2. Артыков К.П., Рахматуллаев Р.Р., Рахматуллаев А.Р. Симультанные операции при сочетании хирургических заболеваний органов брюшной полости // *Вестник Авиценны*. 2015. № 2. С. 114-117.
3. Азимов А.Х., Аль-Арики М.К.М., Ахмедов Т.З. Титановые сетчатые импланты в герниопластике // *Хирургия*. 2019. № 12. С. 126-132.
4. Лебедева Е.А. Симультанные лапароскопические холецистэктомии и гинекологические операции при сочетанной патологии желчного пузыря органов малого таза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2010. 23 с.
5. Jocko J.A., Shenassa H., Singh S.S. The role of appendectomy in gynaecologic surgery: a Canadian retrospective case series // *J. Obstet. Gynecol. Can.* 2013. Vol. 35, № 1. P. 44-47.
6. Токтогулов О.Ж., Калыбеков Т.Н. Симультанная операция при сочетании пупочной грыжи с желчнокаменной болезнью // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2022. Т. 22, № 1. С. 89-93. DOI: 10.36979/1694-500X-2022-22-1-89-93.
7. Хитарьян А.Г., Мишоян М.Р., Эль-Сахли Х.И., Ковалев С.А., Гущина Е.В. Способ выбора оптимального вариан-

та пластики при оперативном лечении вентральных грыж // Патент RU 2 199 271 С1. Опубликовано: 2003.02.27.

8. Кукешова М.Н., Асылбекова Б.С., Талайбекова А.Т. Симультанные эндовидеолапароскопические операции в гинекологии // Здоровоохранение Кыргызстана. 2020. № 3. С. 64-70.

9. Surico D., Gentili S., Vigone A. Laparoendoscopic single-site surgery for treatment of concomitant ovarian cystectomy and cholecystectomy // J. Minim. invasive gynecol. 2010. Vol. 17, № 5. P. 656-659.

10. Токтогулов О.Ж., Чапыев М.Б. Пластика брюшной стенки при рецидивных послеоперационных вентральных грыжах // Медицина и экология. 2015. № 1. С. 325-327.

11. Чапыев М.Б. Способы размещения и фиксации эндопротеза при послеоперационных вентральных грыжах // Вестник КазНМУ. 2015. № 1. С. 56-59.

12. Калыбеков Т.Н. Результаты оперативного лечения послеоперационных вентральных грыж в сочетании с желчекаменной болезнью // Научное обозрение. Медицинские науки. 2022. № 3. С. 5-9.

УДК 616.831-089.874.5

## ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОЙ СУБДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЕ

**Ырысов К.Б., Калыев К.М.**

*Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, Бишкек,  
e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com*

Острая субдуральная гематома ассоциирована со смертностью при черепно-мозговой травме. Сроки проведения операции при острой субдуральной гематоме до сих пор остаются спорными. Целью данного исследования было определение временных и клинических факторов, связанных с исходом после операции по поводу острой субдуральной гематомы. В исследовании ретроспективно рассматривались медицинские карты и нейровизуализационные исследования пациентов с острой субдуральной гематомой, перенесших хирургическую операцию. Хирургические исходы были разделены на благоприятные и неблагоприятные исходы, а время операции сравнивалось между группами. Были проанализированы данные 145 пациентов с острой субдуральной гематомой, перенесших хирургическое вмешательство. Почти две трети пациентов были госпитализированы для хирургического удаления острой субдуральной гематомы, из которых 71% подверглись декомпрессионной операции. Анализ результатов показал, что средняя тяжесть повреждений составляла 25,5 (СД 5,7) и низкий балл по ISS 4,7 (СД 0,4). В 31% случаев острая субдуральная гематома располагалась в лобной доле, при этом средняя толщина субдуральной гематомы составила 13,2 (SD 6,0) мм. Пациенты с острой субдуральной гематомой в стационаре пробыли в среднем 31,5 (SD 53) дня. Исходы оказались следующими: улучшение – 47,4%, умеренная инвалидность – 30,5%, тяжелая инвалидность – 15,8% и вегетативное состояние – 6,3%. Всем пациентам была проведена хирургическая операция, в том числе у 71,7% пациентов была выполнена декомпрессионная краниэктомия с удалением гематомы. Переменные были независимо ( $p < 0,05$ ) связаны с плохим исходом, фиксированным зрачком по крайней мере в одном глазу (ОШ 2,5, 95% ДИ 1,03–0,2) и облитерированной базальной цистерной (ОШ 3,2, 95% ДИ 1,3–7,8), в то время как продолжительность до прибытия в ОИТ оказалась незначимой. Оптимальное время для хирургической эвакуации острой ОСДГ трудно оценить, поскольку признаки сдавления ствола мозга более важны, чем временные факторы. Пациенты с ОСДГ со сдавленным стволом головного мозга должны быть прооперированы как можно скорее.

**Ключевые слова:** острая субдуральная гематома, краниотомия, исходы, осложнения, смертность

## OPTIMIZING OF SURGICAL TACTICS IN ACUTE SUBDURAL HEMATOMA

**Yrysov K.B., Kalyev K.M.**

*Kyrgyz State Medical Academy n.a. I. K. Akhunbaev, Bishkek, e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com*

Acute subdural hematoma is associated with mortality in traumatic brain injury. The timing of the operation for acute subdural hematoma is still controversial. The purpose of this study was to determine the temporal and clinical factors associated with the outcome after surgery for acute subdural hematoma. The study retrospectively examined medical records and neuroimaging studies of patients with acute subdural hematoma who underwent surgery. Surgical outcomes were divided into favorable and unfavorable outcomes, and the time of surgery was compared between groups. The data of 145 patients with acute subdural hematoma who underwent surgery were analyzed. Almost two thirds of the patients were hospitalized for surgical removal of acute subdural hematoma, of which 71% underwent decompression surgery. The analysis of the results showed that the average severity of the injuries was 25.5 (DM 5.7) and a low ISS score of 4.7 (DM 0.4). In 31% of acute subdural hematomas were located in the frontal lobe, while the average thickness of the subdural hematoma was 13.2 (SD 6.0) mm. Patients with acute subdural hematoma stayed in the hospital for an average of 31.5 (SD 53) days. The outcomes were as follows: improvement (47.4%), moderate disability (30.5%), severe disability (15.8%) and vegetative state (6.3%). All patients underwent surgery, including 71.7% of patients underwent decompressive craniectomy with hematoma removal. The variables were independently ( $P < 0.05$ ) associated with poor outcome, fixed pupil in at least one eye (OR 2.5, 95% CI 1.03–0.2) and obliterated basal cistern (OR 3.2, 95% CI 1.3–7.8), while the duration before arrival at the ICU was insignificant. The optimal time for surgical evacuation of acute OSDH is difficult to assess, since the signs of compression of the brain stem are more important than temporary factors. Patients with OSDH with a compressed brainstem should be operated on as soon as possible.

**Keywords:** acute subdural hematoma, craniotomy, outcomes, complications, mortality

Несчастные случаи, особенно в дорожно-транспортных происшествиях, являются одной из трех главных причин смерти. Уровень смертности в результате дорожно-транспортных происшествий в период с 2011 по 2021 гг. в Кыргызской Республике составлял 21,61–23,16 на 100 000 человек. Предыдущие исследования показали, что 15,8–29% травматологических пациентов в отделении неотложной помощи имели

травмы головы, а наиболее распространенной внутричерепной травмой была субдуральная гематома [1–3].

Острая субдуральная гематома (ОСДГ) коррелирует со смертностью при черепно-мозговой травме [4–6]. Показаниями к хирургической операции у пациентов с ОСДГ являются толщина ОСДГ >10 мм или смещение срединных структур головного мозга более 5 мм при компьютерной томографии.

Все пациенты, имеющие балл по шкале комы Глазго <9 с острой ОСДГ <10 мм, толщиной и смещением срединных структур головного мозга <5 мм, должны подвергаться хирургической операции, если балл ШКГ уменьшается на 2 или более баллов и/или зрачки становятся асимметричными или фиксированными [7–9].

Однако сроки от первоначального появления пациента в отделении интенсивной терапии (ОИТ) до проведения хирургической операции все еще остаются спорными. Установлено, что хирургическая эвакуация ОСДГ в течение 4 ч после травмы пациента была связана с благоприятным исходом, в то время как сообщалось, что пациенты, впавшие в кому из-за ОСДГ, должны быть прооперированы в течение 2 ч после неврологического ухудшения. Установлено, что сроки хирургического вмешательства у пациентов с ОСДГ не связаны ни со смертностью, ни с исходом, более короткое время до операции не является прогностическим фактором, связанным со смертностью или функциональным исходом. Кроме того, установлено, что пациенты с ОСДГ, перенесшие операцию в течение 4 ч после прибытия в ОИТ, имели более высокий уровень смертности, чем пациенты, которым операция была выполнена позже 4 ч после поступления [10–12].

В этом исследовании авторы стремились изучить, какая связь существует между сроками хирургической эвакуации у пациентов с ОСДГ и функциональным исходом. Вторичной целью было определение прогностических факторов, связанных с плохим исходом у пациентов с ОСДГ.

#### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 145 человек в соответствии с критериями включения, более двух третей из них получили дорожно-транспортные травмы. Средний возраст исследуемой популяции составил 49,8 (SD 19,7) года. Доля пациентов мужского пола составила 77,2% от исследуемой популяции. Посттравматический припадок наблюдался у 2,1% больных.

Исследование представляло собой ретроспективный когортный обзор электронных медицинских записей из регистра травм. Авторы последовательно регистрировали пациентов с черепно-мозговой травмой, поступивших в травматологический центр уровня I больницы города Ош – крупнейшего учреждения третичной медицинской помощи. В исследование были включены пациенты, перенесшие ОСДГ и впоследствии перенесшие хирургиче-

скую операцию, в то время как пациенты с неудачей первоначального консервативного лечения, проникающим механизмом травмы и/или стойкими нестабильными жизненными показателями были исключены из исследования.

Демографические данные, механизм травмы, результаты физического и неврологического обследования, результаты нейровизуализации, толщина ОСДГ, сопутствующие внутричерепные поражения, лечение и тип операции были получены из компьютерного регистра травм. Пациенты были разделены на три группы в соответствии с их оценкой по шкале ком Глазго (ШКГ): легкая черепно-мозговая травма (ШКГ 13–15), умеренная черепно-мозговая травма (ШКГ 9–12) и тяжелая черепно-мозговая травма (ШКГ 3–8).

**Таблица 1**

Основные характеристики (145 больных)

Фактор	Абс.	Процент
Пол		
Мужчины	112	77,2
Женщины	33	22,8
Возраст (лет)		
До 60	95	65,5
Старше 60	50	34,5
Механизм травмы		
Автоавария	90	62,1
Падение	33	22,7
Нападение	10	6,9
Мотоциклетная	12	8,3
Сопутствующие болезни		
Болезни сердца	18	12,4
Предшествующая ЧМТ	3	2,4
ХОБЛ	2	1,4
Болезни почек	1	0,7
Болезни печени	1	0,7
Прием лекарств		
Антиагреганты	7	4,8
Антикоагулянты	3	2,1
Случаи до поступления		
Гипотензия	6	4,1
Брадикардия	3	2,1
Лихорадка	1	0,7
Тахипноэ	6	4,1
Пульсоксиметрия (O <sub>2</sub> <90 mm Hg)	7	4,8
Газы крови (PaO <sub>2</sub> <60 mm Hg)	6	4,1

На момент выписки из больницы пациенты были разделены на пять групп в соответствии со шкалой исходов Глазго (ШИГ): 1 – смерть, 2 – вегетативное состояние, 3 – тяжелая инвалидность, 4 – умеренная инвалидность и 5 – улучшение. Наконец, баллы ШИГ были дихотомированы на благоприятные (ШИГ 4 и 5) и неблагоприятные категории (ШИГ 1–3).

Исходные клинические характеристики исследуемой популяции представлены в таблице 1.

Временные коэффициенты, которые авторы использовали в этом исследовании, были рассчитаны с использованием различных начальных и конечных точек, собранных из больничного компьютерного регистра травм. Время от происшествия до прибытия в ОИТ и время от прибытия в ОИТ до КТ головного мозга было задокументировано бригадой скорой медицинской помощи.

#### Результаты исследования и их обсуждение

По тяжести перенесенной травмы у 63,4% пациентов отмечались тяжелые травмы головы, в то время как 17,9% пострадавших имели легкие травмы головы. Средняя тяжесть повреждений составляла 25,5 (СД 5,7) и низкий балл по ISS 4,7 (СД 0,4). Наиболее распространенной сопутствующей травмой был перелом челюстно-лицевой области – у 13,8% пациентов, как показано в таблице 2.

Средняя толщина субдуральной гематомы составила 13,2 (SD 6,0) мм, а 31% ОСДГ располагались в лобной доле. Более двух третей пациентов имели облитерированную базальную цистерну, а смещение срединных структур головного мозга более 5 мм было обнаружено у 87,6% пациентов.

Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов с ОСДГ составила 31,5 (SD 53) дня. После выписки из больницы у 34,5% пациентов в последующем была констатирована смерть, при этом на момент выписки прогнозы были хорошими (31,0%), были отмечены пациенты с умеренной инвалидизацией (20,0%), с тяжелой инвалидизацией (10,3%) и вегетативным состоянием (4,1%). Среднее время наблюдения составило 182,3 (SD 42) дня, а конечными зарегистрированными исходами были улучшение (47,4%), умеренная инвалидность (30,5%), тяжелая инвалидность (15,8%) и вегетативное состояние (6,3%).

Из одномерных анализов факторами-кандидатами для многомерного анализа были любые переменные с одномерным

значением  $p < 0,1$ . Однако тип операции был удален, поскольку этот фактор был смешан с тяжестью травмы, о чем свидетельствовали низкий балл ШКГ и/или облитерированная базальная цистерна.

Таблица 2

Распределение по баллам ШКГ, реакции зрачков и сочетанной патологии

Фактор	Абс.	Процент
Баллы по ШКГ		
15–13	26	17,9
12–9	27	18,6
8–3	92	63,4
Реакция зрачков		
Реагируют оба глаза	74	51,0
Мидриаз на оба глаза	41	28,3
Мидриаз на один глаз	29	20,0
Невозможно оценить	1	0,7
Гемипарез	7	4,8
Судороги	3	2,1
Сочетанная травма		
Челюстно-лицевая	20	13,8
Скелетно-мышечная	14	9,7
Пневмоторакс	11	7,6
Ушиб легкого	5	3,4
Шейный отдел позвоночника	4	2,8
Перелом ребер	4	2,8
Повреждение печени	1	0,7
Другие повреждения	5	3,4

Всем пациентам была проведена хирургическая операция, причем декомпрессивная краниэктомия с удалением гематомы была выполнена у 71,7% пациентов, как показано в таблице 3.

Результаты многомерного анализа, проведенного в соответствии с процедурой обратного отбора, представлены в таблице 4.

Переменные были независимо ( $p < 0,05$ ) связаны с плохим исходом, фиксированным зрачком по крайней мере в одном глазу (ОШ 2,5, 95% ДИ 1,03–0,2) и облитерированной базальной цистерной (ОШ 3,2, 95% ДИ 1,3–7,8), в то время как продолжительность до прибытия в ОИТ оказалась незначимой. Авторы повторили регрессионный анализ с использованием процедуры прямого отбора и получили те же результаты. Поскольку коррекция коллинеарности данных не требовалась, коэффициент инфляции дисперсии для каждой ковариаты составлял  $< 10$  (табл. 5).



**Таблица 3**

Характер внутричерепных повреждений

Фактор	Абс.	Процент
Толщина ОСДГ (мм)		
<10	36	24,8
>10	109	87,6
Средняя толщина ОСДГ (мм)	13,2	6,0
Локализация ОСДГ		
Лобная доля	45	31,0
Теменная доля	25	17,2
Височная доля	15	10,3
Затылочная доля	4	2,8
Сторона ОСДГ		
Левое полушарие	63	43,4
Правое полушарие	61	42,1
Смещение срединных структур (мм)		
<5	18	12,4
>5	127	87,6
Базальные цистерны		
Без изменений	50	34,5
Облитерация	95	65,5
Сочетанная внутричерепная травма		
Субарахноидальное кровоизлияние	127	87,6
Ушиб мозга	76	52,4
Перелом черепа	70	49,0
Перелом основания черепа	48	33,1
Внутрижелудочковое кровоизлияние	5	3,4

**Таблица 4**

Распределение по виду лечения и исходам

Фактор	Абс.	Процент
Вид операции		
Краниотомия с удалением гематомы	41	28,3
Декомпрессивная краниэктомия	104	71,7
Койко-дни	31,5	53,0
Исход по ШИГ при выписке		
Хороший исход	15	10,3
Умеренная инвалидность	21	14,5
Тяжелая инвалидность	40	27,6
Вегетативное состояние	19	14,5
Смерть	50	34,5
Исход по ШИГ в отдаленный период		
Хороший исход	45	47,4
Умеренная инвалидность	29	30,5
Тяжелая инвалидность	15	15,8
Стойкое вегетативное состояние	6	6,3

**Таблица 5**

Логистическая регрессия для неблагоприятного исхода

Фактор	Унивариационный анализ	
	ОШ (ДИ 95%)	P
Толщина ОСДГ (мм)		
<10	реф	
>10	1,22 (0,5–2,8)	0,63
Реакция зрачков		
Оба глаза реагируют	реф	
Мидриаз	3,39 (1,4–7,9)	0,05
Базальные цистерны		
Без изменений	реф	
Облитерация	4,5 (2,0–10,0)	<0,01
Баллы по ШКГ		
Легкая ЧМТ	реф	
Умеренная ЧМТ	0,90 (0,2–2,7)	0,85
Тяжелая ЧМТ	2,33 (0,8–6)	0,08
Вид операции		
Краниотомия	реф	
Декомпрессивная краниэктомия	3,6 (1,7–7,3)	<0,01
Промежуток времени до операции (часы)		
>4	реф	
<4	3,43 (1,03–11,4)	0,04

Клинические факторы анализировались с использованием описательной статистики, представленной в виде пропорций, среднего значения и стандартного отклонения (SD). Средние значения между двумя группами сравнивались с помощью независимого t-критерия, а анализ связи между различными факторами и функциональными исходами проводился с помощью бинарной логистической регрессии. Клинические факторы анализировались в одномерных анализах, а факторами-кандидатами для многомерных анализов были любые переменные с одномерным значением  $p < 0,1$ .

В данной работе нами рассматривались оптимальные сроки оперативного вмешательства у пациентов с ОСДГ. Существует полемика по этой теме, как, например, пациенты с ОСДГ имели лучший исход при операции, проведенной в течение 2 ч после неврологического ухудшения, в то время как операции, проведенные в течение 4 ч

после травмы, были связаны с благоприятным исходом. Более того, в нескольких других исследованиях сообщалось, что хирургическая эвакуация в течение 4 ч не была связана ни с улучшением функционального исхода, ни с выживаемостью, но была связана с более высокой частотой неблагоприятного исхода [13].

Это исследование обнаружило несколько противоречивых эффектов взаимосвязей различных временных факторов. Первоначальный фактор значительно связан с плохим исходом, а более быстрая хирургическая операция была связана с худшими исходами в одномерном анализе. Однако при использовании многомерного анализа для контроля конфаундеров окончательная модель показала, что фиксированный зрачок по крайней мере на одном глазу и облитерация базальной цистерны были значительно связаны с плохими исходами [13].

Поэтому пациенты с признаками компрессии ствола мозга, такими как фиксированные зрачки и/или облитерированная базальная цистерна, должны получить оперативную хирургическую эвакуацию ОВДГ как можно скорее. Как правило, нейронный путь зрачкового светового рефлекса расположен в собственном стволе мозга. Световой рефлекс управляется волокнами оптического тракта, которые синапсируют в преректальной области. Преректальные нейроны синапсируют в комплексе Эдингера–Вестфаля. Наконец, цилиарный нерв служит для сужения зрачков. Расширение зрачков без реакции на свет вызвано сдавлением ипсилатерального глазодвигательного нерва и ишемией ствола головного мозга. В нескольких исследованиях сообщалось, что оба фиксированных расширенных зрачка являются значимым предиктором неблагоприятного исхода, в то время как авторы заключили, что фиксированный зрачок, по крайней мере на одном глазу, напрямую связан с плохим исходом от травмы ствола мозга [14].

Наконец, следует признать некоторые ограничения настоящего исследования. Ретроспективный дизайн, возможно, привел к предвзятости и неспособности контролировать смешивающие факторы. Однако мы попытались преодолеть эти ограничения с помощью многомерного анализа. Значимость нашего исследования заключается в том, что это первая работа, предложившая объяснение обратной корреляции между временным интервалом до операции и функциональным исходом, основанная на корректировке нескольких клинических факторов [15].

## Заключение

Таким образом, оптимальное время для хирургической эвакуации острой ОВДГ трудно оценить, поскольку признаки сдавления ствола мозга более важны, чем временные факторы. Признаки сдавленного ствола головного мозга являются сильными прогностическими факторами в прогнозировании функционального исхода у пациентов с острой ОВДГ, перенесших хирургическое вмешательство.

## Список литературы

1. Walcott B.P., Khanna A., Kwon C.S., Phillips H.W. Time interval to surgery and outcomes following the surgical treatment of acute traumatic subdural hematoma // *J Clin Neurosci*. 2021. Vol. 21. P. 2107-2111.
2. Vathanaloaha K., Oearsakul T., Tunthanathip T. Predictive factors of survival and 6-month favorable outcome of very severe head trauma patients; a historical cohort study // *Emerg (Tehran)*. 2019. Vol. 5. P. e24.
3. Tunthanathip T., Phuenpathom N. Impact of road traffic injury to pediatric traumatic brain injury in Southern Thailand // *J Neurosci Rural Pract*. 2018. Vol. 8. P. 601-608.
4. Selladurai B.M., Jayakumar R., Tan Y.Y., Low H.C. Outcome prediction in early management of severe head injury: An experience in Malaysia // *Br J Neurosurg*. 2020. Vol. 6. P. 549-557.
5. Sakas D.E., Bullock M.R., Teasdale G.M. One-year outcome following craniotomy for traumatic hematoma in patients with fixed dilated pupils // *J Neurosurg*. 2015. Vol. 82. P. 961-965.
6. Phuenpathom N., Tiensuwan M., Ratanalert S., Saeheng S. The changing pattern of head injury in Thailand // *J Clin Neurosci*. 2020. Vol. 7. P. 223-225.
7. Mauritz W., Leitgeb J., Wilbacher I., Majdan M. Outcome of brain trauma patients who have a Glasgow coma scale score of 3 and bilateral fixed and dilated pupils in the field // *Eur J Emerg Med*. 2019. Vol. 16. P. 153-158.
8. Mann C.J. Observational research methods. Research design II: Cohort, cross sectional, and case-control studies // *Emerg Med J*. 2020. Vol. 20. P. 54-60.
9. Maas A.I., Steyerberg E.W., Butcher I., Dammers R. Prognostic value of computerized tomography scan characteristics in traumatic brain injury: Results from the IMPACT study // *J Neurotrauma*. 2017. Vol. 24. P. 303-314.
10. Lieberman J.D., Pasquale M.D., Garcia R., Cipolle M.D. Use of admission Glasgow coma score, pupil size, and pupil reactivity to determine outcome for trauma patients // *J Trauma*. 2018. Vol. 55. P. 437-442.
11. Karibe H., Hayashi T., Hirano T., Kameyama M. Surgical management of traumatic acute subdural hematoma in adults: A review // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2019. Vol. 54. P. 887-894.
12. Hatashita S., Koga N., Hosaka Y., Takagi S. Acute subdural hematoma: Severity of injury, surgical intervention, and mortality // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2019. Vol. 33. P. 13-18.
13. Dent D.L., Croce M.A., Menke P.G., Young B.H. Prognostic factors after acute subdural hematoma // *J Trauma*. 2019. Vol. 39. P. 36-42.
14. Bullock M.R., Chesnut R., Ghajar J., Gordon D et al. Surgical management of acute subdural hematomas // *Neurosurgery*. 2016. Vol. 58. P. S16-24.
15. Brazinova A., Mauritz W., Leitgeb J., Wilbacher I. Outcomes of patients with severe traumatic brain injury who have Glasgow coma scale scores of 3 or 4 and are over 65 years old // *J Neurotrauma*. 2019. Vol. 27. P. 1549-1555.

## НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.2-002.5

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА  
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ****Маркин Д.А., Николаев В.А.***ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж, e-mail: 9amda132@mail.ru*

В статье рассмотрены особенности клинического течения туберкулеза (ТБ) у детей и подростков. В качестве материалов исследования использованы ресурсы научной литературы отечественных и зарубежных авторов за последние 5 лет. У детей, не иммунизированных вакциной БЦЖ, чаще встречается лимфогематогенное прогрессирование туберкулезной инфекции. Интоксикационный синдром встречается в 31% случаев у пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями. Среди форм первичного ТБ у детей преобладают туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (64,6% случаев), первичный туберкулезный комплекс (24,7% случаев), доля больных туберкулезной интоксикацией составляет 10,7%. Как правило, клиническое течение ТБ, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, более тяжелое и чаще сопровождается рецидивирующей герпетической инфекцией, тромбоцитопенической пурпурой, вирусными гепатитами В и С. Анемия, являясь распространенным состоянием у больных ТБ, значительно чаще встречается при коинфекции ТБ и ВИЧ. ТБ-пациенты с сопутствующими заболеваниями особенно уязвимы к более тяжелому течению COVID-19. При ТБ заболевании мочевой системы чаще поражаются почки, наиболее частым проявлением абдоминального туберкулеза является поражение мезентериальных лимфоузлов вместе с перитонеальным туберкулезом; наиболее распространенными признаками абдоминального туберкулеза являются вздутие живота, боль и потеря веса. В подростковом возрасте клинические проявления ТБ характеризуются малосимптомным течением, чаще осложняются образованием первичных каверн, поражением периферических и брыжеечных лимфатических узлов, развитием инфильтративного туберкулеза. Увеличение числа детей, болеющих туберкулезом, и возрастание больных с положительным ВИЧ-статусом выдвигают проблему туберкулеза детей и подростков на первый план в отечественном здравоохранении и требуют комплексной оценки эпидемиологических, патогенетических и клинических аспектов данной проблемы.

**Ключевые слова:** туберкулез у детей, иммунизация, первичный туберкулез, ВИЧ-ассоциированный туберкулез, COVID-19, анемия, осложнения первичного туберкулеза, внелегочный туберкулез

**FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF TUBERCULOSIS  
IN CHILDREN AND ADOLESCENTS****Markin D.A., Nikolaev V.A.***Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail: 9amda132@mail.ru*

The article discusses the features of the clinical course of tuberculosis (TB) in children and adolescents. The resources of the scientific literature of domestic and foreign authors over the past 5 years were used as research materials. In children not immunized with the BCG vaccine, lymphohematogenous progression of tuberculosis infection is more common. Intoxication syndrome occurs in 31% of cases in patients with residual post-tuberculosis changes. Among the forms of primary TB in children, tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes prevails (64.6% of cases), primary tuberculosis complex (24.7% of cases), the proportion of patients with tuberculosis intoxication is 10.7%. As a rule, the clinical course of TB associated with HIV infection is more severe and is more often accompanied by recurrent herpes infection, thrombocytopenic purpura, viral hepatitis B and C. Anemia, being a common condition in TB patients, is much more common in TB and HIV co-infection. TB patients with comorbidities are particularly vulnerable to more severe COVID-19. In TB disease of the urinary system, the kidneys are more often affected, the most common manifestation of abdominal tuberculosis is the defeat of the mesenteric lymph nodes along with peritoneal tuberculosis; The most common signs of abdominal TB are bloating, pain, and weight loss. In adolescence, the clinical manifestations of TB are characterized by an asymptomatic course, more often complicated by the formation of primary caverns, lesions of peripheral and mesenteric lymph nodes, and the development of infiltrative tuberculosis. An increase in the number of children with tuberculosis and an increase in patients with a positive HIV status puts the problem of tuberculosis in children and adolescents at the forefront in domestic health care and requires a comprehensive assessment of the epidemiological, pathogenetic and clinical aspects of this problem.

**Keywords:** tuberculosis in children, immunization, primary tuberculosis, HIV-associated tuberculosis, COVID-19, anemia, complications of primary tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis

Согласно данным ВОЗ, в мире в 2021 году зарегистрировано около 10,4 млн новых случаев туберкулеза (ТБ) [1]. Согласно исследованиям И.В. Буйневича и иных, 6,9% случаев пришлось на возрастную категорию детей до 15 лет [2]. Наиболее опасен ТБ для детей первых трех лет жизни и подростков, в особенности для девочек подросткового возраста. Анатомо-физио-

логические особенности организма детей раннего возраста (узкий просвет бронхов, мягкие хрящи, большое количество бокаловидных клеток, выделяющих слизь, и повышенная вязкость бронхиального секрета) обуславливают высокий риск развития ТБ. Недостаточная выработка альвеолитами сурфактанта, дефицит антитрипсина и ферментов клеточных лизосом приводят

к снижению защиты от микобактерии туберкулеза [3]. Так как дети чаще заболевают в очагах туберкулезной инфекции, больных ТБ детей принято считать «индикаторами» семейного ТБ. L. Aschoff со своими коллегами в 1921 году впервые ввел термин «пубертатная фтиза», значимость которого определяется тем, что заболеваемость среди подростков в 2–3 раза выше, чем у детей других возрастных категорий. Актуальность проблемы ТБ детей подтверждается сохраняющейся эпидемической напряженностью по данному заболеванию у детей и подростков, высоким уровнем их инфицированности туберкулезными микобактериями, поэтому для ее решения требуется тщательное изучение особенностей течения ТБ в данной возрастной группе.

Основной целью является обобщение данных отечественных и зарубежных исследователей об особенностях клинического течения ТБ у детей и подростков. В процессе работы были поставлены следующие задачи: 1) установить взаимосвязь осложненного течения ТБ у детей, находящихся в контакте с больными ТБ, определить влияние вакцинации БЦЖ на течение ТБ у детей; 2) проанализировать особенности клинического течения ТБ у детей и подростков с характеристикой лимфоаденопатий больных первичными формами туберкулеза, отразить влияние сопутствующих заболеваний (COVID-19, ВИЧ-инфекции, анемии) на течение туберкулезного процесса; 3) дать характеристику внелегочных форм ТБ у детей и подростков; 4) выяснить различия в клинических проявлениях ТБ у детей и подростков.

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

Для решения поставленных задач было проанализировано 25 статей по данной теме, опубликованных за последние 5 лет (9 статей иностранных фтизиатров и 16 статей отечественных авторов). Были использованы базы данных: PubMed, MedLine, Scopus, Web of Science, Elibrary, CyberLeninka.

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

При анализе характера течения заболевания у детей установлено, что 90,5% детей с осложненными формами ТБ имеют тесный контакт с больными ТБ, при этом каждый третий ребенок проживает в семейном очаге, в котором больной выделяет микобактерии с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Существенное влияние на течение ТБ оказывает вакцинация БЦЖ – осложненное течение ТБ регистрировали у 66,8% непривитых детей, среди

вакцинированных доля детей с осложненным течением ТБ составила 39,2%. О.Б. Нечаева отмечает, что у детей, не иммунизированных вакциной БЦЖ, лимфогематогенное прогрессирование туберкулезной инфекции наблюдается в 4,4 раза чаще [4].

В структуре форм первичного ТБ органов дыхания преобладает ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ТБ ВГЛУ) – 64,6% случаев; первичный туберкулезный комплекс встречается в 24,7% случаев; доля туберкулезной интоксикации составляет 10,7%. Формы вторичного туберкулеза органов дыхания установлены у 13,4% детей. Доля внелегочного туберкулеза составляет 33,3%. У детей с активным туберкулезом синдром интоксикации встречается в 43,3% случаев. По данным О.Б. Нечаевой, у пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями интоксикационный синдром определяется в 31,0% случаев [5].

При анализе лимфоаденопатии было установлено, что чаще увеличиваются подчелюстные лимфоузлы (50%), на втором месте – шейные (40%), на третьем – паховые (5%), реже вовлекаются в патологический процесс затылочные, заушные, локтевые, подмышечные лимфоузлы (4%), внутригрудные лимфоузлы (1%). В большинстве случаев наблюдалось двухстороннее увеличение периферических лимфатических узлов. Размеры лимфатических узлов (по классификации М.С. Савенковой, 2008) не превышают II степени (1,5–2,5 см в диаметре) в 70% случаев и III степени (2,5–3,5 см в диаметре) в 25% случаев. Лимфоузлы имеют эластичную структуру, овоидную форму, не спаяны между собой и окружающей тканью, в большинстве случаев безболезненные или малоболезненные при пальпации в 98% случаев, кожа над ними не изменена. В 25% случаев наблюдалось сочетанное увеличение шейных и подчелюстных лимфоузлов. М.Э. Лозовская и иные отмечают, что лимфоаденопатия обычно сохраняется в течение длительного времени: от нескольких месяцев до нескольких лет [6].

Синдром интоксикации выявляется у 79% пациентов. Чаще основными клиническими симптомами интоксикации являются: бледность кожных покровов (63,4%), снижение массы тела (25,6%), мышечная гипотония (4,8%), эмоциональная лабильность (4,8%). Периодический субфебрилитет определяется у 7% пациентов. Микрополиадения встречается в 50% случаев, гепатомегалия – в 17,1%, спленомегалия – в 4,8%. Не связанную с туберкулезом сопутствующую патологию имеют не более 56% детей. О.Н. Кривобокова с коллегами

определила, что по частоте среди таких состояний лидируют гельминтозы, встречаясь в 51,8% случаев, дискинезия желчевыводящих путей встречается у 33,9% случаев, аллергические заболевания – в 23,2% случаев [7]. Согласно данным Ю.А. Яровой и ее коллег, сопутствующая патология встречается у 66,7% детей, при этом доля инфекционной патологии составляет 26,7%, что могло оказывать влияние на развитие интоксикационного синдрома [8].

При определении частоты встречаемости внелегочных формы ТБ М.А. Романова и иные установили, что среди внелегочных форм ТБ у детей чаще встречается туберкулезное поражение мочевыделительной системы (15,9% случаев), ТБ костей и суставов встречается в 7% случаев, абдоминальный ТБ выявляется в 1,3% случаев, ТБ периферических лимфатических узлов – у 0,6% пациентов с внелегочным ТБ, ТБ кожи – в 0,1% случаев [9].

Анализируя поражения мочеполовой системы при ТБ, следует отметить, что почки поражаются чаще других органов мочеполовой системы (64,9% случаев). Такие виды нефротуберкулеза, как паренхиматозный туберкулез почки, туберкулезный папиллит, кавернозный нефротуберкулез с нефункционирующей почкой, двусторонний деструктивный туберкулез почек, сильно осложняют течение ТБ у детей и подростков [10]. К сожалению, поздняя диагностика ТБ мочеполовой системы у детей иногда приводит к использованию таких радикальных методов лечения, как нефрэктомия, что ограничивает качество жизни данных детей с раннего возраста. Поражение мочеточников встречается в 27,4% случаев, мочевой пузырь поражается в 17,1% случаев, простата и эпидидимис поражаются при мочеполовом ТБ в 3,4% и 5,2% случаев соответственно [11].

У детей, больных костно-суставным ТБ, остеомиелит встречается в 42% случаев, поражение позвоночника наблюдается в 20,5% случаев, туберкулезный синовит встречается у 17,9% пациентов с костно-суставным ТБ, в 5,1% случаев наблюдается поясничный абсцесс. Средний возраст пациентов, больных костно-суставным ТБ, составляет 7,1 года. Наиболее частыми симптомами заболевания у них являются боль (77,8%), лихорадка (50%) и деформация костей (44,4%) [12]. Течение костно-суставного ТБ осложняется абсцессами в 4,5% случаев, компрессией позвоночника – в 1,1% случаев, деформацией позвоночника и патологическими переломами – в 0,5% случаев [13].

Туберкулезное поражение мезентериальных лимфатических узлов вместе с пери-

тонеальным ТБ является наиболее частым проявлением абдоминального ТБ у детей (45–80%). Чаще поражаются брыжеечные, парааортальные и перипортальные лимфатические узлы. Брюшина поражается в 44–83% случаев. Перитонеальный ТБ имеет 3 клинических проявления: асцитический или влажный перитонеальный ТБ с доминирующим проявлением асцита; фиброзно-фиксированный перитонеальный туберкулез со вздутием живота; сухопластический перитонеальный туберкулез с перитонеальными бугорками и фиброзом. Кишечный ТБ является менее известной формой абдоминального ТБ у детей. Описаны три макроскопических фенотипа: язвенная форма, гипертрофическая форма и язвенно-гипертрофическая форма. Из-за обильной васкуляризации чаще всего поражаются селезенка и печень. Исключительно висцеральное поражение отмечается в 8–23% случаев абдоминального ТБ у детей. Клиническая картина абдоминального туберкулеза неспецифична, часто начинается незаметно и может имитировать некоторые другие состояния. Однако некоторые дети могут сообщать о симптомах, имитирующих острый живот. Вздутие живота, боль и потеря веса являются наиболее распространенными признаками [14].

Туберкулез является одним из наиболее распространенных заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией. Большинство больных (61%) с сочетанием ТБ-ВИЧ – лица возраста 15–24 лет, 90% женщин с ВИЧ-инфекцией детородного возраста, что повышает риск рождения детей с перинатальным контактом с ВИЧ-инфекцией. Хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция выявляется у половины детей, болеющих ТБ и ВИЧ, и только у 10% детей без ВИЧ. Проявления алергодерматита регистрируются у 40% детей с коинфекцией ВИЧ, у детей с монотуберкулезом – в 10% случаев. Тромбоцитопеническая пурпура выявляется в 5% случаев у детей с сочетанием ТБ и ВИЧ, при монотуберкулезе данное заболевание не встречается. Вирусные гепатиты В и С регистрируются у 10% детей с коинфекцией ВИЧ и у 3% детей с монотуберкулезом [15].

Клинические проявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей и детей без ВИЧ-статуса похожи, однако ВИЧ-инфекция сопровождается более острым клиническим течением ТБ. У 40% ВИЧ-инфицированных детей наблюдается развитие туберкулеза органов дыхания, сопровождающегося двусторонним увеличением внутригрудных лимфатических узлов. Внелегочные формы туберкулеза диагностируются у 15% детей с ВИЧ-статусом [16].

В структуре клинических форм у детей с ВИЧ преобладает ТБ внутригрудных лимфатических узлов (52%). В то же время диссеминированные формы ТБ регистрируются в 20% случаев. Синдром интоксикации проявляется субфебрилитетом и полиаденопатией в 100% случаев в группе детей с ТБ/ВИЧ, в группе детей, не инфицированных ВИЧ, – в 60% случаев, снижением массы тела у 40% пациентов с ТБ/ВИЧ, а у детей с монотуберкулезом – в 16% случаев. Анемия регистрируется у 56% больных с коинфекцией ТБ и ВИЧ и у 6% больных ТБ без ВИЧ-инфекции [17]. S. Barzegari и его коллеги отмечают, что анемия является важным показателем, отражающим тяжесть течения заболевания ТБ. Анемия является распространенным состоянием у больных ТБ, при этом оценки распространенности варьируют от 9,5% до 96% по данным различных исследователей, в зависимости от места, дизайна исследования и изучаемой популяции [18]. Также некоторые исследователи указывают, что анемия чаще встречается у больных туберкулезом, чем у лиц, контактировавших с больными туберкулезом, и здоровых людей [19].

Распространенность анемии составляет 61,2% (27,5% легкая, 27,5% средняя и 6,2% тяжелая степени). Среди больных анемией у 60,8% была нормохромная нормоцитарная анемия, у 27,8% – гипохромная микроцитарная анемия. E.V. De Mendonça с коллегами в ходе исследований установили, что анемия чаще встречается при наиболее тяжелых клинических формах, таких как менингеальный и диссеминированный туберкулез [20].

В мире в 2020–2021 годах наблюдалось несколько волн пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. T. Togun, B. Kampmann и N. Stoker подтвердили предположения фтизиатров о том, что пациенты с ТБ, которые часто имеют сопутствующие заболевания и повреждение легких, были особенно подвержены более тяжелому течению COVID-19. У детей с COVID-19 сочетанный ТБ встречался в 19% случаев. Туберкулез легких имел место у 41,2% больных, туберкулез ЦНС – у 17,6%, туберкулез лимфатических узлов и органов брюшной полости – у 5,9% больных COVID-19. Диссеминированный туберкулез выявлен у 29,4% больных COVID-19 [21]. Среди пациентов с ТБ и COVID-19 внутригрудная лимфоаденопатия была выявлена методами рентгенологической инструментальной диагностики грудной клетки у 23,5% пациентов, локализованные инфильтраты – у 17,6% пациентов, двусторонние инфильтраты, плевральный выпот и милиарные тени – у 11,7%

больных ТБ и COVID-19. Рентгенологическая картина у оставшихся 23,5% больных была в норме [22].

Течение первичного туберкулеза у подростков и детей имеет сходные черты, но, вместе с тем, у подростков высока вероятность осложненного течения первичного туберкулеза, при котором наблюдаются формирование первичных каверн, а также вовлечение в патологический процесс периферических и брыжеечных лимфатических узлов, в результате чего заболевание может приобретать хронический характер. В.А. Аксенова и А.В. Гордина отметили, что первичные каверны могут полностью закрыться, но обратное развитие очагов первичного комплекса происходит в течение ряда лет [23]. Подростки чаще болеют инфильтративным, реже – очаговым туберкулезом, туберкуломами, в единичных случаях – фибринозно-кавернозным туберкулезом. Вторичный туберкулез у подростков отличается склонностью к значительным инфильтративно-пневмоническим реакциям с образованием одиночных и множественных каверн, с последующим прогрессированием заболевания. У подростков выявляются некоторые особенности течения инфильтративного туберкулеза. Выделяют три формы инфильтративного туберкулеза: вторичного генеза (68,0%), первичного генеза (21,1%) и инфильтративный туберкулез, развившийся на фоне незаконченного первичного туберкулеза при сохранении активности процесса во внутригрудных лимфатических узлах (10,9%) [24]. Другой особенностью туберкулеза у подростков является его малосимптомность. Для деструктивного туберкулеза у подростков характерны малая клиническая симптоматика в начале заболевания при наличии выраженных рентгенологических изменений, быстрое прогрессирование процесса и склонность к обсеменению (61%), а также высокая чувствительность к туберкулину (31%). Поэтому при отсутствии полноценного и своевременного лечения такой туберкулез может быстро прогрессировать, приобретая черты казеозной пневмонии, так называемой юношеской чахотки [25].

### Выводы

Анализ научных работ, касающихся клинических особенностей течения ТБ у детей и подростков, позволяет установить:

1) каждый третий ребенок проживает в очаге туберкулезной инфекции с МЛУ возбудителем ТБ; лимфогематогенное прогрессирование туберкулезной инфекции чаще встречается у детей, не иммунизированных вакциной БЦЖ;

2) в патологический туберкулезный процесс чаще вовлекаются подчелюстные, шейные и паховые лимфоузлы; у пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями интоксикационный синдром встречается в 31% случаев; клиническое течение ТБ, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, характеризуется более тяжелым течением и чаще сопровождается рецидивирующей герпетической инфекцией, тромбоцитопенической пурпурой, вирусными гепатитами В и С; анемия, являясь распространенным состоянием у больных ТБ, значительно чаще встречается при коинфекции ТБ и ВИЧ; ТБ-пациенты с сопутствующими заболеваниями особенно уязвимы к более тяжелому течению COVID-19;

3) почки поражаются чаще других органов мочевой системы; наиболее частым проявлением абдоминального туберкулеза является поражение мезентериальных лимфоузлов вместе с перитонеальным туберкулезом; наиболее распространенными признаками абдоминального туберкулеза являются вздутие живота, боль и потеря веса;

4) особенностями первичного ТБ у подростков являются малосимптомность, образование первичных каверн, поражение периферических и брыжеечных лимфатических узлов, развитие инфильтративного туберкулеза.

#### Список литературы

- World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. 2021. Geneva, Switzerland. P. 1-30.
- Буйневич И.В., Сверж Ж.Е., Горбачева В.А., Булько С.В. Детский туберкулез в Гомельской области // Проблемы здоровья и экологии. Общественное здоровье и здравоохранение, гигиена. 2018. С. 67-70.
- Аскарова Р.И. Социально значимый туберкулез у детей дошкольного возраста // Наука, техника и образование. 2022. № 1(84). С. 82-85.
- Нечаева О.Б. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России // Туберкулез и болезни легких. 2019. Т. 97, № 11. С. 7-17.
- Нечаева О.Б. Туберкулез у детей России // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98, № 11. С. 12-20.
- Лозовская М.Э., Курова А.С., Васильева Е.Б., Клочкова Л.В., Никифорова Н.А., Мосина А.В. Особенности клинического течения и химиотерапии туберкулеза у детей из очагов с различным спектром лекарственной чувствительности микобактерий // Туберкулез и болезни легких. 2019. Т. 97, № 9. С. 22-27.
- Кривобокова О.Н., Джабаева А.Б., Чукарев В.С., Отто Н.Ю. Особенности течения и «масок» лимфаденопатий в детской практике // Евразийское Научное Объединение. 2018. № 1-2 (35). С. 100-102.
- Яровая Ю.А., Мосина А.В., Екимова В.Р., Сашок И.В. Выраженность синдрома интоксикации у детей с различным течением туберкулезной инфекции // Материалы VI Национального конгресса с международным участием «Здоровые дети – будущее страны». 2022. Т. 5. Спецвыпуск 2. С. 584-585.
- Романова М.А., Мордык А.В., Иванова О.Г., Турнца А.А., Мерко Е.А. Болезни мочеполовой системы у больных туберкулезом детей // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 2. С. 36-40.
- Соловьев А.Е., Майоров А.Н., Ефимов Е.А., Кульчицкий О.А. Туберкулез мочеполовой системы у детей // Урология. 2019. № 1. С. 97-101.
- Шевченко С.Ю., Холтобин Д.П., Потапов В.В. Эпидемическая ситуация по мочеполовому туберкулезу // Вестник урологии. 2017. № 5(2). С. 50-59.
- Shah I., Dani S., Shetty N., Mehta R., Nene A. Profile of osteoarticular tuberculosis in children // Indian Journal of Tuberculosis. 2020. Vol. 67, Is. 1. P. 43-45.
- Мушкин А.Ю., Петухова В.В. Костно-суставной туберкулез у детей: что изменилось в концепции и стратегии частной проблемы современной фтизиатрии? // Тихоокеанский медицинский журнал. 2021. № 1. С. 24-27.
- Sartoris G., Seddon J., Rabie H., Nel E., Schaaf S. Abdominal Tuberculosis in Children: Challenges, Uncertainty, and Confusion // Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2020. Vol. 9, Is. 2. P. 218-227.
- Бородулина Е.А., Еременко Е.П., Борисова О.В., Бородулина Э.В., Амосова Е.А., Ахмерова Т.Е. ВИЧ-инфекция и туберкулез у детей – новая реальность // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2018. № 1 (52). С. 13-18.
- Сутягина Д.А., Шпрыков А.С., Барболина С.Ф., Якунова С.В., Наумов А.Г. Коинфекция туберкулеза и ВИЧ у детей в Нижегородской области // Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2019. № 4. С. 84-85.
- Васильева Е.Б. Иммунный статус и течение туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией // Детская медицина Северо-Запада. 2020. Т. 8, № 1. С. 78.
- Barzegari S., Afshari M., Movahednia M., Moosazadeh M. Prevalence of anemia among patients with tuberculosis: A systematic review and meta-analysis // Indian Journal of Tuberculosis. 2019. № 66. P. 299-307.
- Agrawal Y., Goyal V., Singh A., Lal S. Role of Anaemia and Magnesium Levels at the Initiation of Tuberculosis Therapy with Sputum Conversion among Pulmonary Tuberculosis Patients // Journal of clinical and diagnostic research. 2017. Vol. 11(6). P. 1-4.
- De Mendonça E.B., Schmaltz C.A., Sant'Anna F.M., Vizzoni A.G., Mendes-de-Almeida D.P., de Oliveira R.C., et al // Anemia in tuberculosis cases: A biomarker of severity? 2021. PLoS 1. № 16(2). P. 1-12.
- Togun T., Kampmann B., Stoker N. Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes // Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2020. Vol. 19, Is. 21. P. 1-6.
- Mathur S., Saxena R., Pallavi P., Jain R., Mishra D., Jhamb U. Effect of Concomitant Tuberculosis Infection on COVID-19 Disease in Children: A Matched, Retrospective Cohort Study // J Trop Pediatr. 2022. № 68(4). P. 1-7.
- Аксенова В.А., Гордина А.В. Вопросы туберкулеза у детей и подростков в Российской Федерации // Тихоокеанский медицинский журнал. 2021. № 1. С. 80-84.
- Тимершина А.А. Параспецифические реакции у детей с туберкулезной инфекцией на современном этапе // Материалы всероссийского научного форума студентов с международным участием «Студенческая наука – 2022». 2022. Т. 5. Спецвыпуск 3. С. 875-876.
- Галиева Р.Ш. Туберкулез у подростков // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2017. № 8. С. 104-107.

