



Медицинский вестник Юга России

Medical Herald of the South of Russia

ROSTOV
STATE
MEDICAL
UNIVERSITY | РОСТОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Ростов-на-Дону

Научный журнал Медицинский вестник Юга России

Учредитель и издатель — ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Издается с 2010 г. Издание выходит ежеквартально

Т. 13 № 4 2022
(октябрь — декабрь)

Главный редактор

Д.м.н., проф. Шлык С. В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Заместители главного редактора:

Д.м.н., проф. Волкова Н. И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Набока Ю. Л. (Ростов-на-Дону, Россия)

Члены редакционной коллегии:

Д.м.н., проф. Аль-Шукри С.Х. (Санкт-Петербург, Россия)

Д.м.н., доц. Андреева И.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., Беловолова Р.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Бельцевич Д.Г. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Винников Д.В. (Алматы, Казахстан)

Д.м.н., проф. Горбянский Ю.Ю. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Гринева Е.Н. (Санкт-Петербург, Россия)

Д.б.н., доц. Дженкова Е.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Дробот Н.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Зотов П.Б. (Тюмень, Россия)

Д.м.н., доц. Карташев В.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Кира Е.Ф. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Коган М.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.б.н., проф. Кузьмина Л.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Латышева Т.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Лебеденко А.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Матвеев В.Б. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Миндлина А.Я. (Москва, Россия)

К.м.н. Носков А.К. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Пампура А.Н. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Петунина Н.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Прокопенко Л.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Пшеничная Н.Ю. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Румянцев С.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Рымашевский А.Н. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., Сиволап Ю.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Сизякина Л.П. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Солдаткин В.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Терещенко С.Н. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Трошина Е.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Шатохин Ю.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Шестопалов Н.В. (Москва, Россия)

MD, Prof. Herbert Pfister. (Cologne, Germany)

Редакционный совет:

Д.м.н., проф. Аметов А.С. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Бойцов С.А. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Брико Н.И. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Вёрткин А.Л. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Караулов А.В. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Кит О.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Крупицкий Е.М. (Санкт-Петербург, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Лоран О.Б. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Мартынов А.И. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Радзинский В.Е. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Румянцев А.Г. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Фадеев В.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Фельдблюм И.В. (Пермь, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Фомин В.В. (Москва, Россия)

MD, Prof. Metreveli D. (Tbilisi, Georgia).

MD, Prof. Ieva Ruža (Riga, Latvia)

Технический редактор

Соколова А. В.

Ответственный секретарь

Богданова Д. П.

Адрес редакции и издателя:

344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru

Тел. +79286116608

Цена свободная.

Подписной индекс 43783 в каталоге «Пресса России».

Отпечатано: ИП Ютишев А. С.

344004, Ростов-на-Дону, Рабочая пл., 25,

тел. (863) 263-05-56

Дата выхода в свет: 27.12.2022 Заказ №

Тираж 100.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ № ФС 77 — 76526 от 2 августа 2019 г.

©ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 2022

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Журнал рекомендован ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования основных результатов на соискание учёной степени доктора и кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.14 — Акушерство и гинекология, 3.1.19 — Эндокринология, 3.1.18 — Внутренние болезни, 3.1.20 — Кардиология, 3.1.21 — Педиатрия; 3.1.22 — Инфекционные болезни; 3.2.2 — Эпидемиология; 3.2.4 — Медицина труда. Все статьи публикуются бесплатно.

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК.

Scientific journal

Medical Herald of the South of Russia

Founder, Publisher — Rostov State Medical University

The journal has been published since 2010. Publication Frequency: Quarterly

Vol. 13 № 4 2022
(October – December)

Editor-in-chief

Sergey V. Shlyk, Dr. Sci. (Medicine), Professor — Rector of The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Deputy Chief Editor:

Natalya I. Volkova, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Rostov-on-Don, Russia
Yulia L. Naboka, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Rostov-on-Don, Russia

Editorial Office:

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Al-Shukri S.H. (St. Petersburg, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Andreeva I.I. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Beltsevich D.G. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Vinnikov D.V. (Almaty, KZ)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Grineva E.N. (St. Petersburg, Russia)
Dr. Sci. (Bio.), Associated Prof. Dzhenskova E.A. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Zotov P.B. (Tumen, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Kartashev V.V. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Kogan M.I. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Biol.), Professor, Kuzmina L.P. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Latysheva T.V. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Lebedenko A.A. (Rostov-on-Don, Russia)
Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Matveev V.B. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Mindlina A.Y. (Moscow, Russia)
Cand. Sci. (Medicine) Noskov A.K. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Pampura A.N. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Prokopenko L.V. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Pshenichnaya N. Yu. (Moscow, Russia)
Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Remyantsev S.A. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Rymashevskiy A.N. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Sivolap Yu.P. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Sizyakina L.P. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Soldatkin V.A. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Tereshenko S.N. (Moscow, Russia)
Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Troshina E.A. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Shatokhin Y.V. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Shestopalov N.V. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Herbert Pfister. (Cologne, Germany)

Consulting Editors:

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Ametov A.S. (Moscow, Russia)
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Boytsov S.A. (Moscow, Russia)
Academician of RAS, Prof. Briko N.I. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Karaulov A.V. (Moscow, Russia)
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Kit O.I. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Krupitsky E.M. (St. Petersburg, Russia)
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Loran O.B. (Moscow, Russia)
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Martynov A.I. (Moscow, Russia)
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Remyantsev A.G. (Moscow, Russia)
Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Fadeev V.V. (Moscow, Russia)
Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Feldblum I.V. (Perm, Russia)
MD, Prof. Metreveli D. (Tbilisi, Georgia).
MD, Prof. Ieva Ruža (Riga, Latvia)

Technical editor

Anastasia V. Sokolova

Executive Secretary

Dina P. Bogdanova

Postal address:

29, Nakhichevsky Lane, Rostov-on-Don 344022 Russia
E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru
Tel. + 79286116608

Registration certificate ПИ № ФС 77 — 76526 from 2 august 2019. Issued by the Federal Supervision Agency for Information Technologies and Communication (Roscomnadzor)

The journal is included in the list of periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian Federation (VAK RF) for the publication of the main scientific results of thesis for the degree of Candidate and Doctor of Sciences

СОДЕРЖАНИЕ

Медицина труда

- ▶ Гантман А.А., Горблянский Ю.Ю., Конторович Е.П., Понамарева О.П.
КОНЦЕПЦИЯ ЗДОРОВОГО СТАРЕНИЯ НА РАБОТЕ..... 5
- ▶ Винников Д.В., Тулеков Ж.Д., Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Лаврентьева Н.Е.
ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА
РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОЖАРНЫХ АЛМАТЫ..... 14
- ▶ Головкин Е.А., Несина И.А., Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Фигуренко Н.Н., Демешко К.О.
АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОВЕДЕНИЯ
ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ 22
- ▶ Маринкин И.О., Шпагина Л.А., Лисова Е.С., Шпагин И.С., Котова О.С., Кузнецова Г.В., Локтин Е.М.,
Кармановская С.А.
ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ
РАСТВОРИТЕЛЕЙ..... 28
- ▶ Якупова Ф.М., Гарипова Р.В., Гилмуллина Ф.С., Созинова Ю.М., Загидов М.М.
ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В И С КАК ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ 39

Инфекционные болезни

- ▶ Дуванова О.В., Чемисова О.С., Носков А.К.
СТРУКТУРНЫЕ БЕЛКИ SARS-COV-2 45

Акушерство и гинекология

- ▶ Базиева Т.А., Ордиянц И.М., Джабраилова Б.А., Тунгузбиева Р.У.
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НАРУШЕНИИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ
ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ..... 53
- ▶ Волков А.Е., Рымашевский М.А., Андрусенко И.В.
PLACENTA ACCRETA SPECTRUM. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ..... 58
- ▶ Канцурова М.Р., Рымашевский А.Н., Сапронова Н.Г., Бабаев М.В., Сапронов Р.С.
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО
ХИРУРГИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ КТ-АНГИОГРАФИИ 66
- ▶ Куценко И.И., Боровиков И.О., Галустян М.В., Магай А.С., Боровикова О.И.
ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ 73