## СТАТЬИ

УДК 614.2:616-084

**ОСОБЕННОСТИ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ПРОДУКЦИИ  
ВЗРОСЛЫМ НАСЕЛЕНИЕМ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ,  
ПРОЖИВАЮЩИМ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ****<sup>1</sup>Семисынов С.О., <sup>1</sup>Позднякова М.А., <sup>1</sup>Лаврентьева С.М.,  
<sup>2</sup>Савицкая Н.Н., <sup>2</sup>Харыбин В.Г.**

<sup>1</sup>ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии»  
Роспотребнадзора, Нижний Новгород, e-mail: docktor11@yandex.ru;  
<sup>2</sup>ГБУЗ НО «Нижегородский областной центр общественного здоровья  
и медицинской профилактики», Нижний Новгород

В статье представлены данные исследования эпидемиологического мониторинга факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, проведенного на территории Нижегородской области сотрудниками ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора и ГБУЗ НО «Нижегородский областной центр общественного здоровья и медицинской профилактики» в 2020–2021 годах. В рамках данной работы было обследовано население в возрасте от 25 до 64 лет, проживающее в сельской местности. Одним из разделов исследования явилось изучение характера употребления алкогольной продукции лицами, проживающими в сельской местности, на основании их опроса, в зависимости от уровня образования. Было выявлено, что более половины респондентов употребляли алкоголь. При выборе алкогольной продукции респонденты отдавали предпочтение пиву, а также водке и другим крепким напиткам, причем выбор напитков также различался в зависимости от уровня образования: обследованные с неполным средним образованием чаще предпочитали пиво и гораздо – реже водку, обследованные с полным средним образованием практически в равной мере употребляли данные категории алкоголя; лица с высшим образованием отдавали предпочтение вину, тогда как водка и пиво приобретались ими значительно реже. За неделю, предшествующую исследованию, респондентами из числа употреблявших алкогольную продукцию было выпито в среднем на одного человека 931,5±45,5 мл пива, 292,2±20,8 мл крепленого вина и 295,9±36,4 мл водки. Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи характера употребления алкогольной продукции и уровня образования, что следует учитывать при разработке профилактических мероприятий, направленных на профилактику данного фактора риска развития хронических неинфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** эпидемиологический мониторинг, факторы риска, алкоголь

**FEATURES OF ALCOHOL CONSUMPTION BY THE ADULT POPULATION  
OF THE NIZHNY NOVGOROD REGION LIVING IN RURAL AREAS****<sup>1</sup>Semisynov S.O., <sup>1</sup>Pozdnyakova M.A., <sup>1</sup>Lavrenteva S.M.,  
<sup>2</sup>Savickaya N.N., <sup>2</sup>Harybin V.G.**

<sup>1</sup>Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology, Nizhny Novgorod,  
e-mail: docktor11@yandex.ru;  
<sup>2</sup>Nizhny Novgorod Regional Center of Public Health and Medical Prevention, Nizhny Novgorod

The article presents data from a study of epidemiological monitoring of risk factors for chronic non-communicable diseases conducted in the Nizhny Novgorod Region by employees of the Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology and the Nizhny Novgorod Regional Center for Public Health and Medical Prevention in 2020-21. Within the framework of this work, the population aged 25 to 64 years living in rural areas was surveyed. One of the sections of the study was the study of the nature of alcohol consumption by people living in rural areas, based on their survey, depending on the level of education. It was revealed that more than half of the respondents consumed alcohol. When choosing alcoholic beverages, respondents preferred beer, as well as vodka and other strong drinks, and the choice of drinks also differed depending on the level of education: those surveyed with incomplete secondary education preferred beer more often and vodka much less often, those surveyed with full secondary education consumed these categories of alcohol almost equally, those with higher education they preferred wine, while vodka and beer were purchased by them much less often. In the week preceding the study, respondents from among those who consumed alcoholic beverages drank an average of 931.5±45.5 ml of beer, 292.2±20.8 ml of fortified wine and 295.9±36.4 ml of vodka per person. The data obtained indicate the relationship between the nature of alcohol consumption and the level of education, which should be taken into account when developing preventive measures aimed at preventing this risk factor for the development of chronic non-communicable diseases.

**Keywords:** epidemiological monitoring, risk factors, alcohol

Алкоголь оказывает значительное влияние на состояние здоровья человека. Так, его систематическое употребление приводит к поражению печени и развитию

кардиомиопатии, усугублению течения инфекционных заболеваний, увеличению токсичности медикаментов, метаболическим нарушениям и т.д. [1]. В настоящее



время в Российской Федерации продолжает реализовываться политика, направленная на снижение количества употребляемой алкогольной продукции и включающая в себя повышение акцизов, ограничение рекламы и ограничение физической доступности алкоголя [2, с. 57]. Проводимые мероприятия имели положительный эффект в период с 2003 по 2018 гг., однако последовавшая в 2021 г. пандемия COVID-19 несколько усилила имеющиеся негативные тенденции [3, с. 41]. Анализ многолетних данных показал, что среди сельского населения отмечается рост употребления алкогольной продукции женщинами на фоне незначительного его сокращения у мужчин [4]. Таким образом, несмотря на реализуемые профилактические мероприятия, данная проблема до сих пор остается актуальной и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – оценка особенностей употребления алкогольной продукции взрослым населением Нижегородской области, проживающим в сельской местности, в том числе в зависимости от уровня образования.

#### Материалы и методы исследования

В рамках проведения эпидемиологического мониторинга факторов риска хронических неинфекционных заболеваний на территории Нижегородской области в 2020–2021 гг. были опрошены 1680 человек в возрасте от 25 до 64 лет, проживающих в сельской местности. Из них доля мужчин составила 42,0%, женщин – 58,0%. Средний возраст респондентов составлял 44,2±0,3 года (43,2±0,4 года у мужчин, 44,9±0,4 года у женщин).

По уровню образования респонденты распределились следующим образом: начальное образование имели 0,4% (равное количество среди мужчин и женщин), неполное среднее – 6,9% (10,1% мужчин, 4,6% женщин), полное среднее – 58,8% (58,4% мужчин, 59,2% женщин), высшее – 33,9% (31,1% мужчин, 35,8% женщин). Поскольку число лиц, имеющих начальное образование, было слишком мало, упо-

требление алкогольной продукции данной группой не оценивалось из-за отсутствия репрезентативности.

Обработка полученных данных проводилась с помощью статистического пакета NCSS/GESS 2007.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Настоящее исследование показало, что алкогольную продукцию употребляли половина респондентов (55,4±1,2%), причем достоверно значительно чаще по сравнению с женщинами положительный ответ давали мужчины (65,6±1,8%, 47,9±1,6%,  $p \leq 0,001$ ).

При анализе распределения ответов респондентов в зависимости от уровня образования было установлено, что они соответствовали данным, полученным в целом по выборке (табл. 1).

Подавляющему числу обследованных (90,5±0,9%) не казалось, что им следует уменьшить количество употребляемого алкоголя. Следует отметить, что среди мужчин доля ответивших отрицательно на поставленный вопрос была достоверно ниже, чем среди женщин (87,7±1,5%, 93,4±1,1%,  $p \leq 0,01$ ).

В группе лиц, имеющих неполное среднее образование, доля лиц, не считающих, что им следует уменьшить употребления алкоголя, составила 86,4±4,2%, причем так считали 100,0% женщин, тогда как мужчины отвечали отрицательно на поставленный вопрос в 81,3±5,6% случаев. В оставшихся двух группах распределение ответов соответствовало среднему по выборке: полное среднее образование – 89,7±1,3% (87,2±2,1% мужчин, 92,2±1,6% женщин), высшее образование – 92,3±1,5% (90,5±2,4% мужчин, 94,4±1,7% женщин). Достоверной разности в ответах респондентов обоих полов установлено не было.

Лишь 7,1±0,8% обследованных испытывали раздражение из-за вопросов об употреблении алкоголя, причем среди мужчин доля ответивших положительно была достоверно в 2 раза выше, чем среди женщин (9,5±1,4%, 4,7±0,9%,  $p \leq 0,05$ ).

Таблица 1

Доля лица, употребляющих алкогольную продукцию, в зависимости от уровня образования (в %)

Уровень образования	Все	Мужчины	Женщины
Неполное среднее	56,9±4,6%	67,6±5,6%	40,0±7,3%*
Полное среднее	54,1±1,6%	64,3±2,4%	46,8±2,1%**
Высшее	57,0±2,1%	66,8±3,2%	50,9±2,7%**

\* $p \leq 0,01$ , \*\*  $p \leq 0,001$

Среди лиц, имеющих неполное среднее образование, 90,9±3,5% не испытывали раздражения из-за данных вопросов (91,7±3,98% мужчин, 88,9±7,4% женщин), лица с полным средним образованием давали отрицательный ответ в 93,1±1,1% случаев (89,8±1,9% мужчин, 96,3±1,1% женщин,  $p \leq 0,05$ ), с высшим образованием – в 93,2±1,4% случаев (91,2±2,3% мужчин, 94,9±7,1% женщин).

В подавляющем большинстве случаев (92,4±0,9%) респонденты не испытывали чувства вины за то, как они пьют (89,6±1,4% мужчин, 95,1±1,0% женщин,  $p \leq 0,01$ ). Следует отметить, что среди обследованных, имеющих неполное среднее образование, доля тех, кто ответил отрицательно на данный вопрос, была несколько ниже (89,4±3,8% – все, 87,5±4,8% – мужчины, 94,4±5,4% – женщины), чем в других группах: лица с полным средним образованием – 92,1±1,2% (88,7±1,9% – мужчины, 95,6±1,2% – женщины,  $p \leq 0,01$ ), лица с высшим образованием – 93,2±1,4% (91,8±2,3% – мужчины, 94,4±1,7% – женщины).

Менее 3% обследованных (2,7±0,4%) «похмелялись» по утрам (5,2±0,8% – среди мужчин, 1,9±0,6% – среди женщин,  $p \leq 0,01$ ).

Примечательным является тот факт, что доля отрицательных ответов зависела от уровня образования респондентов. Так, если среди лиц с неполным средним образованием отрицательно ответили на данный вопрос 89,4±3,8% опрошенных (89,6±4,4% мужчин, 88,9±7,4% женщин), то в группе с полным средним образованием их доля возросла до 94,8±0,96% (90,6±1,8% мужчин, 98,9±0,6% женщин,  $p \leq 0,01$ ), а в группе с высшим образованием – до 96,9±0,96% (93,9±1,97% мужчин, 99,4±0,6% женщин,  $p \leq 0,05$ ).

По данным Роспотребнадзора, в 2020 г. Российской Федерации лидирующее место в структуре продаж алкогольной продукции занимало пиво (78,6%); виноградные и плодовые вина составляли 9,3%, водка и ликероводочные изделия – 8,9%, шампанские и игристые вина – 1,9%, коньяки – 1,2% [5, с. 60].

При изучении предпочтений респондентов при выборе алкогольной продукции было установлено, что первые ранговые позиции принадлежат пиву, а также водке и другим крепким напиткам, за ними следуют вино, домашние крепкие настойки и крепленое вино (рис. 1).

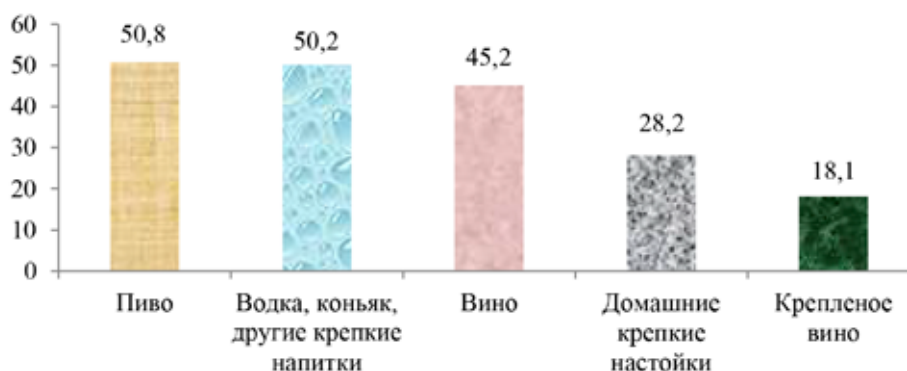


Рис. 1. Распределение предпочтений респондентов при выборе алкогольной продукции (на 100 обследованных)

Таблица 2

Распределение предпочтений респондентов при выборе алкогольной продукции в зависимости от пола (на 100 обследованных)

№ п/п	Вид алкогольной продукции	Пол респондентов	
		Мужчины	Женщины
1	Пиво	68,0±2,1	33,6±2,2**
2	Вино	22,5±1,9	67,7±2,2**
3	Крепленое вино	21,8±1,9	14,3±1,6*
4	Домашние крепкие настойки	34,8±2,2	21,6±1,9**
5	Водка, коньяк, другие крепкие напитки	68,5±2,2	32,1±2,2**

\*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,001$

Таблица 3

Распределение предпочтений респондентов при выборе алкогольной продукции в зависимости от пола (на 100 обследованных)

№ п/п	Вид алкогольной продукции	Уровень образования		
		Неполное среднее	Полное среднее	Высшее
1	Пиво	63,6±5,9	51,0±2,2	47,5±2,8
2	Вино	36,3±5,9	40,6±2,1	55,2±2,8
3	Крепленое вино	24,2±5,3	17,4±1,6	17,3±2,1
4	Домашние крепкие настойки	36,3±5,98	29,3±1,9	24,1±2,3
5	Водка, коньяк, другие крепкие напитки	56,1±6,1	50,3±2,1	47,5±2,8

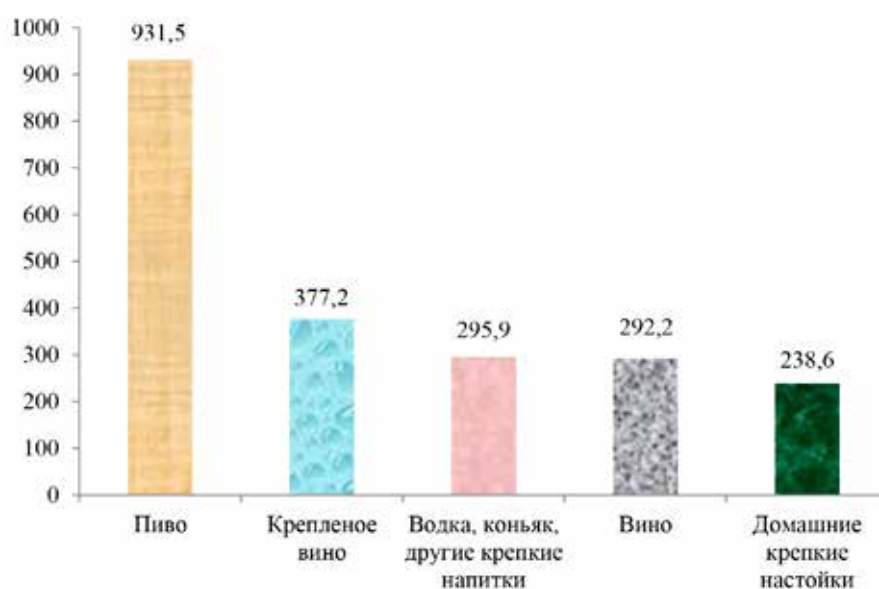


Рис. 2. Среднее количество употребленной респондентами алкогольной продукции (мл)

Таблица 4

Среднее количество употребленной респондентами алкогольной продукции в зависимости от пола (мл)

№ п/п	Вид алкогольной продукции	Пол респондентов		
		Все	Мужчины	Женщины
1	Пиво	931,5±45,5	1056,0±58,9	462,1±51,9**
2	Вино	292,2±20,8	389,3±79,2	279,6±21,0
3	Крепленое вино	377,2±141,2	555,5±243,5	155,0±29,7
4	Домашние крепкие настойки	238,6±20,4	280,4±28,6	161,5±16,2*
5	Водка, коньяк, другие крепкие напитки	295,9±36,4	326,0±43,3	209,3±65,5

\* p<0,01, \*\* p<0,001

Вкусовые предпочтения у респондентов обоих полов достоверно различались. Так, если мужчины чаще предпочитали водку и пиво, то у женщин в приоритете

было вино. Пиво же они употребляли почти в 2 раза реже, чем мужчины (табл. 2).

При оценке предпочтений в выборе алкогольной продукции в зависимости от уров-

на образования было выявлено, что лица с неполным средним образованием чаще предпочитали пиво, водка же имела вторую ранговую позицию; лица с полным средним образованием практически в равной мере употребляли данные категории алкоголя; лица же с высшим образованием отдавали предпочтение вину, тогда как водка и пиво приобретались ими гораздо реже (табл. 3).

За неделю, предшествующую исследованию, респондентами из числа употреблявших алкогольную продукцию было выпито в среднем на одного человека 931,5±45,5 мл пива, 292,2±20,8 мл крепленого вина и 295,9±36,4 мл водки (рис. 2).

В целом мужчины употребляли алкогольную продукцию в объемах, несколько превышающих аналогичные у женщин (табл. 4).

### Выводы

Проведенное исследование характера употребления алкогольной продукции в рамках эпидемиологического мониторинга хронических неинфекционных заболеваний среди взрослого населения, проживающего на сельской территории Нижегородской области, показало следующее.

1. Более половины респондентов (55,4±1,2%) в течение своей жизни употребляли алкоголь, причем частота регистрации положительных ответов не зависела от уровня образования населения.

2. Подавляющему числу обследованных (90,5±0,9%) не казалось, что им следует уменьшить количество употребляемого алкоголя. Между тем, чем ниже был уровень образования респондентов, тем меньше была доля лиц, давших отрицательный ответ, что косвенно свидетельствует об имеющейся у них проблеме излишнего употребления алкоголя.

3. Менее 3% опрошенных «похмелялись» по утрам. Данная величина также зависела от уровня образования. Если среди лиц с высшим образованием доля отрицательных ответов составляла 96,9±0,96%, то среди респондентов с неполным средним она равнялась 89,4±3,8%.

4. При выборе алкогольной продукции респонденты отдавали предпочтение пиву, а также водке и другим крепким напиткам, причем выбор напитков также отличался в зависимости от уровня образования: обследованные с неполным средним образованием чаще предпочитали пиво и гораздо реже – водку; обследованные с полным средним образованием практически в равной мере употребляли данные категории алкоголя, лица с высшим образованием отдавали предпочтение вину, тогда как водка и пиво приобретались ими значительно реже.

5. За неделю, предшествующую исследованию, респондентами из числа употреблявших алкогольную продукцию было выпито в среднем на одного человека 931,5±45,5 мл пива, 292,2±20,8 мл крепленого вина и 295,9±36,4 мл водки.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи характера употребления алкогольной продукции и уровня образования, что следует учитывать при разработке профилактических мероприятий, направленных на профилактику данного фактора риска развития хронических неинфекционных заболеваний.

### Список литературы

1. Николаев А.Ю., Малоч А.В. Регулярное употребление алкоголя: высокий риск хронической алкогольной интоксикации, проблематичность протективных эффектов // *Лечащий врач*. 2020. № 5. С. 17.
2. Кайгородова Т.В., Крюкова И.А. Влияние злоупотребления алкоголем на развитие неинфекционных заболеваний (аналитический обзор) // *Общественное здоровье*. 2021. Т. 1, № 2. С. 48-61.
3. Позднякова М.Е., Брюно В.В. Употребление алкоголя в России в условиях пандемии COVID-19 // *Социологическая наука и социальная практика*. 2022. Т. 10, № 3. С. 25-44.
4. Вяльшина А.А. Распространение курения и употребления алкоголя среди сельского населения России // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2021. Т. 67, № 5. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1306/30/> (дата обращения: 21.05.2023).
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.

УДК 618.4-092

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЧАСТОТЫ РОДОВ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

**Выборных В.А., Кушубекова А.К.**

*Кыргызский научный центр репродукции человека, Бишкек,  
e-mail.ru: doctor-vyborynh@mail.ru, ainura-59@mail.ru*

В современном акушерстве альтернативные методы родоразрешения, в том числе оперативные вагинальные роды, используются редко, а относительные показания к кесареву сечению необоснованно расширены. Анализ динамики числа родов по регионам Республики является актуальным для оценки оказания акушерской помощи роженицам как компонента увеличения числа физиологически протекающих беременностей и родов. Проведена оценка динамики частоты родов с 2010 по 2021 годы по регионам Кыргызской Республики на основе статистических данных Центра электронного здравоохранения. Анализ динамики частоты родов на 1000 женщин фертильного возраста показал по Кыргызской Республике скачкообразную динамику с характерной тенденцией к снижению. При этом увеличение показателя в 2021 году относительно 2010 года составило лишь 0,2% по Республике, 2,4% по г. Бишкеку, 91,3% по г. Ошу и 130,4% в республиканских лечебно-профилактических организациях. Снижение числа родов за 12-летний период было максимальным в Нарынской области – на 21,4%, Таласской области – на 20,6%, Иссык-Кульской области – на 19,3%, незначительным в Чуйской области – на 7,2%, Ошской области – на 5,5%, Баткенской области – на 2,2% и Джалал-Абадской области – на 1,5%.

**Ключевые слова:** акушерство, родоразрешение, роды, роды естественным путем, частота родов

## REGIONAL CHARACTERISTICS OF THE FREQUENCY OF CHILDBIRTH IN THE KYRGYZ REPUBLIC

**Vibornih V.A., Kushubekova A.K.**

*Kyrgyz Research Center for Human Reproduction, Bishkek,  
e-mail.ru: doctor-vyborynh@mail.ru, ainura-59@mail.ru*

In modern obstetrics, alternative methods of delivery, including operative vaginal delivery, are rarely used, and the relative indications for caesarean section are unreasonably expanded. The analysis of the dynamics of the number of births by regions of the republic is relevant for assessing the provision of obstetric care to women in labor, as a component of an increase in the number of physiologically occurring pregnancies and childbirth. The dynamics of the frequency of childbirth from 2010 to 2021 in the regions of the Kyrgyz Republic was assessed on the basis of statistical data from the Center for Electronic Health. Analysis of the dynamics of the frequency of childbirth per 1000 women of fertile age showed a jump in the Kyrgyz Republic with a characteristic downward trend. At the same time, the increase in the indicator in 2021 compared to 2010 amounted to only 0.2% in the republic, 2.4% in Bishkek, 91.3% in Osh and 130.4% in republican medical and preventive organizations. The decrease in the number of births over a 12-year period was the maximum in the Naryn region by 21.4%, Talas region by 20.6%, Issyk-Kul region by 19.3%, insignificant in the Chui region by 7.2%, Osh region by 5.5%. Batken region by 2.2% and Jalal-Abad region by 1.5%.