Педиатрия

- ▶ Бережанская С.Б., Абдурагимов М.Х.
ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДА
И НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОДИНАМИКИ
В СИСТЕМЕ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» 88
- ▶ Набока Ю.Л., Лебеденко А.А., Посевина А.Н., Аверкина Л.А., Иванникова Е.В., Кудря Е.В.
МИКРОБИОТА КОЖИ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ 100
- ▶ О.В., Мигачева Н.Б., Михайлова Е.Г., Каткова Л.И.
ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИЗБЫТКА МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ
СРЕДИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В Г. САМАРЕ 106

Внутренние болезни

- ▶ Благинина И.И.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ 114

Эпидемиология

- ▶ Кононенко А.А., Пичурина Н.Л., Водяницкая С.Ю., Логвин Ф.В., Баташев В.В., Тютюнькова Н.Г., Соболева Е.Г.
ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
ОБУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19..... 122

CONTENTS

Occupational medicine

- ▶ Gantman A.A., Gorblyansky Yu.Yu., Kontorovich E.P., Ponomareva O.P.
THE CONCEPT OF HEALTHY AGING AT WORK 5
- ▶ Vinnikov D.V., Tulekov Z.D., Strizhakov L.A., Babanov S.A., Lavrentyeva N.E.
SPIROMETRY AND RESPIRATORY DISEASE RISK FACTORS IN FIREFIGHTERS IN ALMATY..... 14
- ▶ Golovko E.A., Nessina I.A., Smirnova E.L., Poteruaeva E.L., Figurenko N.N., Demeshko K.O.
ANALYSIS OF THE HEALTH STATUS OF MEDICAL WORKERS BASED ON THE RESULTS
OF MANDATORY PERIODIC EXAMINATIONS 22
- ▶ Marinkin I.O., Shpagina L.A., Lisova E.S., Shpagin I.S., Kotova O.S., Kuznetsova G.V., Loktin E.M., Karmanovskaya S.A.
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA FEATURES IN CONDITIONS OF ORGANIC SOLVENTS EXPOSURE 28
- ▶ Yakupova F.M., Garipova R.V., Gilmullina F.S., Sozinova J.M., Zagidov M.M.
VIRAL HEPATITIS B AND C AS OCCUPATIONAL DISEASES..... 39

Infectious diseases

- ▶ Duvanova O. V., Chemisova O. S., Noskov A. K.
STRUCTURAL PROTEINS OF SARS-COV-2..... 45

Obstetrics and gynecology

- ▶ Bazieva T.A., Ordiyants I.M., Dzhabrailova B.A., Tunguzbieva R.U.
MODERN IDEAS ABOUT THE VIOLATION OF ENDOMETRIAL RECEPTIVITY
IN RECURRENT MISCARRIAGE..... 53
- ▶ Volkov A.E., Rymashevsky M.A., Andrusenko I.V.
PLACENTA ACCRETA SPECTRUM. TOPICAL ISSUES OF DIAGNOSTICS 58
- ▶ Kantsurova M.R., Rymashevsky A.N., Sapronova N.G., Babaev M.V., Sapronov R.S.
EVALUATION OF TREATMENT RESULTS IN PATIENTS AFTER SURGICAL HEMOSTASIS
USING CT-ANGIOGRAPHY 66
- ▶ Kutsenko I. I., Borovikov I. O., Galustyan M. V., Magay A. S., Borovikova O. I.
POSSIBILITIES OF PREDICTING PURULENT-INFLAMMATORY COMPLICATIONS
AFTER CESAREAN SECTION 73

Pediatrics

- ▶ Berezhanskaya S.B., Abduragimova M.K.
HYPOXIC-ISCHEMIC BRAIN DAMAGE OF THE FETUS AND NEWBORN
WITH HEMODYNAMIC DISORDERS IN THE “MOTHER-PLACENTA-FETUS” SYSTEM 88
- ▶ Naboka Y.L., Lebedenko A.A., Posevina A.N., Averkina L.A., Ivannikova E.V., Kudrya E. V.
SKIN MICROBIOTA OF CHILDREN WITH ACUTE URTICARIA OF VARYING SEVERITY 100
- ▶ Skvortsova O. V., Migacheva N. B., Mikhaylova E. G., Katkova L. I.
ASSESSMENT OF THE PREVALENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY AMONG
SCHOOL-AGE CHILDREN IN SAMARA 106