**Keywords:** obstetrics, delivery, delivery, delivery naturally, frequency of delivery

Для достижения целей в Глобальной стратегии охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030 гг.) указывается необходимость многосекторальной политики и мер в отношении факторов, определяющих здоровье женщин [1, с. 10].

Важнейшими проблемами акушерства являются охрана здоровья матери и ребенка, профилактика осложнений беременности и родов, разработка и внедрение новых передовых технологий в области охраны здоровья женщин и новорожденных детей [2, 3].

Предоставление всем женщинам и новорожденным во время родов качественной медицинской помощи в стационаре может к 2020 г. способствовать предотвращению около 113 000 случаев материнской смертности, 531 000 случаев мертворождения и 1,3 млн смертей новорожденных еже-

годно, при этом затраты составят 4,5 млрд долл. США (0,9 долл. США на человека) в год [4, с. 4].

Наиболее полно роль изменений демонстрируется в отказе от некоторых принципов классического акушерства, для которого было характерным большое число родов при низкой оперативной активности (еще в 1970-е гг. в России число кесаревых сечений ко всем родам составляло 1,3–1,5%) [5].

В современном акушерстве альтернативные методы родоразрешения, в том числе оперативные вагинальные роды, используются редко, а относительные показания к кесареву сечению необоснованно расширены [6].

Вышеперечисленное обуславливает актуальность оценки динамики числа родов по регионам Республики для оценки оказания акушерской помощи роженицам

как компонента увеличения числа физиологически протекающих беременностей и родов.

Цель исследования: оценить частоту родов с 2010 по 2021 годы по регионам Кыргызской Республики в динамике.

### Материалы и методы исследования

Материалом явились статистические данные Центра электронного здравоохранения Кыргызской Республики с 2010 по 2021 годы. Рассчитаны интенсивный показатель и ошибка репрезентативности, показатель наглядности, показатели динамического ряда (абсолютный прирост, темп прироста). Достоверность различий определялась по критерию Стьюдента. Метод исследования: статистический.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ динамики частоты родов на 1000 женщин фертильного возраста за 2010 по 2021 годы (табл. 1, 2) показал, что по Кыргызской Республике показатель имел тенденцию увеличения с 2010 до 2016 года и в 2018 году. В 2011 году показатель незначительно возрос в сравнении с 2010 годом на +0,2% ( $90,2 \pm 0,2$  и  $90,4 \pm 0,2$  соответственно),  $p > 0,05$ , т.е. существенных различий не выявлено. В 2012 году темп прироста составил +2,7% ( $92,9 \pm 0,2$ ),  $p > 0,05$ , в 2013 году +2,8% ( $95,5 \pm 0,2$ ), в 2014 году +4,2% ( $99,6 \pm 0,2$ ),  $p < 0,001$ , в 2015 году +0,4% ( $100,0 \pm 0,2$ ) и в 2018 году частота родов увеличивалась на +2,7% ( $98,1 \pm 0,2$ ),  $p < 0,001$ . Динамика убыли показателя выявлена в 2016 году на -2,5% ( $97,5 \pm 0,2$ ), в 2017 году на -2,0% ( $98,1 \pm 0,2$ ),  $p < 0,01$ , в 2019 году на -2,3% ( $95,8 \pm 0,2$ ),  $p < 0,001$ , в 2020 году на -3,7% ( $92,2 \pm 0,2$ ),  $p < 0,001$ , и в 2021 году на -1,9% ( $90,4 \pm 0,2$ ),  $p < 0,001$ .

Таким образом, в Кыргызской Республике отмечалась скачкообразная динамика показателя частоты родов с характерной тенденцией снижения. При этом показатель наглядности составил 100,2% в 2021 году ( $90,4 \pm 0,2$ ) в сравнении с 2010 годом ( $90,2 \pm 0,2$ ), увеличение показателя родов на 0,2%.

По Баткенской области во все годы наблюдался высокий показатель частоты родов. Увеличение выявлено в 2013 году на +8,6% ( $119,9 \pm 0,9$ ), в 2014 году на +4,5% ( $125,3 \pm 0,9$ ),  $p < 0,001$  и в 2018 году на +0,8% ( $118,6 \pm 0,9$ ),  $p < 0,001$ . Наряду с незначительным увеличением частоты родов также имело место снижение показателя в 2011 году на -1,8% ( $110,9 \pm 0,9$ ) в сравнении с 2010 годом ( $113,0 \pm 0,9$ ),  $p < 0,01$ , также в 2012 году ( $110,4 \pm 0,9$ ),  $p > 0,05$ ,

в 2015 году ( $123,4 \pm 0,9$ ),  $p < 0,01$ , в 2016 году ( $120,5 \pm 0,9$ ),  $p > 0,05$ , в 2017 году ( $117,6 \pm 0,9$ ),  $p < 0,001$ , в 2020 году ( $110,5 \pm 0,9$ ),  $p < 0,001$ , на -0,4%, -1,5%, -2,3%, -2,4% и -6,8% соответственно. Нулевой прирост числа родов отмечался в 2019 и 2021 годах ( $118,6 \pm 0,9$  и  $110,5 \pm 0,9$  соответственно),  $p < 0,001$ . По Баткенской области показатель наглядности составил в 2021 году  $110,5 \pm 0,9$  относительно 2010 года ( $113,0 \pm 0,9$ ) – 97,8%, снижение составило 2,2%.

По Джалал-Абадской области частота родов в 2010 году составила  $94,6 \pm 0,5$  на 1000 женщин фертильного возраста, в 2011 году в динамике увеличивалась на +1,8% ( $96,3 \pm 0,5$ ),  $p < 0,01$ , в 2012 году на +1,4% ( $97,7 \pm 0,5$ ),  $p < 0,05$ , в 2014 году на +4,5% ( $102,6 \pm 0,5$ ),  $p < 0,001$ , в 2015 году на +0,5% ( $103,1 \pm 0,5$ ),  $p > 0,05$ , в 2018 году на +2,0% ( $97,1 \pm 0,5$ ),  $p < 0,001$  и в 2021 году на +0,5% ( $93,2 \pm 0,5$ ),  $p < 0,001$ . Снижение числа родов наблюдалось в 2016 году ( $97,0 \pm 0,2$ ) на -5,9%, в 2017 году ( $95,2 \pm 0,5$ ) на -1,8%, в 2019 году ( $95,6 \pm 0,5$ ) на -1,5%, в 2020 году ( $92,7 \pm 0,5$ ) на -3,0%. Показатель частоты родов в 2021 году ( $90,4 \pm 0,2$ ) по сравнению с 2010 годом ( $94,6 \pm 0,5$ ) по Джалал-Абадской области снизился на 1,5% (показатель наглядности 98,5%).

По Иссык-Кульской области в основном выявлена динамика снижения показателя частоты родов в 2011 году на -2,5% ( $87,5 \pm 0,8$ ) в сравнении с 2010 годом ( $89,8 \pm 0,8$ ),  $p < 0,05$ , в 2012 году на -1,2% ( $86,4 \pm 0,8$ ),  $p < 0,001$ , в 2013 году на -3,1% ( $83,7 \pm 0,8$ ),  $p < 0,01$ , в 2016 году на -0,2% ( $85,5 \pm 0,8$ ),  $p > 0,05$ , в 2017 году на -6,6% ( $79,8 \pm 0,7$ ),  $p < 0,001$ , в 2019 году на -6,0% ( $75,9 \pm 0,7$ ),  $p < 0,001$ , в 2020 году на -0,9% ( $75,2 \pm 0,7$ ),  $p > 0,05$  и в 2021 году на -3,6% ( $72,5 \pm 0,7$ ),  $p < 0,001$ . Увеличение отмечено только в 2014 году на +0,6% ( $84,2 \pm 0,8$ ), в 2015 году на +1,7% ( $85,7 \pm 0,8$ ),  $p > 0,05$  и в 2018 году на +1,1% ( $80,7 \pm 0,8$ ),  $p < 0,001$ . Необходимо отметить, что показатель наглядности составил 80,7%, снижение показателя произошло на 19,3%.

По Нарынской области в основном наблюдалась динамика снижения частоты родов. Данный показатель в 2010 году составлял  $101,3 \pm 1,2$ , в 2011 году имело место снижение на -10,7% ( $90,4 \pm 1,1$ ),  $p < 0,001$ , в 2012 году на -1,5% ( $89,0 \pm 1,1$ ),  $p > 0,05$ , в 2014 году на -3,5% ( $86,4 \pm 1,1$ ),  $p > 0,05$ , в 2015 году на -1,5% ( $85,1 \pm 1,0$ ),  $p > 0,05$ , в 2016 году на -2,8% ( $82,7 \pm 1,0$ ),  $p > 0,05$ , в 2017 году на -4,3% ( $79,1 \pm 1,0$ ),  $p < 0,01$ , в 2018 году на -1,1% ( $78,2 \pm 1,0$ ),  $p > 0,05$ , в 2019 году на -6,7% ( $72,9 \pm 1,0$ ),  $p < 0,001$  и в 2021 году на -7,4% ( $69,5 \pm 0,9$ ),  $p < 0,01$ .

Таблица 1

Частота родов по регионам Кыргызской Республики на 100 женщин, 2010–2021 гг.

№ п/п	Регион (область/город)	Годы														ПН (%)
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021			
1	Кыргызская Республика	90,2±0,2	90,4±0,2	92,9±0,2	95,5±0,2	99,6±0,2	100,0±0,2	97,5±0,2	95,5±6,2	98,1±0,2	95,8±0,2	92,2±0,2	90,4±0,2	100,2		
2	Джалал-Абадская область	94,6±0,5	96,3±0,5	97,7±0,5	98,1±0,5	102,6±0,5	103,1±0,5	97,0±0,2	95,2±0,5	97,1±0,5	95,6±0,5	92,7±0,5	93,2±0,5	98,5		
3	Иссык-Кульская область	89,8±0,8	87,5±0,8	86,4±0,8	83,7±0,8	84,2±6,8	85,7±0,8	85,5±0,8	79,8±0,7	80,7±0,8	75,9±0,7	75,2±0,7	72,5±0,7	80,7		
4	Нарынская область	101,3±1,2	90,4±1,1	89,0±1,1	89,6±1,1	86,4±1,1	85,1±1,0	82,7±1,0	79,1±1,0	78,2±1,0	72,9±1,0	75,1±1,0	69,5±0,9	68,6		
5	Ошская область	92,6±0,5	89,0±0,5	94,3±0,5	98,0±0,5	101,2±0,5	99,7±0,5	94,7±0,5	96,6±0,5	95,7±0,5	86,4±0,5	93,5±0,5	87,5±0,4	94,5		
6	Таласская область	105,7±1,2	100,8±1,2	97,7±1,2	98,5±1,2	101,1±1,2	100,1±1,2	93,9±1,1	90,7±1,1	91,1±1,1	88,4±1,1	86,7±1,1	84,0±1,0	79,4		
7	Баткенская область	113,0±0,9	110,9±0,9	110,4±0,9	119,9±0,9	125,3±0,9	123,4±0,9	120,5±0,9	117,6±0,9	118,6±0,9	118,6±0,9	110,5±0,9	110,5±0,9	97,8		
8	Чуйская область	86,0±0,5	85,8±0,5	90,3±0,6	92,5±0,6	98,0±0,6	100,6±0,6	96,7±0,6	87,5±0,6	89,4±0,6	86,6±0,6	85,6±0,5	79,8±0,5	92,8		
9	Город Бишкек	69,0±0,4	69,8±0,4	71,8±0,4	75,2±0,5	76,7±0,5	76,8±0,5	76,8±0,5	76,2±0,5	80,0±0,5	80,0±0,5	74,2±0,4	70,7±0,4	102,4		
10	Город Ош	53,2±0,7	80,4±0,9	86,7±0,9	87,7±1,0	106,0±1,0	108,9±1,0	111,5±1,1	98,6±1,0	119,2±1,1	136,7±1,1	91,1±1,0	101,8±1,0	191,3		
11	Республиканские лечебно-профилактические организации	2,3±0,01	2,3±0,03	2,4±0,03	2,6±0,04	2,8±0,04	2,9±0,04	3,6±0,04	4,7±0,05	4,8±0,05	4,9±0,05	4,5±0,05	5,3±0,05	230,4		

Примечание: R±m – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности, ТП – темп прироста, ПН – показатель наглядности.

Таблица 2

Темп прироста/убыли частоты родов по регионам Кыргызской Республики, 2010–2021 гг.

№ п/п	Регион (область/город)	Годы										
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
1	Кыргызская Республика	+0,2	+2,7	+2,8	+1,2	+0,4	-2,5	-2,0	+2,7	-2,3	-3,7	-1,9
2	Джалал-Абадская область	+1,8	+1,4	+0,4	+4,5	+0,5	-5,9	-1,8	+2,0	-1,5	-3,0	+0,5
3	Иссык-Кульская область	-2,5	-1,2	-3,1	+0,6	+1,7	-0,2	-6,6	+1,1	-6,0	-0,9	-3,6
4	Нарынская область	-10,7	-1,5	+0,6	-3,5	-1,5	-2,8	-4,3	-1,1	-6,7	+3,0	-7,4
5	Ошская область	-3,9	+5,9	+3,9	+3,2	-1,4	-5,0	+2,0	-0,9	-9,7	+8,2	-6,4
6	Таласская область	-4,6	-3,0	+0,8	+2,6	-1,0	-6,2	-3,4	+0,4	-3,0	-1,9	-3,1
7	Баткенская область	-1,8	-0,4	+8,6	+4,5	-1,5	-2,3	-2,4	+0,8	0	-6,8	0
8	Чуйская область	-0,5	+5,8	+2,4	+5,9	+2,6	-3,8	-9,5	+2,1	-3,1	-1,1	-6,7
9	Город Бишкек	+1,1	+2,8	+4,7	+2,0	+0,1	0	-0,8	+5,0	0	+7,2	-4,7
10	Город Ош	+51,1	+7,8	+1,1	+20,8	+2,7	+2,4	-11,5	+20,9	+14,6	-33,3	+11,7
11	Республиканские лечебно-профилактические организации	0	+4,3	+8,3	+7,7	+3,5	+24,1	+30,5	+2,1	+2,0	-8,1	+17,7

Примечание: Р±m – интенси́вный показатель и ошибка репрезентативности.



На фоне резкого снижения частоты родов в 2013 и 2020 годы отмечалось незначительно увеличение – на +0,6% и +3,0% (89,1±1,1 и 75,1±1,1 соответственно),  $p < 0,001$ . Снижение числа родов за изучаемый период составило 31,4% (показатель наглядности 68,6%).

По Ошской области по частоте родов в динамике в основном выявлено снижение в 2011 году на –3,9% (89,0±0,5) по сравнению с 2010 годом (92,6±0,5),  $p < 0,001$ ; в 2015, 2016, 2018, 2019 и 2021 годах (99,7±0,5,  $p < 0,001$ , 94,7±0,5, 95,7±0,5, 86,4±0,5, 87,5±0,4,  $p > 0,05$ , соответственно) на –1,4%, –5,0%, –0,9%, –9,7%, –6,4% соответственно. Число родов по Ошской области в динамике увеличилось только в 2012 году на +5,9% (94,3±0,5), в 2013 году на +3,9% (98,0±0,5),  $p < 0,001$ , в 2014 году на +3,2% (101,2±0,5),  $p < 0,001$ , в 2017 году на +2,0% (96,6±0,5),  $p < 0,001$  и в 2020 году на +8,2% (93,5±0,5),  $p < 0,001$ . В сравнении с 2010 годом в 2021 году снижение показателя родов составило 4,5% (показатель наглядности 95,5%).

По Таласской области в основном выявлена динамика снижения частоты родов в 2011 году на –4,6% (100,8±1,2) по сравнению с 2010 годом (105,7±1,2),  $p < 0,01$ , также в 2012, 2015, 2016, 2017, 2019, 2020 и 2021 годах на –3,0% (97,7±1,2),  $p > 0,05$ , –1,0% (100,1±1,2),  $p > 0,05$ , –6,2% (93,9±1,1),  $p < 0,001$ , –3,4% (90,7±1,1),  $p > 0,05$ , –3,0% (88,4±1,1),  $p > 0,05$ , –1,9% (86,7±1,1),  $p > 0,05$ , –3,1% (84,0±1,0),  $p > 0,05$  соответственно.

Незначительное увеличение динамики частоты родов по Таласской области наблюдалось в 2013 году на +0,8% (98,5±1,2), в 2014 году на +2,6% (101,1±1,2),  $p > 0,05$ , в 2018 году +0,4% (91,1±1,1),  $p < 0,001$ . Снижение по показателю наглядности составило 20,6% (показатель наглядности 79,4%).

По Чуйской области представленные данные по частоте родов в основном имеют отрицательную динамику в 2011, 2016, 2017, 2019, 2020 и 2021 годах. В 2011 году показатель незначительно снизился в сравнении с 2010 годом на –0,5% (86,0±0,5 и 85,8±0,5 соответственно),  $p > 0,05$ , в 2016 году на –3,8% (96,7±0,6),  $p < 0,001$ , в 2017 году на –9,5% (87,5±0,6),  $p < 0,001$ , в 2019 году на –3,1% (86,6±0,6), в 2020 году на –1,1% (85,6±0,5),  $p > 0,05$  и в 2021 году на –6,7% (79,8±0,5),  $p < 0,001$ . Увеличение динамики частоты родов выявлено в 2012 году на +5,8% (90,3±0,6), в 2013 году на +2,4% (92,5±0,6),  $p < 0,01$ , в 2014 году на +5,9% (98,0±0,6),  $p < 0,001$ , в 2015 году на +2,6% (100,6±0,6),  $p < 0,001$ , в 2018 году на +2,1% (89,4±0,6),  $p < 0,001$ . По Чуйской области снижение числа родов по показателю наглядности

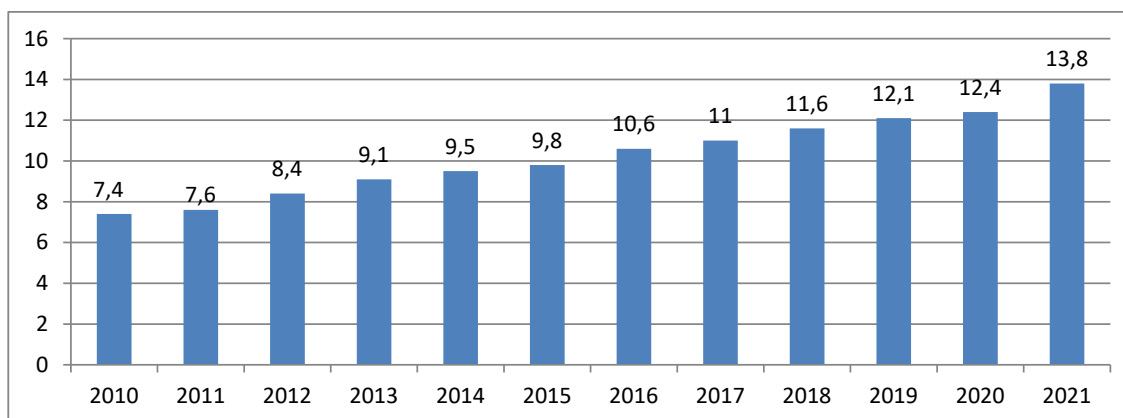
за 2010 и 2021 годы составило 7,2% (показатель наглядности 92,8%).

По г. Бишкеку, как видно из статистических данных, увеличение количества родов отмечалось практически во все годы, исключение – 2016, 2017, 2019 и 2021 годы. В 2016 и 2019 годах прироста не наблюдалось (76,8±0,5 и 80,0±0,5 соответственно),  $p < 0,001$ , а в 2017 году произошло снижение на –0,8% (76,2±0,5) и в 2021 году на –4,7% (70,7±0,4). В 2011 году отмечалось увеличение динамики в сравнении с 2010 годом на +1,1% (69,0±0,4 и 69,8±0,4),  $p > 0,05$ , в 2012 году на +2,8% (71,8±0,4),  $p < 0,001$ , в 2013 году на +4,7% (75,2±0,5),  $p < 0,001$ , в 2014 году на +2,0% (76,7±0,5),  $p < 0,01$ , в 2015 году на +0,1% (76,8±0,5),  $p > 0,05$ , в 2018 году на +5,0% (80,0±0,5),  $p < 0,001$ , в 2020 году на +7,2% (74,2±0,4),  $p < 0,001$ . Анализ показал, что по г. Бишкеку показатель наглядности составил 102,4%, увеличение частоты родов – 2,4%.

По г. Ошу в основном выявлена положительная динамика увеличения частоты родов, за исключением 2017 года –11,5% (98,6±1,0) и 2021 года –33,3% (91,1±1,0),  $p < 0,001$ . Динамика увеличения отмечалась в 2011 году на +51,1% (80,4±0,9) по сравнению с 2010 годом (53,2±0,7),  $p < 0,001$ , в 2012 году на +7,8% (86,7±0,9),  $p < 0,001$ , в 2013 году +1,1% (87,7±1,0),  $p > 0,05$ , в 2014 году на +20,8% (106,0±1,0),  $p < 0,001$ , в 2015 году +2,7% (108,9±1,0),  $p < 0,05$ , в 2016 году +2,4% (111,5±1,1),  $p > 0,05$ , в 2018 году +20,9% (119,2±1,1),  $p > 0,05$ , в 2019 году +14,6% (136,7±1,1),  $p < 0,001$ . Частота родов увеличилась на 91,3% (показатель наглядности 191,3%).

Частота родов в республиканских лечебно-профилактических организациях здравоохранения имела в основном положительную динамику, за исключением 2020 года –8,1% (4,5±0,05), и нулевой прирост отмечался в 2011 году (2,3±0,03) по сравнению с 2010 годом (2,3±0,03),  $p > 0,05$ . Число родов в другие годы значительно увеличилось: в 2012 году на +4,3% (2,4±0,03), в 2013 году на +8,3% (2,6±0,04),  $p < 0,001$ , в 2014 году на +7,7% (2,8±0,04),  $p < 0,001$ , в 2015 году на +3,5% (2,9±0,04),  $p > 0,05$ , в 2016 году на +24,1% (3,6±0,04),  $p < 0,001$ , в 2017 году на +30,5% (4,7±0,05),  $p < 0,001$ , в 2018 году на +2,1% (4,8±0,05),  $p < 0,001$ , в 2019 году на +2,0% (4,9±0,05),  $p > 0,05$  и в 2021 году на +17,7% (5,3±0,05),  $p < 0,001$ .

Во многих странах мира наблюдается рост частоты оперативного родоразрешения. Так, в Турции показатель частоты кесарева сечения составляет 51,2%, в Исландии – от 28,3% до 39,8% с постепенным увеличением показателя, в Канаде – 80,5%, Франции – от 20,5%.



*Частота операций кесарева сечения по Кыргызской Республике с 2010 по 2021 годы*

В Российской Федерации частота случаев операции кесарева сечения составляет от 24,0% до 67,0%. В некоторых странах кесарево сечение проводится от 34,0% до 46,0% случаев (в Китае, Вьетнаме, Южной Корее, Иране). Поэтому рост частоты случаев кесарева сечения актуален во всем мире. Для более эффективного оценивания причин, приводящих к увеличению оперативного родоразрешения, принята квалификация Робсона, что способствует снижению не только материнской, но и младенческой смертности [7, 8, с. 12].

По данным ВОЗ, все больше рожениц подвергаются операции кесарева сечения без медицинских показаний. С помощью кесарева сечения на свет появляются 20% младенцев, а при сохранении данной тенденции к 2030 году показатель возрастет до 30% [9].

Данные нашего исследования также коррелируют с данными других исследователей [10-12]. Так, проведенный анализ частоты кесарева сечения у женщин фертильного возраста на 100 родов показал, что в Кыргызской Республике увеличение числа оперативного вмешательства родоразрешения выявлено во все годы (рисунок).

В 2021 году в сравнении с 2010 годом частота оперативных вмешательств возросла на 86,5%. По областям наибольшее увеличение отмечалось в Нарынской области – на 212,5%, Джалал-Абадской области – на 164,1%, Таласской области – на 156,8%, Иссык-Кульской области – на 136,0%, Ошской области – на 118,9%, Баткенской области – на 109,3%. Частота операций кесарева сечения возросла по республиканским учреждениям на 58,7%, в Чуйской области – на 55,3%, г. Оше – на 42,0%, г. Бишкеке – на 22,1%.

### Заклучение

В 2021 году по сравнению с 2010 годом наблюдались значительное снижение показателя частоты родов в Нарынской, Таласской и Иссык-Кульской областях, увеличение показателя частоты родов в г. Бишкеке и максимальный прирост – в г. Оше и республиканских лечебно-профилактических организациях. Следует отметить в целом по Республике увеличение частоты операций кесарева сечения. При этом за двенадцатилетний период показатель оперативного родоразрешения возрос на 86,5% (в 1,8 раза), максимально – в Нарынской, Джалал-Абадской, Таласской, Иссык-Кульской, Ошской и Баткенской областях.

По данным ВОЗ, частота кесарева сечения не должна превышать 10,0–15,0% от всех родов. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения родоразрешения оперативным путем по строгим показаниям.

### Список литературы

1. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030 гг.). Цели в области устойчивого развития. Женева, 2015. 108 с.
2. Сухих Г.Т. Внедрение достижений современной науки в акушерско-гинекологическую практику // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92, № 5. С. 697-700.
3. Лохина Е.В. Особенности родов и состояние новорожденного у беременных, прошедших подготовку к родам по программе медико-психологических тренингов «Счастливое материнство» // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=9218> (дата обращения: 17.05.2023).
4. Human Reproduction Programme. Strategies toward ending preventable maternal mortality. Geneva: WHO, 2015. 8 p.
5. Серов В.Н., Нестерова Л.А. Особенности современного акушерства // Мать и Дитя. 2022. № 3. С. 5-11.

6. Логутова Л.С., Буянова С.Н., Гридчик А.Л., Шугинин И.О., Ахвледиани К.Н., Мельников А.П. Вагинальные роды или кесарево сечение – осознанный выбор акушера // *Акушерство и Гинекология*. 2020. № 7. С. 135-142.
7. Рудзевич А.Ю., Кукарская И.И., Фильгус Т.А. Оценка частоты кесарева сечения по классификации Робсона // *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27171> (дата обращения: 29.05.2023).
8. Краснопольский В. И. Кесарево сечение. Проблемы абдоминального акушерства. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2018. 224 с.
9. ВОЗ: все больше женщин рожают с помощью кесарева сечения при отсутствии медицинских показаний. *Здравоохранение*. Женева, 2021. [Электронный ресурс]. URL: [ews.un.org/ru/story/2021/06/1404792](https://www.who.int/ru/news/item/15-06-2023) (дата обращения: 15.06.2023).
10. Вученович Ю.Д., Оленев А.С., Новикова В.А., Радзинский В.Е. Кесарева сечение: границы рисков и безопасности // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обсуждения*. 2019. Т. 7, № 3. С. 93-101.
11. Исенова С.Ш., Бодыков Г.Ж., Кабыл Б.К., Кукарская И.И., Мендигалиева Д.М., Орынбасаров Н.К., Аллабергшенова А.М., Санатбаева А.А., Кудайбергенова Л.Т., Майлебаева М.А. Клиническое обоснование операции кесарева сечения // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2019. № 1. С. 1-5.
12. Гуломова Р.И., Алижонов Ш.Т. Особенности операции кесарева сечения на современном этапе // *Мировая наука*. 2022. Т. 63, № 6. С. 66-69.

УДК 616.8:159.9.072

## ТИПЫ ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Чижкова М.Б., Долгушина А.А.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург, e-mail: chiztim@list.ru

В статье представлены результаты исследования, направленного на изучение типов отношения к болезни у пациентов, находящихся на стационарном лечении в неврологическом отделении клинической больницы. Используя опросник ТОБОЛ для диагностики типов отношения пациентов к болезни, авторы констатируют наличие у большинства обследованных дезадаптивного отношения к заболеванию по типу интрапсихической направленности. Лидирующие позиции среди исследуемых типов отношения к болезни заняли тревожный, ипохондрический и неврастенический типы, обладатели которых отличаются повышенной мнительностью, волнениями и страхами, подавленностью, раздражительной слабостью и погружением в болезнь. Тревожный тип преимущественно выражен у пациентов с полиневропатией и мононевралгией нижней конечности; ипохондрический тип – у респондентов с невралгией тройничного нерва, а неврастенический – с невралгией тройничного нерва и мононевралгией нижней конечности. Все три типа отношений имеют схожие особенности: негативное эмоциональное состояние по поводу возможных осложнений от болезни в будущем; навязчивость мрачных мыслей по ночам; страх одиночества и опасение за свое будущее; апробирование новых способов лечения, посещение различных врачей и клиник и наличие разочарования в возможности эффективного излечения; уверенность в том, что их близкие не понимают всей тяжести переживаемых ими страданий. Адекватные типы отношения к болезни (гармоничный, эргопатический и анозогнозический) зафиксированы в самой молодой группе пациентов (средний возраст – 37,4 года), получающих лечение в связи с диагнозом «мигрень с аурой». В целом, по мнению авторов, полученные результаты обусловлены двумя факторами: спецификой заболеваний и возрастом пациентов.

**Ключевые слова:** болезнь, отношение к болезни, типы отношения к болезни, неврологические заболевания, дезадаптивные типы отношения к болезни, интрапсихическая направленность отношения к болезни, адаптивные типы отношения к болезни

## TYPES OF ATTITUDE TO THE DISEASE IN PATIENTS OF THE NEUROLOGICAL DEPARTMENT OF A CLINICAL HOSPITAL

Chizhkova M.B., Dolgushina A.A.

Orenburg State Medical University, Orenburg, e-mail: chiztim@list.ru

The article presents the results of a study aimed at studying the types of attitude to the disease in patients undergoing inpatient treatment in the neurological department of a clinical hospital. Using the TOBOL questionnaire to diagnose the types of patients' attitude to the disease, the authors state that the majority of the surveyed have a maladaptive attitude to the disease according to the type of intrapsychic orientation. The leading positions among the studied types of attitude to the disease were anxiety, hypochondriac and neurasthenic, characterized by increased suspiciousness, anxiety and fears, depression, irritable weakness and immersion in the disease. The anxiety type is mainly expressed in patients with polyneuropathy and mononeuralgia of the lower limb; the hypochondriac type is in respondents with trigeminal neuralgia, and the neurasthenic type is with trigeminal neuralgia and mononeuralgia of the lower limb. All three types of relationships have similar features: negative emotional state about possible complications from the disease in the future; obsession with gloomy thoughts at night; fear of loneliness and fear for their future; testing new methods of treatment, visiting various doctors and clinics and the presence of disappointment in the possibility of an effective cure; confidence that their loved ones are not they understand the severity of the suffering they are experiencing. Adequate types of attitude to the disease (harmonious, ergopathic and anosognosic) were recorded in the youngest group of patients (average age – 37.4 years) receiving treatment in connection with the diagnosis of «migraine with aura». In general, according to the authors, the results obtained are due to two factors: the specifics of diseases and the age of patients.

**Keywords:** disease, attitude to disease, types of attitude to disease, neurological diseases, maladaptive types of attitude to disease, adaptive types of attitude to disease, intrapsychic orientation of attitude to disease

Дихотомия «здоровье – болезнь», несмотря на многовековую историю своего существования, продолжает волновать умы ученых-медиков, психологов, психиатров, психотерапевтов и всех тех, кто прямо или косвенно занимается проблемами благополучия человека.

Связь между заболеванием, личностью больного и исходом всего лечебного процесса мало у кого вызывает сомнение. Еще на рубеже XIX–XX веков была раскрыта взаимообусловленность указанных фено-

менов. Неоспоримо, что возникновение той или иной болезни оказывает прямое воздействие на индивидуально-психологические особенности личности больного, преобразуя и трансформируя его мировоззрение, установки, стереотипы, взгляды и убеждения. Однако также очевидным является и то, что сам человек с присущим ему психоэмоциональным состоянием оказывает непосредственное влияние на содержание и динамику протекания болезни, результат врачебных назначений и возможные «пост-

болезненные» последствия. Например, было выявлено, что «позитивная эмоциональная направленность личности коррелирует с изменением болевого порога в сторону ослабления» [1, с. 32].

Стержнем этой взаимосвязи выступает отношение к болезни (далее ОТБ) – «механизм, который позволяет человеку не только справиться со стрессовой ситуацией, мешающей личности нормально функционировать, но и выработать со временем некую модель поведения, которую человек применяет всякий раз, когда возникает угроза потери здоровья» [2, с. 293].

На сегодняшний день, по мнению О.Е. Ельниковой, можно выделить несколько направлений в разработке ОТБ: изучение типов отношений к болезни в рамках определенной нозологии; влияние на характер поведения человека при заболеваниях личностных черт и свойств, гендерных особенностей, этнических установок; выявление, описание и анализ специфики личности пациентов с различными хроническими болезнями; анализ и выработка способов защиты от потенциального заболевания COVID-19, а также способов реабилитации после перенесения коронавирусной инфекции и др. [2].

В данной статье авторы остановятся на первом направлении, широко представленном в специальной медико-психологической литературе, посвященной, как отмечает О.Е. Ельникова, преимущественно тому, «чтобы выявить некий доминирующий тип отношения к болезни при наличии зафиксированного диагноза» [2, с. 294].

Так, в одном из исследований было установлено, что «у 15,6% опрошенных с сахарным диабетом отмечались эргопатический и апатический типы ОТБ, в 12,5% – паранойальный и тревожный, несколько реже встречались гармоничный, ипохондрический и анозогнозический (по 9,4%) и значительно реже – сенситивный (6,3%), неврастенический (3,1%), эргоцентрический (3,1%) и эйфорический (3,1%) типы» [3, с. 111].

На примере больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями А.С. Седунова и М.А. Эсмантова показали, что наиболее беспокойны в отношении своего заболевания мужчины, поскольку для них болезнь более травматична по силе влияния как на социальный статус, так и на различные сферы жизнедеятельности в целом. Женщины же больше озабочены мнением окружающих и социальной средой, в результате чего у них более выражен анозогнозический тип ОТБ [4, с. 47]. Женщины, полагают авторы, «не принимают себя “больными” и всячески отрицают факты

заболевания», тогда как ОТБ мужчин более адекватно и реалистично, хотя и отягощено тревожными состояниями. В пользу этого предположения служит и то, что у «мужчин чаще встречается эргопатический и ипохондрический типы с тенденцией “уходить в работу”, независимо от тяжести заболевания и высокой степени беспокойства в отношении своего здоровья» [4, с. 48].

Неврологические заболевания, которые «в современной психологической и психиатрической литературе определяются как функциональные расстройства психической деятельности, возникающие как реакция на значимые психотравмирующие события (конфликты) и обусловленные несовершенством механизмов психологической защиты и антиципационной несостоятельностью» [5, с. 155], также являются предметом исследований специалистов [6, 7, 8].

В работах, посвященных остеохондрозу позвоночника, было установлено, что эмоциональное состояние человека – один из ведущих механизмов возникновения заболеваний позвоночника. Первоначально имеющиеся страх и тревога создают излишнее напряжение скелетных мышц, которые образуют в теле человека своеобразный мышечный каркас, порождающий впоследствии неадекватный двигательный стереотип. Таких пациентов легко узнать по специфической позе с напряжением мышц торса, прямой и «одеревенелой» спиной. Психологический портрет таких пациентов включает в себя нетерпеливость, суетливость, отсутствие скоординированности в движениях и действиях. Застенчивость, скромность, робость и зависимость от авторитетов – весьма распространенные личностные особенности пациентов с остеохондрозом позвоночника. В результате происходит формирование эргопатического, неврастенического и тревожного типов отношения к болезни. И лишь при адекватном двигательном стереотипе возможно обнаружение гармоничного тип ОТБ [7, с. 289–290].

Среди пациентов в неврозах весьма часто можно встретить тревожный, апатический и дисфорический профили ОТБ [7]. Характерным «поведенческим рисунком» таких больных становятся повышенная бдительность и настороженность перед любыми возможными изменениями состояния здоровья, постоянное напряженное ожидание нежелательных симптомов, слабый оптимизм в отношении выздоровления и периодические проявления злобно-тоскливого настроения [9]. Спецификой данной когорты является также и «преувеличенная эгоцентрическая направленность, сопряженная со способностью находить

и использовать выгоды в своем состоянии. Пациенты намеренно раскрывают свои страдания перед окружающими, зачастую в претенциозной манере, ориентируются исключительно на поиск внимания и заботы о себе при нежелании участвовать в решении проблем близких, упорно отстаивают собственную исключительность и привилегированность по причине патологии. Данный контингент весьма раним, имеет страх перед увеличением дистанции с социумом в связи с болезнью» [10, с. 64–65].

У 25,0% больных множественной миеломой с умеренными болями наблюдался гармоничный тип, а у 15,6% – эргопатический тип ОТБ. При выраженном болевом синдроме чаще встречались дезадаптивные типы реагирования на болезнь (79,1%), тогда как при умеренных болях процент нарушений адаптации выявлялся намного реже (43,8%). Достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) при выраженном болевом синдроме, в сравнении с умеренными болями, диагностировался тревожный тип ОТБ (27,9% против 18,8%). Основной формой проявления тревожного типа являлось беспокойство по поводу вероятных осложнений болезни и проводимого лечения. У каждого пятого больного множественной миеломой (20,9%) с выраженным болевым синдромом был также обнаружен апатический тип, характеризующийся безразличным отношением к врачебным рекомендациям [11, с. 29].

Индивидуальные исследования больного с выраженной тетраплегией выявили наличие высоких показателей по меланхолическому, ипохондрическому и апатичному типам ОТБ. Эмоциональная и аффективная сферы отношений такого пациента олицетворяют собой типичную дезадаптацию с раздражительной слабостью, волнениями, страхами, подавленным и угнетенным состоянием, капризливным поведением и «уходом» в болезнь [12, с. 141–142].

Опираясь на данные этих и других исследований, авторы поставили перед собой цель: выявить типы отношения к болезни у больных с неврологическими заболеваниями, проходящими стационарное лечение в клинической больнице г. Оренбурга.

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

База исследования: ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга, отделение неврологии. Исследование проводилось с февраля по май 2023 года. Всего были опрошены 32 человека. Средний возраст – 53,5 года. По диагнозам опрошенные распределились следующим образом: 1) мигрень с аурой: 9 человек, средний возраст – 37,4 года; 2) полиневропа-

тия: 14 человек, средний возраст – 56,6 года; 3) невралгия тройничного нерва: 5 человек, средний возраст – 62,6 года; 4) мононевралгия нижней конечности: 4 человека, средний возраст – 57,5 года.

Диагностический инструментарий: методика ТОБОЛ, предназначенная для диагностики типов отношения к болезни. При этом авторы исходили из положения о том, что «тип отношения к болезни необходимо исследовать не в острой фазе болезни, а в стадии клинической ремиссии, поскольку в острой фазе человек переживает целую гамму негативных эмоций и не способен осознанно относиться к возникшей ситуации» [2, с. 296]. Поэтому опрос пациентов проводили за 1–2 дня до выписки, когда острая стадия болезни была уже пройдена, пациент получил необходимый курс лечения и его эмоциональное состояние относительно стабилизировалось.

В силу малочисленности пациентов по отдельным диагнозам в статье будут представлены общие результаты, без статистического сравнительного анализа.

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

Сводные данные по типам ОТБ представлены на рисунке 1.

Как свидетельствует гистограмма, у обследованных пациентов выражены интрапсихические типы отношения к болезни: тревожный (25,0%), ипохондрический (18,8%) и неврастенический (12,5%). Данная категория типов относится к дезадаптивным, поскольку свидетельствует об эмоционально-аффективных нарушениях социальной адаптации больных. Для таких пациентов характерны раздражительная слабость, тревожность, подавленность и «уход» в болезнь.

Как и в уже отмеченных выше исследованиях, лидирующим типом ОТБ является тревожный, раскрывающий постоянное беспокойство больных о своем здоровье, мнительность в отношении хода лечения и возможных последствий. Возрастной анализ анкет показал, что данный тип преимущественно выражен в группах полиневропатии и мононевралгии нижней конечности – 5 и 2 человека соответственно имеют выраженный тип такого отношения к своему заболеванию.

Как отмечают сами опрошенные, их плохое самочувствие связано с ожиданием неприятностей, беспокойством за близких и неуверенностью в будущем. Мысли о болезни особенно навязчивы ночью и окрашены страхом за себя из-за болезни.



*Выраженность типов отношения к болезни у пациентов неврологического отделения  
 Прич: типы отношения к болезни: Г – гармонический; ЭР – эргопатический;  
 АЗ – анозогностический; Т – тревожный; И – ипохондрический; Н – неврастенический;  
 М – меланхолический; АП – апатический; С – сенситивный; ЭГ – эгоцентрический;  
 П – паранойяльный; Д – дисфорический*

Как правило, размышления о болезни включают в себя представления о возможных осложнениях, о том, что больной сам не сообщил врачу все детали и нюансы болезни и, как следствие, доктора могут неверно истолковать ход и лечение заболевания. Многие из тревожных пациентов прибегают к поиску новых способов лечения, лекарств и процедур, но, к сожалению, часто разочаровываются в их эффективности. В отношении окружающих эти пациенты полагают, что другие, в том числе и близкие, не понимают их страданий. Тревожные опрошенные боятся одиночества и сильно волнуются из-за своего будущего.

Ипохондрический тип ОТБ, занимающий 2-е место в ряду наиболее выраженных, характеризует чрезмерную сосредоточенность пациентов на субъективных болезненных и иных органических неприятных ощущениях. Интересно, что 3 из 6 человек с данным типом – это опрошенные из группы невралгии тройничного нерва. Авторы полагают, что это связано с выраженными болевыми симптомами, сопровождающими данное заболевание, особенно в острой фазе. Возможно, пережитые интенсивные боли и ограниченность движений оставили в памяти пациентов серьезный эмоциональный след, не позволяющий полностью избавиться от страха вновь оказаться в такой неприятной ситуации.

Из ответов респондентов-«ипохондриков» следует, что у них постоянно что-то болит. В ситуации выраженных болей у них портится настроение, что периодически при-

водит к убеждению в том, что наступившая болезнь неизлечима и ничего хорошего не принесет. Тем не менее, опрошенные готовы даже на самое трудное лечение, только бы избавиться от боли. Некоторые из описываемой категории пациентов уже имели опыт обращения то к одному врачу, то к другому, но не получали желаемого результата лечения. Также для данной когорты очень важно внимательное отношение к ним медицинского персонала. К сожалению, «ипохондрики» мало озабочены делами своих близких и полагают, что им недостаточно сочувствуют и не до конца понимают всю тяжесть обрушившейся болезни. Одиночество и будущее как таковое, так же как и в предыдущей группе, страшат, пугают, заставляют волноваться и представлять в серых и мрачных тонах.

Неврастенический тип ОТБ разделили между собой 2 человека с невралгией тройничного нерва и 2 – с мононевралгией нижней конечности. Ведущие особенности данного типа – «раздражительная слабость» и агрессивность, особенно при болях и болезненных ощущениях. Примечательно, что респонденты с неврастеническим типом – самые «возрастные» (средний возраст 67,3 года).

Опрошенные признают, что раздражительность и тоска стали частыми спутниками их состояния после заболевания, их сильно расстраивают даже малейшие неприятности, а боль вызывает нетерпение и плохое настроение. В таком состоянии они предпочитают побыть в одиночестве,

чтобы успокоиться. Периодически у них бывают бессонница, сонливость днем и неприятные сновидения. Их аппетит может легко испортиться, как и самочувствие, по причине огорчений из-за различных обстоятельств. То, что с ними случилось, пациентов раздражает и злит, настораживает своими последующими трудностями и отсроченными улучшениями в ходе лечения. По отношению к врачам и медицинским сестрам «неврастеники» часто ведут себя вспыльчиво и агрессивно, хотя и жалеют об этом после облегчения неприятных симптомов и восстановления эмоционального равновесия. Нотки враждебности проявляются у пациентов по отношению к близким, которые, по мнению респондентов, не слишком считаются с их болезнью. Временами здоровый вид окружающих людей вызывает у данного типа ОТБ неприязнь и зависть, в том числе в связи с мыслями о будущем.

Остальные типы ОТБ встречаются среди пациентов в 1–2 случаях, что не позволяет выделить какую-либо характерную закономерность. Интересный, на взгляд авторов, факт состоит в том, что адекватные типы ОТБ (гармоничный, эргопатический и анозогнозический) присущи молодым пациентам из группы заболеваний «мигрень с аурой». Возможно, это обусловлено возрастом, спецификой самого заболевания и другими факторами, нуждающимися в дополнительном эмпирическом подтверждении.

### Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволило дополнить уже имеющиеся данные о типах отношения к болезни пациентов с неврологическими заболеваниями. Ведущими типами отношения являются тревожный, ипохондрический и неврастенический, отражающие эмоционально-аффективные нарушения взаимодействия человека с самим собой, окружающей средой. Авторы считают, что доминирование этих типов обусловлено спецификой заболеваний и отчасти возрастом пациентов. Полученные результаты не претендуют на окончательность выводов и представляют собой, скорее, отправную точку для дальнейших эмпирических изысканий. В частности, значительный интерес могут представлять сравнительные анализы ОТБ у пациентов с различными неврологическими нозологиями, возрастные и гендерные особенности

ОТБ при заболеваниях нервной системы, влияние различных факторов на восприятие и оценку заболевания: первичное или вторичное стационарное лечение, длительность лечения, комплекс лечебных мероприятий, статус больного – работающий или пенсионер, наличие сопутствующих заболеваний и др.