Internal illnesses

- ▶ Blaginina I.I.
FEATURES OF THE COURSE OF ANKYLOSING SPONDYLITIS DEPENDING
ON THE PSYCHOSOCIAL STATUS AND DURATION OF THE DISEASE 114

Epidemiology

- ▶ Kononenko A.A., Pichurina N.L., Vodyanitskaya S.Y., Logvin F.V., Batashev V.V., Tyutyunkova N.G., Soboleva E.G.
THE EXPERIENCE OF INTRODUCING NEW TECHNOLOGIES FOR TRAINING MEDICAL
WORKERS IN THE EDUCATIONAL PROCESS IN THE CONDITIONS OF THE COVID-19 PANDEMIC 122

Обзор
УДК 613.6.027
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-5-13>

Концепция здорового старения на работе

А.А. Гантман, Ю.Ю. Горблянский, Е.П. Конторович, О.П. Понамарева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Альбина Альбертовна Гантман, gantman2014@yandex.ru

Аннотация. На основании тематического обзора исследований зарубежных и отечественных авторов проведён анализ современных тенденций старения населения и рабочей силы. Описаны этапы формирования представлений об активном старении. Представлены основные положения Всемирного доклада ВОЗ (2015) о здоровом старении как о процессе поддержания функциональной способности и благополучия в пожилом возрасте. Рассмотрены Глобальная стратегия по проблеме старения и здоровья на 2016–2020 гг. и базовый доклад ВОЗ за десятилетие здорового старения 2021–2030 гг. Описаны основные подходы к экспертизе профпригодности работников в России и за рубежом. Рассмотрены возможные коррективы концепции здорового старения в условиях последствий пандемии новой коронавирусной инфекции и перспективы продления трудового долголетия работающего населения в современных условиях

Ключевые слова: старение, активное старение, здоровое старение, работники, трудовое долголетие, обзор.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гантман А.А., Горблянский Ю.Ю., Конторович Е.П., Понамарева О.П. Концепция здорового старения на работе (тематический обзор). *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):5-13. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-5-13

The concept of healthy aging at work

A.A. Gantman, Yu.Yu. Gorblyansky, E.P. Kontorovich, O.P. Ponomareva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Albina Albertovna Gantman, gantman2014@yandex.ru

Abstract. The analysis of current trends in the aging of the population and labor force as a global demographic problem was carried out based on a thematic review of research by foreign and domestic authors. The stages of ideas development about healthy aging in the world and Russia were presented. The risks of the development of premature aging and the prospects of prolonging the longevity of workers in modern conditions are considered.

Keywords: aging, healthy aging, premature aging, workers, labor longevity, review.

Financing: The study did not have sponsorship (mandatory section).

For citation: Gantman A.A., Gorblyansky Yu.Yu., Kontorovich E.P., Ponomareva O.P. The concept of healthy aging at work (thematic review). *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):5-13. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-5-13

Введение

Наблюдающаяся в мире тенденция старения населения, увеличение числа пожилых людей диктуют необходимость поддержания их здоровья и работоспособности. На сегодняшний день пожилые люди составляют значительную часть рабочей силы: более 20% работников в развитых странах старше 60 лет, а к 2050 г. работники в возрасте более 60 лет составят 33%¹. В США к 2024 г. 25% работников будут старше 55 лет [1].

В отличие от прошлых лет, когда основной задачей было обеспечение пожилым и старым людям качественной медицинской помощи, достойных социальных и бытовых условий, в настоящее время актуальным является создание старшему поколению не только физического и

психосоциального благополучия, но и возможности сохранения трудоспособности, в том числе продления профессиональной деятельности.

В последние годы разрабатываются вопросы управления профессиональным здоровьем работника на рабочем месте с целью повышения его физического, эмоционального и психологического благополучия².

По мере старения работников меняются их физические, физиологические и психосоциальные способности. Поддержание здоровья и продуктивности работников старшего возраста — одна из ключевых целей европейской политики в области труда [2].

1 United Nations Publications, World Population Ageing. 2007. <http://www.un.org/esa/population/publications/WPA2007/ES-English.pdf>

2 Healthy workplaces: improving employee mental and physical health and wellbeing [Electronic resource]: quality standard / The National Institute for Health and Care Excellence. – London: NICE, 2017. – Mode of access: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs147>

В США «большинство людей, приближающихся к пенсионному возрасту, на самом деле не желает выходить на пенсию»³. Так, в США среди новых предпринимателей в 2011–2012 гг. 23% составили лица в возрасте 55–64 лет [3].