*Авторы выражают благодарность за помощь в проведении исследования врачу-неврологу высшей категории ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга Султанову Тимуру Чингизовичу*

### Список литературы

1. Орлова Д.Г. Психологическое и субъективное благополучие: определение, структура, исследования (обзор современных источников) // Вестник Пермского государственного гуманитарно-педагогического университета. Сер. № 1. Психологические и педагогические науки. 2015. № 1. С. 28–36.
2. Ельникова О.Е. Концепт «отношение к болезни» как научная проблема. Обзор литературы // Комплексные исследования детства. 2020. Т. 2, № 4. С. 292–304. DOI: 10.33910/2687-0223-2020-2-4-292-304.
3. Бочарова А.А., Котова Ю.А., Красноуцкая О.Н., Страхова Н.В., Зуйкова А.А. Пациент и сахарный диабет: отношение к болезни // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека: сборник материалов V Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Иваново, 9–11 апреля 2019 г.). Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2019. 673 с.
4. Седунова А.С., Эсмантова М.А. Психологические особенности отношения к болезни // Симбирский научный вестник. 2019. № 2(36). С. 46–53.
5. Менделевич В.Д. Медицинская психология: учебник. Ростов н/Д.: Феникс, 2016. 460 с.
6. Резникова Т.Н., Семиволос В.И., Селиверстова Н.А., Никифорова И.Г. Отношение к болезни у больных рассеянным склерозом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2007. Т. 8, № 3. С. 179–181.
7. Днов К.В., Тарумов Д.А., Ятманов А.Н. Особенности отношения к болезни соматических больных и больных неврозами // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2012. Т. 7, № 2. С. 632–633.
8. Ермакова Н.Г. Особенности личности, отношение к заболеванию и к лечению больных с последствиями инсульта // Вестник психотерапии. 2019. № 70(75). С. 54–68.
9. Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику. М.: Издательство МГУ, 1987. 167 с.
10. Руденко С.Л. Взаимосвязь отношения к болезни и социального восприятия у лиц с истерическим неврозом // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Философия. Психология. Педагогика. 2023. Т. 23, Вып. 1. С. 62–66.
11. Зырина Г.В., Слосарь Т.А. Клинико-психологические особенности болевого синдрома при множественной миеломе // Медицинский алфавит. 2020. № 22. С. 26–29.
12. Шамаева В.С., Васильева Ф.С. Личностный профиль пациента с тетраплегией // Человеческий капитал. 2021. № 5(149). С. 139–145. DOI: 10.25629/НС.2021.05.14.



НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.5-001.15:616.5-003.829.5

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАЗМЫ (ХЛОАЗМЫ)**

**Балтабаев М.К., Курбанова Д.Ч.**

*Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек,*

*e-mail: ibraimova\_70@mail.ru*

Лечение мелазмы (хлоазмы) остается одной из сложных задач в связи с тем, что отсутствует универсальная эффективная схема лечения. Пациентам в косметологической клинике «Diva effect» для снижения синтеза меланина были назначены препараты на основе азелаиновой кислоты и солнцезащитный крем SPF50 до получения химического пилинга и лазерных процедур. Химический пилинг пациенты получали с целью отшелушивания рогового слоя кожи. Пациентки получали внутривенно капельно глутатин 600 мг на 200 мл физраствора 2 раза в неделю № 10, принимали урсосан 250 мг по 1 капсуле после обеда и на ночь. Пациентам на участки гиперпигментации кожи тонким слоем наносили 15%-ный гель азелаиновой кислоты местно в течение 4 месяцев, 2 раза в сутки. В период лечения пациенты получили салициловый, азелаиновый и ретиновый химические пилинги 3 раза с частотой 1 раз в 2 недели. Кроме этого, пациенты получили трехкратно лазерное лечение (неодимовый, диодный, эрбиевый лазеры) – 1 раз каждые 3 недели. Курс лечения пациентов с мелазмой составлял в целом 4,5 месяца. В результате лечения пациентами показана положительная динамика в субъективной оценке полученного лечения, оценке эффективности клинической картины, а также показателей качества жизни. Определена высокая терапевтическая эффективность лечения мелазмы. При анализе терапевтической эффективности при каждом типе мелазмы выявлены в основном достоверные различия показателей до и после лечения. Проведенное исследование послужило основой для нового алгоритма инструментальной диагностики биофизических показателей кожи, отличающейся высокой экономичностью и сокращением срока лечения. Разработанная комбинированная схема лечения больных с мелазмой (хлоазмой) способствует уменьшению гиперпигментации в очаге поражения в более короткие сроки, является эффективной и безопасной независимо от этиологии и клинического типа заболевания.

**Ключевые слова:** гиперпигментация, мелазма, хлоазма, лечение, урсосан

**OPTIMIZATION OF METHODS OF TREATMENT OF MELASMA (CHLOASMA)**

**Baltabaev M.K., Kurbanova D.Ch.**

*Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek,*

*e-mail: ibraimova\_70@mail.ru*

The treatment of melasma (chloroasma) remains one of the difficult tasks, due to the fact that there is no universal effective treatment regimen. Azelaic acid preparations and SPF50 sunscreen were prescribed to patients at the Diva effect cosmetology clinic to reduce melanin synthesis before receiving chemical peeling and laser procedures. Patients received chemical peels in order to exfoliate the stratum corneum. The patients received intravenous drops of glutathione 600 mg per 200 mL of the twice-weekly solution No. 10, took ursosan 250 mg one capsule after lunch and overnight. Patients on the areas of hyperpigmentation of the skin with a thin layer were applied 15% azelaic acid gel topically for 4 months, 2 times a day. During the treatment period, patients received salicylic, azelaic and retin chemical peels three times with a frequency of once every two weeks. In addition, patients received three times laser treatment (neodymium, diode, erbium), once every three weeks. The treatment course for patients with melasma was 4.5 months in total. As a result of treatment, patients showed positive dynamics in subjective assessment of the received treatment, assessment of the effectiveness of the clinical picture, as well as indicators of quality of life. High therapeutic effectiveness of melasma treatment has been determined. The analysis of therapeutic efficacy at each type of melasma revealed mainly significant differences in the parameters before and after treatment. The study served as the basis for a new algorithm for instrumental diagnostics of biophysical indicators of the skin, characterized by high efficiency and a reduction in the duration of treatment. The developed combined treatment regimen for patients with melasma (chloroasma) helps to reduce hyperpigmentation in the lesion in a shorter time, is effective and safe regardless of the etiology and clinical type of the disease.

**Keywords:** hyperpigmentation, melasma, chloroasma, treatment, ursosan

Проведение терапии мелазмы (хлоазмы) остается достаточно сложной задачей в связи с тем, что отсутствует универсальная эффективная схема лечения. По данным литературных источников, эффективность применяемых методов лечения различна. Существует несколько наиболее эффективных методов лечения, но при этом отмечается необходимость в дополнительных научных исследованиях с целью изучения механизмов патогенеза, а также терапии ме-

лазмы [1]. Основная цель лечения мелазмы заключается в замедлении распространения и роста клеток меланоцитов, угнетения образования меланосом. Монотерапия в лечении пигментного заболевания со сложным патогенезом в большинстве случаев приводит к неудовлетворительным результатам с высокой частотой рецидивов [2].

При использовании триады препаратов отмечается высокая эффективность терапии: солнцезащитные кремы блоки-

руют ультрафиолетовое излучение; кремы с гидрохиноном, ретиноидами, азелаиновой кислотой производят отбеливающий эффект; для лечения необходимо длительное время. Также применяются современные подходы на основе использования химического пилинга и лазерного лечения [3].

Группой исследователей Индии по гиперпигментациям предложен алгоритм лечения данного заболевания. В качестве средств лечения первой линии используются различные средства местного применения и солнцезащитные кремы, второй линии – химические пилинги, третьей линии – лазеры и свет [4]. Целью лечения является уменьшение факторов риска путем использования препаратов, снижающих действие солнечных лучей, и средств местного действия и физических методов, уменьшающих выработку пигмента.

Цель исследования: оптимизация схемы лечения мелазмы (хлоазмы) на основе клинико-патогенетических аспектов течения заболевания.

#### **Материал и методы исследования**

Исследование проводилось в г. Бишкеке Кыргызской Республики на базе частной косметологической клиники «Diva effect». Под наблюдением были 176 пациентов косметологической клиники с пигментацией кожи, которые включены по критериям включения в период 2018–2020 годы [5]. Методы исследования: клинический, лабораторный, инструментальный, статистический.

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

Перед началом лечения пациентам с повышенным риском развития гиперпигментации даны общие рекомендации: избегать нахождения на улице в часы наибольшей солнечной активности, защищать кожу открытых участков тела путем применения солнцезащитных средств (SPF-крем), носить одежду, максимально скрывающую тело от солнечного света. При гиперпигментации, связанной с использованием гормональных контрацептивов, необходима отмена препарата [6].

Отшелушивание и отбеливание рогового слоя кожи проводятся с целью снижения выработки фермента меланина и наружной коррекции гиперпигментационных участков кожи путем применения препаратов, снижающих пигментацию: ингибитора тирозиназы (гидрохинон, витамин Е, азелаиновая кислота) и препарата, подавляющего синтез меланина (гидрохинон) [7].

Удаление меланина из эпидермиса кожи достигается путем добавления в космети-

ческие средства гликолевой, молочной, лимонной и ретиноевой кислот. «Универсальность» азелаиновой кислоты заключается в том, что она оказывает противовоспалительное действие, проникая в эпидермис и дерму кожи. Улучшение клинической картины наблюдается в период 2–4 недели, но можно повторить курс лечения после 1–2-месячного перерыва. В состав препарата «Азелик» входит азелаиновая кислота, депигментирующая эффективность которой обусловлена антитирозиновым действием, в частности подавлением синтеза тирозиназы – основного фермента процесса биосинтеза меланина. Азелаиновая кислота и вспомогательные вещества препарата «Азелик» оказывают бактерицидное и антиоксидантное действие. Механизм действия связан с тем, что подавляются активность и рост меланоцитов, которые вызывают гиперпигментацию, проявляется бактериостатическая активность в отношении стафилококка эпидермиса и грамположительных анаэробных бактерий, снижается выработка жирных кислот, что оказывает депигментирующее действие. Такая эффективность препарата сопоставима с результатами использования крема азелаиновой кислоты 20% при применении 2 раза в день в течение 6 месяцев [8].

Гидрохинон является эффективным препаратом местного действия.

Методом лечения второй линии при меланодермии следует отметить химический пилинг, способствующий ускорению обновления эпидермиса и регенерации коллагеновых волокон по удалению эпидермального меланина и остановке переноса меланосом [9]. Применение местных осветляющих средств в сочетании с лазерной терапией приводит к более высокой эффективности с наименьшими побочными эффектами (такими как поствоспалительная гиперпигментация и рецидив меланодермии) [2, 10].

Лазер Nd-YAG с модуляцией добротности (QSL) является наиболее часто используемым лазером для лечения меланодермии [10]. Одной из новейших лазерных технологий представляется фракционный лазерный фототермолиз, при котором лазерное действие микроскопических зон термического повреждения способствует безопасному, быстрому заживлению и полному восстановлению [11].

Пигмент меланин способен поглощать свет длиной волн от 250 нм и до 1200 нм [12]. Период термальной релаксации у меланосом составляет около 1 мс, в этом случае при действии на меланин окружающие ткани не повреждаются [13, с. 7], что возможно при применении лазера с модуляцией добротности Q-switching [12].

Применение традиционной обработки QSL основано на принципе селективного фототермолиза, когда используется высокая плотность энергии для разрушения клеток, которые содержат пигмент. Гибель клеток приводит к освобождению простагландинов и цитокинов, воспалению и повреждению базальной мембраны [14], в дальнейшем вызывает рецидив, обострение или пигментные изменения кожи.

Доказано, что коллимированный луч лазера QSL вызывает минимальное повреждение клеток меланоцитов, иногда – разрушение меланосом и гранул меланина внутри клеток меланоцитов и кератиноцитов, при этом сохраняется клеточная мембрана, ядро клетки остается нетронутым, что позволяет избежать гибели клеток. Это механизм, называемый «субклеточный селективный фототермолиз» [15]. Длинные дендритные отростки гиперактивных меланоцитов обрезаются (дендрэктомия), и происходит функциональное подавление меланоцитов, что приводит к уменьшению количества меланосом [16]. Так как не происходит гибели клеток и нагревание кожи сводится к минимуму, то вероятность обострения меланодермии снижается [15].

Поэтому, используя большой размер пятна и большую длину волны, можно увеличить глубину проникновения даже при меньшей плотности потока. Это помогает воздействовать на более глубокие компоненты меланодермии и меланофагов в дерме. Луч цилиндра распределяет плотность энергии по всему пятну и таким способом избегает горячей точки, как в лазерах с гауссовым лучом. Лазерное тонирование использует технику с низкой плотностью энергии и многопроходную технику, в отличие от однопроходной обработки с высокой плотностью энергии селективного фототермолиза. Используя многократные проходы, меланосомы медленно нагреваются и разрушаются, но клеточная мембрана и ядро клетки остаются нетронутыми, что позволяет избежать гибели клетки [17].

В настоящее время чаще опробованы и используются такие электрооптические лазеры, как YAG-лазер эрбиевый длиной волны 2940 нм [18], александритный лазер длиной волны 755 нм, рубиновый длиной волны 694 нм, Nd:YAG лазер длиной волны 1064 нм, Nd:YAG лазер с удвоенной частотой длиной волны 532 нм [12, 18].

X. Guo и соавт. (2019) рекомендуют новейшую лазерную технологию двойного импульсного режима с модуляцией добротности на иттрий-алюминиевом гранате, легированном неодимом [QS Nd:YAG (QSNY)], которая способствует повышению

эффективности и минимизации побочных эффектов [19]. Применение местных осветляющих средств в сочетании с лазеротерапией приводит к более высокой эффективности с меньшими побочными эффектами (поствоспалительная гиперпигментация) и рецидивом меланодермии [2].

Одним из эффективных методов при дермальных и эпидермальных поражениях является Intensive Pulse Light системы (IPL-системы) – высокоинтенсивный импульсный свет [18]. Интенсивные импульсные свет-системы чаще используются при удалении гиперпигментации [20]. Длинные волны способны проникать в глубокие слои кожи, действуя на пигмент дермы, при этом пигмент меланин наиболее чувствителен к волнам более короткой длины. В окружающей ткани наблюдается длительная и стойкая поствоспалительная гиперпигментация [6].

Согласно теории G.B. Altshuler (2001), при расширенной концепции селективного фототермолиза соседние хромофоры повреждаются диффузией тепла от целевого хромофора [21]. Тепловая релаксация базального слоя равна 1–10 мс при тепловой релаксации меланосом в наносекундном диапазоне. При IPL-терапии на базальный слой кожи механизм действия связан с выборочным фототермолизом базального слоя кожи. Эффективность IPL-терапии заключается в депигментирующем, стимулирующем действии, а также в том, что термическая диффузия регенерирует коллаген кожи, производя омолаживающий эффект.

В целом механизм действия интенсивного светового импульса на пигментацию неизвестен. Существует мнение об образовании интраэпидермальных микроскопических корок и их последующем отшелушивании. Но, по мнению T. Yamashita (2006), механизм действия не связан с теорией селективного фототермолиза, так как IPL-система излучает свет с длительностью импульса дольше, чем время тепловой релаксации меланосом кожи [22].

Меланином лучше поглощаются волны короткой длины, а длинные волны имеют способность проникновения глубже, непосредственно воздействуя на пигмент дермы. IPL-системы действуют волнами длиной 400–1200 нм, являясь полихроматическим, а лазерный свет – монохроматический. При этом основные механизмы воздействия на меланин остаются неясными [23].

По мнению других авторов, энергия, вырабатываемая IPL, не способна разрушить меланосомы, но способна увеличить эпидермальные обороты для скорейшего удаления с поверхности кожного покрова

меланосом вместе с кератиноцитами. Режим IPL-системы «импульс в импульсе» (VPL) чаще применяется в лечении хлоазмы/мелазмы, поствоспалительной гиперпигментации кожи. При данном режиме свет излучается в более короткий промежуток времени – 1–900 мкс, а в обычных IPL-системах – 2–35 мс. Импульсы излучаются во фракционированном режиме длительностью 10 мс. При режиме импульса IPL VPL происходит постепенное повышение температуры кожи, что определяет ее безопасность в сравнении с обычной IPL-системой и связано с наименьшей энергией, поглощаемой хромофорами, обладающей способностью перехода в окружающие ткани пигментации при короткой длительности импульса IPL-системы [23].

Имеются доказательства использования антиоксидантов (азелаиновой кислоты, глутатиона) в виде препаратов для местного, перорального и внутривенного введения как изолированно, так и в сочетании с другими методами лечения меланодермии [7, 24].

Всем обратившимся в косметологическую клинику «Diva effect» пациенткам с мелазмой была проведена специальная подготовка. За 30 дней до получения химического пилинга и лазерных процедур с целью снижения синтеза меланина назначались препараты на основе азелаиновой кислоты, а также солнцезащитный крем SPF50. Для отшелушивания рогового слоя выполнялся химический пилинг. Пациентки получали три химических пилинга: азелаиновый, салициловый и ретиновый, с интервалом 1 раз в 14 дней. Лазерное лечение проводилось объемом 3 процедуры 1 раз в 3 недели (неодимовым, диодным, эрбиевым лазером). В целом курс лечения мелазмы составил 4,5 месяца [5]. С целью детоксикации и восстановительной активности печени пациентки получали внутривенно капельно глутатион 600 мг на 200 мл физраствора 2 раза в неделю № 10, перорально принимали урсосан 250 мг по 1 капсуле после обеда и на ночь как иммуномодулирующий препарат.

Пациентам на участки гиперпигментации кожи тонким слоем наносили 15%-ный гель азелаиновой кислоты 2 раза в сутки 4 месяца. Эффективность терапии оценивали на основе субъективной оценки пациентов, побочных явлений, данных анкетирования по качеству жизни. В результате проведенного лечения наблюдалась положительная динамика в субъективной оценке пациентами результатов лечения, эффективности клинического течения и показателей качества жизни. Эффективность выявлена в 92,9–96,4% случаев. Отмечались блед-

ность пигментных пятен, уменьшение пятен в размерах, исчезновение пигментных пятен, нормализация текстуры кожи, улучшение качества жизни. В течение первых двух недель у 5,7% пациентов выявлены жжение и эритема невыраженного характера в месте нанесения геля. Результаты значительного улучшения, указанные нашими пациентками, отмечаются и в результатах исследования Н. Gokalp et al. [25], С. Kamina [26], J.E. Choi et al. [27].

**Клинический случай:** Пациентка 32 лет (рис. 1). Обратилась с жалобами на участки гиперпигментации на коже лица. Ранее лечения по поводу гиперпигментации не получала. Перенесенные заболевания: пиелонефрит, холецистит. Из анамнеза: гиперпигментацию связывает с повышенной инсоляцией. Объективно: 2-й фототип кожи по классификации Фицпатрика, эпидермальный тип пигментации, центрофациальный тип мелазмы. Лабораторно: показатели общего анализа крови, белка и белковых фракций, печеночных тестов в пределах нормы. ФСГ, ЛГ, прогестерон, эстрадиол, кортизол,  $T_3$  и  $T_4$  в пределах нормы. ТТГ – 5,7 мМЕ/мл. Инструментальная диагностика: индекс MASI составил 7,2, жирность кожи в T-зоне – 35,0 нг/см<sup>2</sup>, U-зоне – 16,0 нг/см<sup>2</sup>, влажность кожи – 30,1 у.е., уровень меланина – 231,0 у.е., кислотно-щелочной баланс кожи – 4,2 ед. Клинический диагноз: Мелазма (хлоазма).

Лечение: пациентка поэтапно получила курс процедур. Внутривенно капельно глутатион 600 мг на 200 мл физраствора 2 раза в неделю № 10, урсосан 250 мг по 1 капсуле после обеда и на ночь. Азелаиновый крем ежедневно на ночь за 30 дней до пилинга, 3 химических пилинга: азелаиновый, салициловый, ретиновый – с интервалом 2 недели и 3 лазерные процедуры (неодимовый, диодный, эрбиевый лазер с интервалом 1 раз в 21 день). Во время лечения пациентка пользовалась кремом, содержащим SPF50.



Рис. 1. Пациентка с эпидермальной мелазмой



Рис. 2. Пациентка с дермальной мелазмой

В результате проведенного лечения у пациентки наблюдался положительный эффект. Индекс MASI снизился до 3,9, жирность кожи в Т-зоне – 32,0 нг/см<sup>2</sup>, U-зоне – 15,7 нг/см<sup>2</sup>, влажность кожи – 31,1 у.е., уровень меланина – 130,0 у.е., кислотно-щелочной баланс кожи – 4,1 ед. Проведенное лечение позволило снизить индекс MASI на 54,1%, жирность кожи в Т-зоне – на 8,6%, в U-зоне – на 1,9%, уровень меланина – на 56,2%, кислотно-щелочной баланс кожи – на 2,3% и повысить влажность кожи на 3,3%. У пациентки наблюдались значительное улучшение, повышение качества жизни.

**Клинический случай:** Пациентка 35 лет (рис. 2). Обратилась с жалобами на участки гиперпигментации на коже лица. Ранее по поводу гиперпигментации лечения не получала. Из анамнеза: гиперпигментация связывается с беременностью, повышенной инсоляцией, наследственной предрасположенностью (у матери и сестры наблюдалась гиперпигментация на коже лица). Перенесенные заболевания: хронический гастрит, простудные заболевания. Объективно: 3-й фототип кожи по классификации Фицпатрика, дермальный тип пигментации, центрофациальный тип мелазмы. Лабораторно: показатели общего анализа крови, белка и белковых фракций, печеночных тестов в пределах нормы. ФСГ, ЛГ, прогестерон, эстрадиол, кортизол, ТТГ, Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> в пределах нормы.

Инструментальная диагностика: индекс MASI составил 9,3, жирность кожи в Т-зоне – 43,0 нг/см<sup>2</sup>, в U-зоне – 16,3 нг/см<sup>2</sup>, влажность кожи – 28,5 у.е., уровень меланина – 243,0 у.е., кислотно-щелочной баланс кожи – 4,8 ед. Клинический диагноз: Мелазма (хлоазма). Лечение: внутривенно капельно глутатион 600 мг на 200 мл физраствора 2 раза в неделю № 10, урсосан 250 мг

по 1 капсуле после обеда и на ночь. Азелаиновый крем ежедневно на ночь за 30 дней до пилинга. Далее пациентка поэтапно получила курс процедур. 3 химических пилинга: азелаиновый, салициловый, ретиноевый – с интервалом 2 недели и 3 лазерные процедуры на неодимовом, диодном, эрбиевом лазере с интервалом 1 раз в 21 день. В завершение проведен 1 сеанс IPL-терапии. Во время лечения пациентка пользовалась кремом, содержащим SPF50.

В результате проведенного лечения у пациентки наблюдался положительный эффект. Индекс MASI снизился до 6,0, жирность кожи в Т-зоне – 41,0 нг/см<sup>2</sup>, U-зоне – 15,2 нг/см<sup>2</sup>, влажность кожи – 29,8 у.е., уровень меланина – 138,5 у.е., кислотно-щелочной баланс кожи – 4,6 ед. Проведенное лечение позволило снизить индекс MASI на 64,5%, жирность кожи в Т-зоне – на 4,7%, U-зоне – на 6,7%, уровень меланина – на 57,0%, кислотно-щелочной баланс кожи – на 4,1% и повысить влажность кожи на 4,5%.

После проведенного комплексного лечения у пациентки отмечался стойкий положительный эффект.

**Клинический случай:** Пациентка 50 лет (рис. 3). Обратилась с жалобой на диффузную гиперпигментацию в области всего лица. Ранее по поводу гиперпигментации лечение получала у врача-косметолога, эффекта не отмечает. Из анамнеза: гиперпигментацию связывает с беременностью и с повышенной инсоляцией. Перенесенные заболевания: аллергия, пиелонефрит, простудные заболевания, гинекологические заболевания. Объективно: 3-й фототип кожи по классификации Фицпатрика, смешанный тип пигментации, малярный тип мелазмы. Лабораторно: показатели общего анализа крови, белка и белковых фракций, печеночных тестов в пределах нормы. ФСГ, ЛГ, прогестерон, эстрадиол, кортизол, ТТГ,



$T_3$  и  $T_4$  в пределах нормы. Инструментальная диагностика: индекс MASI составил 8,9, жирность кожи в T-зоне – 23,0 нг/см<sup>2</sup>, в U-зоне – 16,9 нг/см<sup>2</sup>, влажность кожи – 29,0 у.е., уровень меланина – 206,2 у.е., кислотно-щелочной баланс кожи – 3,6 ед. Клинический диагноз: Мелазма (хлоазма).