Концепция демографической политики РФ до 2025 г.⁴ предусматривает «разработку мер, направленных на сохранение здоровья и продление трудоспособного периода жизни пожилых людей, развитие геронтологической помощи». Тенденция к старению населения определила проведение пенсионной реформы в России — повышение пенсионного возраста россиянам на 5 лет⁵.

В качестве условий сохранения профессионального здоровья пожилых работников рассматриваются как социальные, экономические и культурные тенденции в мировой практике, так и возможности создания адекватного рабочего места, адаптированного к физиологическим и психологическим ресурсам пожилого человека [4]. В производственной и непроизводственной сфере пожилые работники являются эффективным фондом для обмена опытом с молодыми работниками⁶. Управление профессиональным здоровьем пожилых работников — основа не только продления их жизни, но и реальной возможности сделать жизнь пожилых работников полноценной, социально значимой [2, 5]. При этом важным является интегрированный подход к сохранению здоровья на рабочем месте [6, 7], использование организационной практики работодателя на всех уровнях [8].

В различных странах разрабатываются программные документы, касающиеся таких проблем, как работа для здорового будущего, улучшение здоровья работников и условий работы, здоровье в сфере занятости, экспертиза профпригодности пенсионеров, обучение граждан старшего возраста востребованным в экономике навыкам и компетенциям.

Преимуществом работы являются как повышение материального благополучия, качества жизни работника, так и возможности его участия в жизни общества. В то же время хорошая работа имеет терапевтический эффект и способствует выздоровлению и реабилитации [9]. Работа становится важным защитным механизмом от депрессии, инвалидности и астении, сохраняет благополучие, когнитивную функцию и независимость в повседневной деятельности. В то же время длительные часы работы и физически тяжёлая работа отрицательно сказываются на работоспособности и могут способствовать раннему функциональному старению [10].

Активная социальная жизнь пожилого человека на сегодняшний день становится стратегически важным

компонентом экономической политики государства. В связи с этим в последние годы рассматриваются вопросы сохранения здоровья и работоспособности стареющих работников в возрасте от 45 лет [11] и от 40 лет [12, 13] с целью профилактики преждевременного старения и обеспечения дальнейшего трудового долголетия этого контингента.

В России приоритетными направлениями стратегии действий в интересах граждан старшего поколения являются стимулирование занятости граждан пожилого возраста, обеспечение доступа к информационным и образовательным ресурсам, защита их прав⁷.

Однако остаётся много нерешённых вопросов, касающихся пожилых работников, в частности связанных с путями совершенствования профилактики нарушений здоровья, продления периода трудоспособности, создания условий работы, соответствующих физиологическим особенностям организма пожилого человека, адекватного решения экспертизы профпригодности.

Для продвижения действий в этой области Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала в 2015 г. первый Всемирный доклад о старении и здоровье, основанный на всесторонних, перспективных и практически значимых исследованиях процесса старения в мире, в том числе касающихся действий общественного здравоохранения по здоровому старению с учетом функциональных возможностей человека⁸.

Старение населения — глобальная демографическая ситуация в мире

Постарение населения в мире является глобальной проблемой. Доля населения в возрасте 65 лет и старше увеличится в странах с высоким уровнем дохода с 9% в 2020 г. до 16% к 2050 г., в Китае — с 12% до 26%, в Индии — с 7% до 14%, в Южной Африке — с 6% до 11% и достигнет более полумиллиарда человек⁹. Ожидаемая продолжительность жизни в Гонконге в 2020 г. достигла 82,7 лет у мужчин и 88,1 года — у женщин¹⁰. По данным сравнительного исследования демографической ситуации в Гонконге и 18 странах Организации экономического сотрудничества, эти показатели связаны со снижением уровня сердечно-сосудистых заболеваний у населения, рака у женщин, низким уровнем курения и дорожно-транспортных происшествий, а также экономическим процветанием этого особого административного района Китая [15].

Демографические тенденции в России аналогичны тенденциям во всем мире, что подтверждено увеличением доли лиц старше трудоспособного возраста: в 1959 г. удельный вес этого контингента составлял 10,2%, в 1970 г.