Рис. 3. Пациентка со смешанной мелазмой

Лечение: внутривенно капельно глутатион 600 мг на 200 мл физраствора 2 раза в неделю № 10, урсосан 250 мг по 1 капсуле после обеда и на ночь. Азелаиновый крем ежедневно на ночь за 30 дней до пилинга. Далее пациентка поэтапно получила курс процедур. 3 химических пилинга: азелаиновый, салициловый, ретиноевый – с интервалом 2 недели и 3 лазерные процедуры на неодимовом, диодном, эрбиевом лазере с интервалом 1 раз в 21 день. В завершение проведен 1 сеанс IPL-терапии. Во время лечения пациентка пользовалась кремом, содержащим SPF50. В результате проведенного лечения у пациентки наблюдался положительный эффект. Индекс MASI – 5,9, жирность кожи в T-зоне – 21,6 нг/см<sup>2</sup>, в U-зоне – 15,9 нг/см<sup>2</sup>, влажность кожи – 31,2 у.е., уровень меланина – 126,0 у.е., кислотно-щелочной баланс кожи – 3,2 ед. Проведенное лечение позволило снизить индекс MASI на 66,2%, жирность кожи в T-зоне – на 6,0%, в U-зоне – на 5,9%, уровень меланина – на 63,6%, кислотно-щелочной баланс кожи – на 11,1% и повысить влажность кожи на 7,5%. У пациентки отмечалась выраженная положительная динамика.

### Заключение

При анализе терапевтической эффективности при каждом типе мелазмы выявлены в основном достоверные различия показателей до и после лечения. Проведенное

исследование послужило основой для нового алгоритма инструментальной диагностики биофизических показателей кожи, отличающейся высокой экономичностью и сокращением срока лечения. Разработанная комбинированная схема лечения больных с мелазмой (хлоазмой) способствует уменьшению гиперпигментации в очаге поражения в более короткие сроки, является эффективным и безопасным методом независимо от этиологии и клинического типа заболевания.

### Список литературы

1. Круглова Л.С. Топическая терапия при коррекции очагов гиперпигментации // Клиническая дерматология и венерология. 2014. Т. 12, № 4. С. 38-45.
2. Iranmanesh B., Khalili M., Mohammadi S., Amiri R., Aflatoonian M. The efficacy of energy-based devices combination therapy for melasma // Dermatol Ther. 2021. Vol. 34. No. 3. P. e14927.
3. Ibrahim Z.A., Gheida S.F., Maghraby G.M., Farag Z.E. Evaluation of the efficacy and safety of combinations of hydroquinone, glycolic acid, and hyaluronic acid in the treatment of melisma // J. Cosmet. Dermatol. 2015. Vol. 14. No. 2. P. 113-23.
4. Sarkar R., Bansal A., Ailawadi P. Future therapies in melasma: What lies ahead? // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2020. Vol. 86. No. 1. P. 8-17.
5. Курбанова Д. Ч. Оценка эффективности лечения мелазмы по биофизическим показателям кожи // Бюллетень науки и практики. Нижневартовск, 2021. Т. 7, № 11. С. 201-209.
6. Vashi N.A., Kundu R.V. Facial hyperpigmentation: causes and treatment // Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 169. No. 3. P. 41-56.
7. Babbush K.M., Babbush R.A., Khachemoune A. The Therapeutic Use of Antioxidants for Melasma // J Drugs Dermatol. 2020. Vol. 19. No. 8. P. 788-792.
8. Шперлинг Н.В., Венгеровский А.И., Шперлинг И.А., Романова Е.В. Местное лечение хлоазм у женщин в период беременности // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 6. С. 163-170.
9. Sarkar R., Garg V., Bansal S., Sethi S., Gupta C. Comparative evaluation of efficacy and tolerability of glycolic acid, salicylic mandelic acid, and phytic acid combination peels in melisma // Dermatol Surg. 2016. Vol. 42. No. 3. P. 384-391.
10. Shah S.D., Aurangabadkar S.J. Laser toning in melasma // J Cutan Aesthet Surg. 2019. Vol. 12. No. 2. P. 76-84.
11. Карабут М.М., Гладкова Н.Д., Фельдштейн Ф.И., Киселева Е.Б., Фомина Ю.В., Мураев А.А. Применение фракционного лазерного фототермолиза в клинической практике // Современные технологии в медицине. 2010. № 4. С. 115-121.
12. Patil U.A., Dhami L.D. Overview of lasers // Indian J. Plast. Surg. 2008. Vol. 41. P. 101-113.
13. Бауманн Л. Косметическая дерматология: принципы и практика. М.: Медпресс-информ, 2021. 692 с.
14. Torres-Álvarez B., Mesa-Garza I.G., Castanedo-Cázares J.P., Fuentes-Ahumada C., Oros-Ovalle C., Navarrete-Solis J., Moncada B. Histochemical and immunohistochemical study in melasma: evidence of damage in the basal membrane // Am J Dermatopathol. 2011. Vol. 33. P. 291-295.
15. Kim J.H., Kim H., Park H.C., Kim I.H. Subcellular selective photothermolysis of melanosomes in adult zebrafish skin following 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser irradiation // J Invest Dermatol. 2010. Vol. 130. P. 2333-2335.
16. Kim J.E., Chang S.E., Yeo U.C., Haw S., Kim I.H. Histopathological study of the treatment of melasma lesions using a low-fluence Q-switched 1064-nm neodymium:

- yttrium-aluminium-garnet laser // *Clin. Exp. Dermatol.* 2013. Vol. 38. P. 167-171.
17. Sharquie K.E., Al-Tikreety M.M., Al-Mashhadani S.A. Lactic acid as a new therapeutic peeling agent in melisma // *Dermatologic Surgery.* 2005. Vol. 31. No. 2. P. 149-154.
18. Trivedi M. K., Yang F. C., Cho B. K. A review of laser and light therapy in melisma // *Int J Womens Dermatol.* 2017. Vol. 3. No. 1. P. 11-20.
19. Guo X., Cai X., Jin Y., Zhang T, Wang B, Li Q. Q-PTP is an optimized technology of 1064-nm q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser in the laser therapy of melasma: a prospective split-face study // *Oncol Lett.* 2019. Vol. 18. No. 4. P. 4136-4143.
20. Bae M.I., Park J.M., Jeong K.H., Lee M.H, Shin M.K. Effectiveness of low-fluence and short-pulse intense pulsed light in the treatment of melasma: A randomized study // *J. Cosmet. Laser Ther.* 2015. Vol. 17. No. 6. P. 292-295.
21. Altshuler G.B., Anderson R.R., Manstein D., Zenie H.H, Smirnov M.Z. Extended theory of selective photothermolysis // *Lasers Surg. Med.* 2001. Vol. 29. No. 5. P. 416-432.
22. Yamashita T., Negishi K., Hariya T., Kunizawa N., Ikuta K., Yanai M., Wakamatsu S. Intense pulsed light therapy for superficial pigmented lesions evaluated by reflectance-mode confocal microscopy and optical coherence tomography // *J. Invest. Dermatol.* 2006. Vol. 126. No. 10. P. 2281-2286.
23. Ryu H.J., Lee J.M., Jang H.W., Park H.C., Rhyu I.J., Kim I.H. Morphologic changes of zebrafish melanophore after intense pulsed light and Q-switched Nd:YAG laser irradiation // *Ann. Dermatol.* 2016. Vol. 28. No. 6. P. 711-717.
24. Ogbechie-Godec, O.A., Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review // *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017. Vol. 7. No. 3. P. 305-318.
25. Gokalp, H., Akkaya A. D., Oram Y. Long-term results in low-fluence 1064-nm Q-Switched Nd: yAG laser for melasma: is it effective? // *J Cosmet Dermatol.* 2016. Vol. 15. No. 4. P. 420-426.
26. Kaminaka C., Furukawa F., Yamamoto Y. The clinical and histological effect of a low-fluence Q-switched 1,064-nm neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser for the treatment of melasma and solar lentigenes in Asians: prospective, randomized, and split-face comparative study // *Dermatol Surg.* 2017. Vol. 43. P. 1120-1133.
27. Choi J.E., Lee D.W., Seo S.H., Ahn H.H., Kye Y.C. Low-fluence Q-switched nd: YAG laser for the treatment of melasma in Asian patients // *J Cosmet Dermatol.* 2018. Vol. 17. P. 1053-1058.

УДК 616.233-002

**РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ  
ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА****<sup>1</sup>Идрисова П.А., <sup>1</sup>Халипаева Х.Т., <sup>1</sup>Османова М.М.,****<sup>2</sup>Изудинова С.М., <sup>2</sup>Гаджиева Ш.С.***<sup>1</sup>Дагестанский государственный университет, Махачкала, e-mail: ipipk@mail.ru;**<sup>2</sup>Медико-санитарная часть МВД России по Республике Дагестан, Махачкала,  
e-mail: mch-05@yandex.ru*

В последние десятилетия в связи с ухудшением экологической ситуации во всем мире наблюдается значительный рост числа больных с хроническими заболеваниями дыхательных путей и легких. ХОБ – это заболевание, представляющее собой диффузное неаллергическое поражение воздухоносных путей воспалительной природы, имеющее хронический характер и характеризующееся бронхиальной обструкцией. Среди множества различных факторов, таких как курение, повышенный уровень газов и пыли в воздухе, врожденная недостаточность фермента –  $\alpha_1$ -антитрипсина и инфекционные заболевания, ведущую роль в патогенезе ХОБ играет окислительный стресс. Статья посвящена обзору литературных данных, позволяющих в совокупности оценить роль активных форм кислорода и азота в развитии и патогенезе ХОБ. Осуществлен критический анализ научных исследований, в которых приводятся основные источники свободных радикалов и описана их роль в повреждении молекулярных и клеточных структур при ХОБ. Описываются механизмы окислительных модификаций липидов, белков и нуклеиновых кислот, которые способствуют развитию дисфункции ряда клеточных органелл и гибели мышечных и эпителиальных клеток, а также раскрывается роль антиоксидантной системы органов дыхания в протекции респираторной дисфункции.

**Ключевые слова:** хронический обструктивный бронхит, свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, супероксиддисмутазы, электронтранспортная цепь, активные формы кислорода, окислительная модификация белков

**INTENSITY OF FREE RADICAL PROCESSES IN THE BLOOD OF PATIENTS  
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS****<sup>1</sup>Idrisova P.A., <sup>1</sup>Halipaeva H.T., <sup>1</sup>Osmanova M.M.,****<sup>2</sup>Izudinova S.M., <sup>2</sup>Gadzhieva Sh.S.***<sup>1</sup>Dagestan State University, Makhachkala, e-mail: ipipk@mail.ru;**<sup>2</sup>Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia  
in the Republic of Dagestan, Makhachkala, e-mail: mch-05@yandex.ru*

In recent decades, due to the deterioration of the environmental situation worldwide, there has been a significant increase in the number of patients with chronic respiratory tract and lung diseases. COPD is a disease which is a diffuse non-allergic inflammatory disease of the airways, which has a chronic nature and is characterized by bronchial obstruction. Among many different factors such as (smoking, elevated levels of gases and dust in the air, congenital enzyme deficiency –  $\alpha_1$ -antitrypsin and infectious diseases). The leading role in the pathogenesis of COPD is played by oxidative stress. The article is devoted to the review of the literature data, allowing to estimate the role of reactive oxygen and nitrogen forms in the development and pathogenesis of COPD. A critical analysis of scientific studies is given, in which the main sources of free radicals and their role in the damage of molecular and cellular structures in COPD are presented. The mechanisms of oxidative modifications of lipids, proteins and nucleic acids, which lead to the development of dysfunction of a number of cell organelles and death of muscle and epithelial cells, are described, and the role of antioxidant system of respiratory organs and its role in the protection of respiratory dysfunction is revealed.

**Keywords:** chronic obstructive bronchitis, free-radical processes, lipid peroxidation, malondialdehyde, superoxide dismutase, reactive oxygen species, electrotransport chain, oxidative modification of proteins

В последнее время обструктивные формы патологии и, в первую очередь, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), на долю которой приходится почти 90% хронического обструктивного бронхита (ХОБ), привлекают основное внимание исследователей-пульмонологов. ХОБЛ – это заболевание, представляющее собой диффузное неаллергическое воспалительное заболевание дыхательных путей хронического характера, характеризующееся бронхиальной обструкцией. Заболевание приводит к нарушению легочной вентиля-

ции и газообмена и проявляется кашлем, одышкой и мокротой [1].

В этиологии ХОБЛ наиболее важную роль играют следующие факторы: курение, повышенный уровень газа и пыли в воздухе, врожденный дефицит фермента  $\alpha_1$ -антитрипсина, инфекционные заболевания [2].

Литературные данные свидетельствуют о ведущей роли активных форм кислорода (АФК) в патогенезе ХОБ. Показано, что снижение активности антиоксидантной системы в пожилом возрасте является од-



ной из возможных причин высокой распространенности этого заболевания у пожилых людей. В связи с этим возникает необходимость обобщения и анализа литературных данных, посвященных исследованию роли окислительного стресса в развитии и прогрессировании ХОБ.

Цель исследования: критический анализ современной литературы, посвященной раскрытию роли активных форм кислорода и азота в этиологии и патогенезе хронического обструктивного бронхита.

Были проанализированы статьи из поисковых баз PubMed, академия Google и других баз.

*Окислительный стресс в развитии и прогрессировании ХОБЛ*

Окислительный стресс играет ключевую роль в патогенезе ХОБЛ [3]. Источниками экзогенных оксидантов являются сигаретный дым, окисляющие газы, ультрамелкие твердые частицы, выхлопные газы и топливо из биомассы для приготовления пищи и отопления домов [4]. Эндогенные оксиданты образуются в основном в результате митохондриального дыхания и воспалительных реакций на вирусы и бактерии. Воспалительный стресс, опосредованный IL-1, TNF- $\alpha$  и интерфероном- $\gamma$ , генерирует эндогенные АФК. Другими источниками внутриклеточных ROS являются фермент NADPH-оксидаза, XO и гемовые пероксидазы, которые повышены в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) пациентов с ХОБЛ [4].

Нестабильные по своей природе свободные радикалы вызывают ряд неблагоприятных последствий на клеточном уровне. Например, они активируют ядерный фактор каппа-бета (NF- $\kappa$ B), увеличивая синтез IL-8 и TNF- $\alpha$ , которые привлекают нейтрофилы, усиливая воспалительный стресс [3].

Окислительный стресс также активирует фосфоинозитид-3-киназу (PI3K), которая фосфорилирует деацетилазу гистонов-2 (HDAC-2) (ключевой анти-фактор). Оксиданты также способствуют дисбалансу, снижая антипротеазную активность [5].

Экспрессия трансформирующего фактора роста бета (TGF- $\beta$ ) (вырабатывается эпителиальными клетками) повышается при ХОБЛ и подавляет активность ферментов каталазы и SOD2. Оба фермента необходимы для нейтрализации ROS, образующихся в митохондриях, и находятся под контролем транскрипционного фактора класса вилочковой головки (FOXO3), дефицит которого был связан с ХОБЛ [5]. Около 200 антиоксидантных и детоксицирующих клеточных ферментов находятся под контролем ядерного фактора, связанно-

го с эритроидом-2 (Nrf2). У больных ХОБЛ экспрессия и активность Nrf2 снижены [6].

Нитративный стресс обусловлен мощным радикалом пероксинитритом, который вступает в реакцию с определенными белками и ферментами (т.е. происходит нитрование), снижая их активность и экспрессию. Например, нитрование HDAC-2 приводит к его неактивности [7]. Карбонильный стресс возникает, когда АФК окисляют белки, липиды, углеводы и ДНК; при этом образуются карбонильные реагенты, которые реагируют с белками (реактивные альдегиды). Это известно как карбонилирование белков, неферментативное явление [8]. Стресс эндоплазматического ретикулума может индуцировать апоптоз митохондрий и гибель клеток [9].

Существенной особенностью ХОБЛ является то, что воспалительные процессы и стресс продолжают продолжаться после прекращения воздействия раздражителей [10]. Вполне вероятно, что за такое поведение ответственны персистирующая инфекция и аутоиммунитет. Модифицированные карбонилами белки являются высокоиммуногенными, они вырабатывают аутоантитела, которые повышены в сыворотке крови пациентов с ХОБЛ [11]. Эти аутоантитела фиксируют комплемент и могут способствовать развитию эмфиземы.

Карбонилированные белки распознаются врожденной иммунной системой через PRRs (Pattern Recognition Receptors); экспрессируются клетками, которые распознают антигены, такие как дендритные клетки и макрофаги [4]. В этих клетках они обрабатываются и повторно экспрессируются в ассоциации с основным комплексом гистосовместимости-2 (HLA-2). Это способствует активации приобретенного иммунного ответа, привлекает и накапливает Th1-клетки в паренхиме легких и дендритные клетки в мелких дыхательных путях [4].

Помимо выработки неантигенов, иммунный ответ также способствует притоку иммунных клеток, необходимых для их распознавания и переработки. Этот стимул вызывает высвобождение CCL2 и CCL20, которые привлекают дендритные клетки, моноциты и лимфоциты. В целях улучшения иммунного ответа повышается уровень IL-17 и IL-18.

Эти интерлейкины активируют и созревают В-клетки, а также способствуют развитию адаптивного иммунного ответа [7].

Респираторные инфекции могут играть определенную роль в развитии и прогрессировании заболевания, а также являются основной причиной острых обострений [8]. Табачный дым и инфекции приводят к диф-

ференциальной активации множества РОП (рецепторы опознавания паттерна). При инфекциях эти рецепторы активируются PAMPs (патоген-ассоциированные молекулярные) и DAMPs (молекулярный фрагмент, ассоциированный с повреждениями) [9].

Существует по крайней мере пять четко определенных групп РОП, которые принимают и обрабатывают эти сигналы: ТОО-подобные рецепторы (TLRs), NOD-подобные рецепторы (NLRs), цитозольные ДНК-сенсоры, RIG-I-подобные рецепторы (RLRs) и лектиноподобные рецепторы С-типа (CLRs) [10]. Клетки, экспрессирующие РОПы, генерируют цитокины, интерфероны и хемокины, которые рекрутируют макрофаги, нейтрофилы и активируют эпителиальные клетки – врожденный иммунный ответ. Дендритные клетки, стимулируемые лигандами РОП и связанные с NLA-2, инициируют сигналы, которые привлекают Т-клетки – адаптивный иммунный ответ [11].

*Роль АФК в повреждении  
молекулярных и клеточных структур  
при хроническом обструктивном бронхите*

Высокие уровни АФК могут вызывать повреждение тканей бронхов и легкого путем модификации различных молекул-мишеней через различные, специфичные для АФК механизмы.

На молекулярном уровне АФК может вызывать перекисное окисление липидов и давать такие продукты, как малоновый диальдегид, который обладает способностью инактивировать многие клеточные белки путем генерации поперечных связей в белках. Это может стимулировать воспаление легких [12], способствуя разрушению альвеолярной стенки и развитию эмфиземы. Другим продуктом перекисного окисления липидов является 4-гидрокси-2,3-ноненаль, который оказывает многие цитотоксические эффекты [13]. Было показано, что он вызывает накопление цитоплазматического  $Ca^{2+}$ , индуцирует экспрессию провоспалительных цитокинов и NF- $\kappa$ B, митохондриальную дисфункцию и апоптоз. Показано, что в конденсате выдыхаемого воздуха и сыворотке пациентов с ХОБЛ повышается концентрация конечных продуктов перекисного окисления липидов, таких как этан, пентан и 8-изопростан [14].

АФК также может вызывать обратимые и необратимые модификации белка. К обратимым модификациям относятся белковое S-сульфирование, S-нитрозилирование, S-глутатионилирование, образование дисульфидов, тиосульфидов, сульфенамидов, сульфинамидов и перисульфидов [15]. Они участвуют в окислительно- восстано-

вительной регуляции функций белка с помощью АФК и АФА. Более того, эти модификации играют важную роль в системе защиты клеток от окислительного стресса.

Белковые карбонилы, нитротирозины, сульфоновые кислоты, сульфокислоты и сульфонамиды являются необратимыми модификациями. Окисление белков может привести к активации транскрипционных факторов NF- $\kappa$ B, митогенактивируемой протеинкиназы р38 MAPK, индукции воспалительных генов и ингибированию активности эндогенных антипротеаз, что может способствовать патогенезу ХОБ [16]. Хотя необратимо окисленные белки часто являются признаками окислительного стресса и окислительного повреждения и обнаруживаются при заболеваниях легких, они также могут присутствовать при нормальных условиях.

Кроме того, АФК также может вызывать повреждение РНК, ДНК и митохондриальной ДНК. Исследования показывают, что РНК более уязвима для окислительного повреждения, чем другие клеточные компоненты [17]. РНК может обладать повышенной восприимчивостью к окислительной атаке из-за ее широко распространенного цитозольного распределения, одноцепочечной структуры, отсутствия защитных гистонов и отсутствия усовершенствованного механизма восстановления [18]. Было идентифицировано более 20 различных типов повреждения основания гидроксильными радикалами [19].

Наиболее распространенным окисленным основанием в РНК является 8-гидрокси-гуанозин (8-OHG). Высокореактивный гидроксильный радикал сначала вступает в реакцию с гуанином с образованием радикала аддукта С8-ОН. Затем при потере электрона и протона образуется 8-OHG (окисленный РНК-нуклеозид). Следует отметить, что окисление РНК более распространено, чем окисление ДНК в клетках альвеолярной стенки при эмфиземе [20]. Окисление ДНК способствует нестабильности микросателлитов, ингибирует метилирование и ускоряет укорочение теломер. 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин (8-OHdG) является продуктом окисленной ДНК и широко используется в качестве маркера окислительного повреждения клеток. Кроме того, мутация р53, наблюдаемая при раке легких, связана с прямым повреждением ДНК из-за воздействия канцерогенных веществ, содержащихся в сигаретном дыме [21]. Стоит отметить, что пациенты с эмфиземой имеют высокий риск развития рака легких [22]. АФК также являются основным источником повреждения мтДНК и мутагена [23].

Основными продуктами повреждения основания мтДНК являются тимингликоль среди пиримидинов и 8-ОНдГ среди пуринов. Первый имеет низкую мутагенность, тогда как последний при репликации может вызывать характерные G → T трансверсии. МтДНК с окислительным повреждением способен привести к дисфункции митохондрий в альвеолярных эпителиальных клетках [24].

Показано, что митохондриальная ДНК обладает высокой чувствительностью к повреждениям, вызванным окислительным стрессом, что связано с близостью к источнику АФК, отсутствием защитных гистонов и относительно неэффективным восстановлением ДНК [25]. Это может вызвать синтез дефектных субъединиц митохондриальной транспортной цепи электронов, что также приведет к снижению трансмембранного потенциала и аномальному перепроизводству АФК, в результате которого клетки повреждаются [26]. Это также способствует нарушению окислительно-восстановительного баланса, что приводит к дисбалансу между окислителями и антиоксидантами в клетке. Наконец, это вызывает дисфункцию митохондрий, увеличивает проницаемость наружной мембраны митохондрий, способствует высвобождению из митохондрий апоптотических белков и гибели клеток [27]. В частности, O<sub>2</sub><sup>•-</sup> может привести к деполяризации митохондрий, облегчая высвобождение цитохрома c. Кроме того, митохондриальная дисфункция у пациентов с ХОБЛ связана с чрезмерным уровнем митохондриальных АФК, которые способствуют усилению воспаления [28].

Митохондриальная дисфункция была отмечена в клетках гладких мышц дыхательных путей курильщиков и пациентов с ХОБЛ [29]. Эти клетки были не способны обеспечить адекватное дыхание и имели сильно сниженную способность к дыханию. Эпителиальные клетки бронхов, полученные от бывших курильщиков с ХОБЛ, имели поврежденные митохондрии с истощением крист, усилением ветвления, удлинением и опуханием [30].

Поврежденные или дисфункциональные митохондрии удаляются от клеток с помощью митофагии. Митофагия считается гомеостатической программой, которая поддерживает здоровую митохондриальную популяцию и играет важную цитопротективную роль при различных заболеваниях [31].

Однако митофагия может быть возможным эффектором программированной гибели клеток. Недавние исследования показывают, что митофагия связана с гибелью

эпителиальных клеток при ХОБЛ, в частности с некроптозом – формой запрограммированного некроза, в ответ на воздействие сигаретного дыма. В культивируемых клетках легочного эпителия сигаретный дым вызывал митохондриальную дисфункцию, связанную с уменьшением потенциала мембраны митохондрий и повышением продукции митохондриальных АФК. Кроме того, сообщалось, что мягкий и преходящий окислительный стресс, вызванный H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, не повреждает митохондрии, а скорее инициирует каскад сигналов посредством реактивных форм кислорода, приводя к индукции селективной митофагии [32]. Это, в свою очередь, будет способствовать избирательному удалению поврежденных митохондрий.

Таким образом, митохондриальная дисфункция, вызванная окислительным стрессом, является ключевым фактором патофизиологии ХОБЛ. Поэтому таргетирование митохондриальных АФК представляет собой перспективный терапевтический подход для коррекции этого заболевания.

*Антиоксидантная защита  
от активных форм кислорода*

Клетки обеспечивают разнообразную и надежную защиту от АФК, которая включает в себя перекрывающийся набор ферментных действий, специфичных для определенных АФК. Из всех распространенных активных форм кислорода только <sup>•</sup>ОН настолько реактивен, что не существует эффективных ферментных стратегий детоксикации. Поскольку <sup>•</sup>ОН разрушает все без разбора, никакие механизмы в клетке не могут эффективно противостоять ему. Хотя глутатион (GSH) был предложен в качестве общего окислительно-восстановительного буфера против этой и других АФК, последние работы показывают, что GSH оказывает свое антиоксидантное действие в основном через ферментативные пути, такие как глутаредоксины, или как восстановитель для глутатионпероксидазы [33]. Токоферол и аскорбат образуют умеренно стабильные радикалы и поэтому могут действовать как «поглотители» для <sup>•</sup>ОН и других радикалов, хотя <sup>•</sup>ОН будет реагировать с первой встречной молекулой, которая вряд ли будет маленькой молекулой антиоксиданта [34].

Другим радикальным ROS является O<sub>2</sub><sup>•-</sup>. Супероксид-анион детоксифицируется под действием металлофермента супероксиддисмутазы (СОД), которая преобразует O<sub>2</sub><sup>•-</sup> в H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и O<sub>2</sub> [33].

В результате дисмутации не происходит чистого изменения окислительно-вос-

становительного состояния, следовательно, для сбалансированной реакции не требуется электронов [35]. Существуют различные СОД, которые классифицируются в зависимости от металлов, присутствующих в их активных сайтах, которые у человека представлены Cu-Zn СОД (СОД1; внутриклеточная, СОД3; внеклеточная) и Mn-СОД (СОД2, митохондриальная). Примечательно, что Cu-Zn и Mn-СОД имеют совершенно разные трехмерные структуры, являясь членами разных семейств складок, что свидетельствует о конвергентной эволюции [36].

СОД являются высокоэффективными ферментами, расщепляющими  $O_2^{\cdot-}$  с  $k_{cat}/K_M \sim 7 \times 10^9 M^{-1} s^{-1}$ , что превышает «диффузионный предел»  $\sim 10^9 M^{-1} s^{-1}$ . Ферменты, работающие на пределе диффузии, успешно катализируют свою реакцию почти каждый раз, когда встречаются субстрат (т.е. они каталитически «совершенны»), что, по-видимому, устанавливает верхний предел для каталитической эффективности фермента [33].

Однако, поскольку  $O_2^{\cdot-}$  является анионом, важны электростатические свойства SOD, которые были эволюционно оптимизированы для направления этого отрицательно заряженного субстрата к положительно заряженному участку вблизи активного сайта SOD. Таким образом, SOD электростатически «воронкообразно» направляет субстрат к своему активному сайту и тем самым превышает теоретический диффузионный предел каталитической эффективности [37]. Поэтому SOD замечательно справляется с удалением  $O_2^{\cdot-}$ , хотя одним из ее продуктов является  $H_2O_2$ , другим – ROS. Внеклеточный  $O_2^{\cdot-}$ , вырабатываемый нейтрофилами, считается основным источником повреждения альвеолярных и бронхиальных эпителиальных клеток, а система SOD является важным компонентом в легочной защите от гипероксического повреждения [38].

Основными ферментами, которые работают с перекисью водорода, являются пероксиредоксины (Prxs), набор тиолзависимых ферментов, которые превращают перекиси в воду (когда субстратом является  $H_2O_2$ ) или спирты (когда субстратом являются органические перекиси общей формулы ROOH). Высокая клеточная концентрация и высокая скорость реакции Prxs с пероксидами ( $k_{cat}/K_M \sim 10^6-10^7 M^{-1} s^{-1}$ ) означают, что они, вероятно, являются первыми молекулами в клетке, реагирующими с этим ROS [39]. Поэтому было предположено, что Prxs являются как передовой линией защиты от повышенного уровня перекиси, так и посредниками начальных гомеоста-

тических или пролиферативных сигнальных событий, связанных с перекисью [40]. В дополнение к их роли в непосредственной детоксикации  $H_2O_2$  Prxs также косвенно снижают уровни гипохлорита ( $^{\cdot}OCl$ ) и гидроксильного радикала ( $^{\cdot}OH$ ) путем снижения концентрации перекисного реактива, который генерирует эти вторичные ROS.

У млекопитающих существует шесть Prx, которые делятся на классы 1-Cys или 2-Cys в зависимости от количества критических остатков цистеина в их активных сайтах. Независимо от класса все Prx восстанавливают пероксиды путем первоначального образования цистеинсульфеновой кислоты (Cys-SOH) на высокореактивном, перекисном остатке цистеинового активного сайта. Полученный в результате перекиси атом кислорода промежуточного соединения цистеинсульфеновой кислоты высвобождается в виде воды во время разрешения сульфеновой кислоты в результате атаки второго тиола или пожертвованного другим остатком цистеина в белке (разрешающий цистеин в 2-Cys Prxs) либо из небольших молекулярных тиолов, таких как глутатион (в 1-Cys Prxs). Поэтому катализ Prx приводит к образованию дисульфид-содержащих ферментов, которые должны быть восстановлены тиоредоксином или глутаредоксином для восстановления покоящегося фермента и завершения каталитического цикла. Этот процесс зависит от редуктаз, которые в конечном итоге получают электроны от NADPH, тем самым соединяя Prx-зависимую детоксикацию ROS с пентозофосфатным путем, который генерирует NADPH. Prxs I, II, III и V являются изоформами, которые наиболее высоко экспрессируются в эпителии здоровых легких [41]. Дополнительные данные свидетельствуют о том, что 1-цис Prx VI важен именно для защиты от перекисей липидов в легких [42]. Еще один момент, представляющий особый интерес, заключается в том, что Prx VI также обладает активностью фосфолипазы A2, и считается, что она играет важную роль в метаболизме сурфактанта легких фосфолипидов, которая, по-видимому, не зависит от его пероксидазной функции.

Глутатионпероксидазы (Grxs) представляют собой интригующий класс ферментов защиты от окислительного стресса, которые обычно (хотя и не всегда) имеют остаток селеноцистеина в своих активных сайтах. Селеноцистеин, иногда называемый 21-й аминокислотой, иногда встречается в активных сайтах окислительно-восстановительных ферментов [43]. Grxs детоксицируют пероксиды, используя каталитическую стратегию, в целом сходную с Prxs, включающую

переходное окисление остатка активного сайта (цистеина в Prxs, селеноцистеина в Grxs), до монооксигенированной формы либо цистеинсульфеновой кислоты (Cys-SOH) в Prxs, либо селеноцистеинсульфеновой кислоты (Sec-SeOH) в Grxs. В Grxs эта Sec-SeOH разрешается последовательным действием двух молекул GSH. Первая молекула GSH атакует Sec-SeOH, образуя связь Se-S с ферментом и высвобождая воду. Вторая молекула GSH восстанавливает свободный фермент и производит окисленный дисульфид глутатиона (GSSG) вместе с первой молекулой GSH. Таким образом, активность Grx критически связана с клеточным пулом глутатиона, а высвобожденный GSSG восстанавливается до GSH с помощью NADPH-зависимой глутатионредуктазы.

Интересно, что дефицит Grx1 приводит лишь к скромным фенотипам легких в мышиных моделях; однако было отмечено изменение иммунной функции легких [44]. В целом, вполне вероятно, что многочисленные изоформы Prx и Grx, присутствующие у млекопитающих, обладают значительно перекрывающимися активностями и что в биохимических механизмах удаления перекисей развилась избыточность.

Интерес к клеточной защите от перекисей обусловлен тем, что она содержит много ферментов, по-видимому, предназначенных для этой задачи. Каталазы также являются ферментами детоксикации перекиси водорода, которые, в отличие от Prxs и Grxs, используют редуктазонезависимую и гемизависимую химию для преобразования  $H_2O_2$  в  $O_2$ . Гемизависимые пероксидазы являются родственным семейством ферментов, которые превращают  $H_2O_2$  в воду, а некоторые ферменты обладают обеими активностями в одном полипептиде. Каталазы являются быстрыми ферментами со значениями  $k_{cat} \sim 10^7 \text{ c}^{-1}$ , но также имеют очень высокие значения  $K_M \sim 1M$  для пероксида. Поэтому каталазы далеки от своей максимальной скорости, когда им предъявляют нМ-мкМ уровни  $H_2O_2$ , присутствующие в клетках, и, скорее всего, кинетически конкурируют с Prxs. Это может привести к разным кинетическим режимам работы Prxs и каталаз, что позволяет эффективно реагировать на различные перекисные инсульты – от хронического низкого уровня (Prxs) до острого высокого уровня стресса (каталазы) [45]. Каталазы экспрессируются в альвеолярных эпителиальных клетках и могут играть особенно важную роль в остром стрессе, вызванном болюсной генерацией  $H_2O_2$ , которая происходит во время реоксигенационного повреждения легких [46].

## Заключение

Результаты проведенного авторами исследования указывают на активацию свободнорадикальных процессов у больных с ХОБ, зависящую от степени тяжести заболевания. Это выражается в следующем: 1) повышении уровня одного из продуктов ПОЛ – МДА в сыворотке крови, что свидетельствует об усилении окислительно-деструктивных процессов, происходящих в липидах эпителиальных мембран бронхов и легких, в которых АФК играют ключевую роль; 2) повышении уровня мочевой кислоты, являющейся маркером интенсификации СРП; 3) повышении содержания карбонильных групп в и снижении сульфгидрильных групп в белках сыворотки крови.

На фоне нарастающей по мере прогрессирования ХОБ интенсификации СРП наблюдается истощение антиоксидантной системы крови, центральным звеном которой является тиол-дисульфидная система. Это выражается в снижении содержания глутатиона – основного низкомолекулярного антиоксиданта крови – и снижении активности фермента – глутатионпероксидазы. Интересно то, что на начальных этапах развития ХОБ активность фермента увеличивается, что свидетельствует об активации антиоксидантной системы в ответ на интенсивную генерацию АФК. Однако по мере прогрессирования заболевания активность глутатионпероксидазы снижается, что, скорее всего, может быть обусловлено окислительной модификацией фермента. В результате этого скорости генерации конечных продуктов ПОЛ могут повыситься, что видно по высокому уровню МДА.

Снижение активности глутатионпероксидазы и концентрации глутатиона при ХОБ средней и тяжелой степени указывает на истощение компонентов антиоксидантной системы, следствием чего будет нарушение прооксидантно-антиоксидантного баланса.

С целью более детального выяснения механизмов генерации АФК при ХОБ авторами было исследовано содержание кислорода и фагоцитирующих клеток в крови больных ХОБ. Оказалось, что по мере прогрессирования ХОБ в крови больных парциальное давление кислорода снижается. Выраженная гипоксемия у больных с тяжелой степенью ХОБ будет обуславливать гипоксию, развивающуюся не только на уровне клеток органов дыхания, но и во всем организме. Снижение концентрации кислорода в тканях может привести к накоплению восстановительных эквивалентов в митохондриальных цепях переноса электронов с последующим образованием супероксид-

ного радикала, а затем – перекиси водорода и гидроксильного радикала.

Однако избыточная генерация АФК при ХОБ может быть обусловлена развивающимся воспалением. Исследование показало, что у больных ХОБ в крови увеличивается содержание нейтрофилов. Нейтрофилы способны генерировать супероксидный радикал в НАДФН-оксидазной реакции с последующим образованием других активных форм кислорода, азота, хлора. Результаты исследования свидетельствуют о высокой степени корреляции между содержанием нейтрофилов в периферической крови и уровнем МДА. Это определяет весомый вклад воспалительной реакции, развивающейся при ХОБ, в интенсификацию свободнорадикальных процессов, превышающий, возможно, вклад развивающейся гипоксемии, поскольку обнаруженная отрицательная корреляция между содержанием кислорода в крови и уровнем МДА не достоверна.

Определенная роль в генерации реактивных форм кислорода при ХОБ, вероятно, принадлежит ксантиноксидазной реакции. На это указывает высокий уровень мочевой кислоты в крови пациентов с умеренной и тяжелой формами ХОБ. Возможно, что причиной повышения уровня мочевой кислоты является быстрая конвертация ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу в условиях избыточного потребления АТФ и его дегградации до аденина и ксантина – субстрата для синтеза мочевой кислоты.

Поскольку все исследованные авторами маркеры окислительного стресса, такие как МДА, мочевая кислота, сульфгидрильные и карбонильные группы белков, зависят от тяжести ХОБ, их можно предложить в качестве диагностических инструментов для оценки степени прогрессирования заболевания наряду со стандартными клиническими показателями.

#### Список литературы

1. Прибылов С.А., Шабанов Е.А., Алиуллин Р.В., Самосудова Л.В., Юдина Н.В. Эндотелиопротекторные и гемодинамические эффекты сартанов при сочетании артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких // Актуальные проблемы медицины. Клиническая медицина. 2011. № 5. С. 26-30.
2. Miravittles M.A. Cough and sputum production as risk factors for poor outcomes in patients with COPD // Journal Respiratory Medicine. 2013. Vol. 105. No. 8. P. 223-224.
3. Hirokazu T. Reactive Oxygen Species and Antioxidative Defense in COPD // Respiratory System. 2021. Vol. 5. No. 3. P. 78-80.
4. Barnes P.J. Oxidative stress-based therapeutics in COPD // Redox Biology. 2020. Vol. 33. No. 26.
5. Yao H., Arunachalam G., Hwang J.W., Chung S., Sundar I.K., Kinnula V.L., Crapo J.D., Rahman I. Extracellular superoxide dismutase protects against pulmonary emphysema by attenuating oxidative fragmentation of ECM // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2014. Vol. 107. No. 5. P. 15571-15576.
6. Hwang J.W., Rajendrasozhan S., Yao H., Chung S., Sundar I.K., Huyck H.L., Pryhuber G.S., Kinnula V.L., Rahman I. FOXO3 deficiency leads to increased susceptibility to cigarette smoke induced inflammation, airspace enlargement, and chronic obstructive pulmonary disease. Journal of Immunology. 2011. Vol. 187. P. 987-998.
7. McKelvey M.C., Brown R., Ryan S., Mall M.A., Weldon S., Taggart C.C. Proteases, Mucus, and Mucosal Immunity in Chronic Lung Disease // The International Journal of Molecular Sciences. 2021. Vol. 22. P. 5018.
8. Barnes P.J., Baker J., Donnelly L.E. Cellular Senescence as a Mechanism and Target in Chronic Lung Diseases // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2019. Vol. 200. P. 556-564.
9. Sussan T.E., Rangasamy T., Blake D.J., Malhotra D., El-Haddad H., Bedja D., Yates M.S., Kombairaju P. et al. Targeting Nrf2 with the triterpenoid CDDO-imidazolide attenuates cigarette smoke-induced emphysema and cardiac dysfunction in mice // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2019. Vol. 106. P. 250-255.
10. Barnes P.J. The cytokine network in chronic obstructive pulmonary disease // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. 2013. Vol. 41. P. 631-638.
11. Kim H.J., Park Y.D., Moon U.Y., Kim J.H., Jeon J.H., Lee J.G., Bae Y.S., Yoon J.H. The role of Nox4 in oxidative stress-induced MUC5AC overexpression in human airway epithelial cells // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. 2015. Vol. 39. P. 598-609.
12. Rahman I., MacNee W. Antioxidant pharmacological therapies for COPD // Current Opinion in Pharmacology. 2014. Vol. 12. No. 3. P. 256-265.
13. Messier E. N-acetylcysteine protects murine alveolar type II cells from cigarette smoke injury in a nuclear erythroid 2-related factor-2-independent manner // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. 2013. Vol. 48. No. 5. P. 559-567.
14. Salama S. Nicotine mediates hypochlorous acid-induced nuclear protein damage in mammalian cells. Inflammation. 2014. Vol. 37. No. 3. P. 785-792.
15. Salama S., Snapka R. Amino acid chloramine damage to proliferating cell nuclear antigen in mammalian cell // In Vivo. 2014. Vol. 26. No. 4. P. 501-517.
16. Breitzig M., Bhimineni C., Lockey R. 4-Hydroxy-2-nonenal: a critical target in oxidative stress // American Journal of Physiology Cell Physiology. 2016. Vol. 311. No. 4. P. 537-543.
17. Cai Z., Yan J. Protein oxidative modifications: beneficial roles in disease and health // Journal of Biochemical and Pharmacological Research. 2013. Vol. 1. No. 1. P. 15-26.
18. Kirkham P., Rahman I. Oxidative stress in asthma and COPD: antioxidants as a therapeutic strategy // Pharmacology & Therapeutics. 2016. Vol. 111. No. 2. P. 476-494.
19. Kong Q., Lin C. Oxidative damage to RNA: mechanisms, consequences, and diseases // Cellular and Molecular Life Sciences. 2010. Vol. 67. No. 11. P. 1817-1829.
20. Deslee G. Oxidative damage to nucleic acids in severe emphysema // Chest. 2009. Vol. 135. No. 4. P. 965-974.
21. Gibbons D., Byers L., Kurie J. Smoking, p53 mutation, and lung cancer // Molecular Cancer Research. 2014. Vol. 12. No. 1. P. 3-13.
22. Durham L., Adcock I. The relationship between COPD and lung cancer // Lung Cancer. 2015. Vol. 90. No. 2. P. 121-127.
23. Kim S. Mitochondria-targeted Ogg1 and aconitase-2 prevent oxidant-induced mitochondrial DNA damage in alveolar epithelial cells // The Journal of Biological Chemistry. 2014. Vol. 289. No. 9. P. 6165-6176.

24. Alexeyev M. Is there more to aging than mitochondrial DNA and reactive oxygen species? // *The FEBS Journal*. 2019. Vol. 276. No. 20. P. 5768–5787.
25. Sureshbabu A., Bhandari V. Targeting mitochondrial dysfunction in lung diseases: emphasis on mitophagy // *Frontiers in Physiology*. 2013. Vol. 4. P. 26–32.
26. Madesh M. Execution of superoxide-induced cell death by the proapoptotic Bcl-2-related proteins Bid and Bak // *Molecular and Cellular Biology*. 2009. Vol. 29. No. 11. P. 3099–3112.
27. Wiegman C. Oxidative stress-induced mitochondrial dysfunction drives inflammation and airway smooth muscle remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015. Vol. 136. No. 3. P. 769–780.
28. Hoffmann R. Prolonged cigarette smoke exposure alters mitochondrial structure and function in airway epithelial cells // *Respiratory Research*. 2013. Vol. 14. No. 1. P. 97–105.
29. Mizumura K. Mitophagy-dependent necroptosis contributes to the pathogenesis of COPD // *The Journal of Clinical Investigation*. 2014. Vol. 124. No. 9. P. 3987–4003.
30. Frank M. Mitophagy is triggered by mild oxidative stress in a mitochondrial fission dependent manner. *Biochimica et Biophysica Acta // Molecular Cell Research*. 2013. Vol. 1823. No. 12. P. 2297–2310.
31. Varlamova E. Characterization of some thiol oxidoreductase family members // *Molecular Biology*. 2013. Vol. 47. No. 4. P. 568–582.
32. Amini A., Masoumi-Moghaddam D., Morris M. Bromelain and N-acetylcysteine inhibit proliferation and survival of gastrointestinal cancer cells: significance of combination therapy // *Annals of Oncology*. 2015. Vol. 26. P. 27–37.
33. Alvarado A., Arce I. Antioxidants in respiratory diseases: Basic science research and therapeutic alternatives // *Clinical Research and Trials*. 2016. Vol. 3. No. 1.
34. Berndt C., Lillig C.H., Flohe L. Redox regulation by glutathione needs enzymes // *Frontiers in Pharmacology*. 2014. Vol. 5. No. 10. P. 7.
35. McCord J.M., Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte hemocuprein (hemocuprein) // *The Journal of Biological Chemistry*. 2013. Vol. 244. No. 22. P. 6049–6055.
36. Omelchenko M.V., Galperin M.Y., Wolf Y.I., Koonin E.V. Non-homologous isofunctional enzymes: a systematic analysis of alternative solutions in enzyme evolution // *Biology Direct*. 2020. Vol. 5. No. 1. P. 31.
37. Perry J.J., Shin D.S., Getzoff E.D., Tainer J.A. The structural biochemistry of the superoxide dismutases // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Proteins and Proteomics*. 2015. Vol. 1804. No. 2. P. 245–262.
38. Tsan M.F. Superoxide dismutase and pulmonary oxygen toxicity // *Experimental Biology and Medicine*. 2013. Vol. 214. No. 2. P. 107–113.
39. Perkins A., Nelson K.J., Parsonage D., Poole L.B., Karplus P.A. Peroxiredoxins: guardians against oxidative stress and modulators of peroxide signaling // *Trends in Biochemical Sciences*. 2015. Vol. 40. No. 8. P. 435–445.
40. Poole L.B., Hall A., Nelson K.J. Overview of peroxiredoxins in oxidant defense and redox regulation // *Current Protocols in Toxicology*. 2013. Chapter 7. Unit 7.9. DOI: 10.1002/0471140856.tx0709s49.
41. Park J.H., Kim Y.S., Lee H.L. Expression of peroxiredoxin and thioredoxin in human lung cancer and paired normal lung // *Respirology*. 2016. Vol. 11. No. 3. P. 269–275.
42. Manevich Y., Fisher A. B. Peroxiredoxin 6, a 1-Cys peroxiredoxin, functions in antioxidant defense and lung phospholipid metabolism // *Free Radical Biology & Medicine*. 2015. Vol. 38. No. 11. P. 1422–1432.
43. Hondal R.J., Marino S.M., Gladyshev V.N. Selenocysteine in thiol/disulfide-like exchange reactions // *Antioxidants & Redox Signaling*. 2013. Vol. 18. No. 13. P. 1675–1689.
44. Bouch S., O'Reilly M., de Haan J. B., Harding R., Sozo F. Does lack of glutathione peroxidase 1 gene expression exacerbate lung injury induced by neonatal hyperoxia in mice? // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2017. Vol. 313. No. 1. P. 115–125.
45. Peskin A.V., Low F.M., Paton L.N., Maghzal G.J., Hampton M.B., Winterbourn C.C. The high reactivity of peroxiredoxin 2 with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> is not reflected in its reaction with other oxidants and thiol reagents // *The Journal of Biological Chemistry*. 2017. Vol. 282. No. 16. P. 11885–11892.
46. Jackson R. M., Russell W. J., Veal C. F. Endogenous and exogenous catalase in reoxygenation lung injury // *Journal of Applied Physiology*. 2013. Vol. 72. No. 3. P. 858–864.