3 The Sun America Retirement Re-Set-Study: redefining retirement post-recession. Los Angeles: SunAmerica Financial Group; 2011 (<http://www.agewave.com/research/retirementresetreport.pdf>)

4 «Об утверждении концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года» Указ Президента Российской Федерации от 9 октября 2007 г. № 1351 (в ред. Указа Президента РФ от 01.07.2014 № 483)

5 Федеральный закон РФ от 03.10. 2018г №350 «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам назначения и выплаты пенсий» (вступил в силу с 01.01.2019г.)

6 Ilmarinen JE. Promoting Active Ageing in the Workplace European Agency for Safety and Health at Work. Espanha. 2012. Available at https://osha.europa.eu/pt/priority_groups/ageingworkers

7 Распоряжение Правительства России от 5 февраля 2016 г. «164-р «Об утверждении Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года»

8 WHO (2015) World report on aging and health. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/aging/publicatijns/world-report-2015/en>

9 World population prospects. <https://population.un.org/wpp/> Date:2019

10 Centre for Health Protection. Life expectancy at birth (male and female), 1971-2019. <https://www.chp.gov.hk/en/ststistics/data/10/27/111.html>. Date: 2020

— 11,9%, в 2003 г. — 22%, к началу 2018 г. — 25,4%¹¹. Приоритеты поддержания здоровья граждан России и их долголетней активной жизни закреплены законодательно¹². В сложившейся социально-демографической ситуации приоритетными являются задачи увеличения ожидаемой продолжительности здоровой жизни до 67 лет, к 2030 г. — повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет¹³.

Увеличение продолжительности жизни людей открывает много возможностей, а соответствующие инвестиции в здоровье могут создать демографический дивиденд для общества [15].

Сложившаяся в мире демографическая ситуация послужила основой для развития стратегии активного старения, учитывающей ключевые области политики занятости, пенсий, выхода на пенсию, здравоохранения и гражданства и имеющей экономический смысл [16].

Этапы формирования концепции здорового старения

До 2002 г. в течение 20 лет первый международный документ о правах пожилых – Венский план 1982 г.¹⁴ утверждал право каждого пожилого человека на пенсию и отдых после трудовой деятельности.

В 2002 г. Генеральная Ассамблея ООН одобрила Политическую декларацию и Мадридский международный план действий по проблемам старения¹⁵. В рекомендациях, содержащихся в этих документах, определены три приоритетные области действий: «участие пожилых людей в развитии; обеспечение здравоохранения и благосостояния в пожилом возрасте, обеспечение для пожилых людей широких возможностей и благоприятных условий». Таким образом, Мадридский план рекомендовал переход от старости, свободной от трудовых обязательств, к ценностям активного старения и участия на рынке труда.

ВОЗ в 2002 г. опубликовала документ «Активная старость: директивные рамки»¹⁶, в котором активная старость определяется как «процесс оптимизации возможностей для обеспечения здоровья, участия в жизни общества и защищенности человека в целях улучшения качества его жизни в ходе старения»; при этом ставится цель обеспечить «вклад пожилых людей в жизнь семьи, общины и в экономическую деятельность».

В директивных рамках были определены шесть ключевых факторов активной старости (экономические, поведенческие, личностные, социальные, медицинские и социальные услуги), а также физическая среда. При этом рекомендованы четыре компонента, необходимые для ответных мер политики в области здравоохранения¹⁷:

- профилактика и снижение чрезмерного бремени инвалидности, хронических заболеваний и преждевременной смертности;
- сокращение факторов риска, связанных с основными заболеваниями, и усиление факторов, способствующих охране здоровья на протяжении всей жизни;
- создание континуума приемлемых по цене, доступных, высококачественных и благоприятных для людей пожилого возраста медицинских и социальных услуг в целях удовлетворения потребностей и осуществления прав людей по мере старения;
- обеспечение подготовки и обучения для лиц, осуществляющих уход.

В последние годы обсуждаются вопросы гармоничного старения [17], активного и продуктивного старения [18], успешного старения [19]; предлагается рассматривать широкие спектры факторов, в том числе социальных, как определяющих формирование старения в XXI в. [20].

Развитие концепции здорового старения тесно связано с современными представлениями о здоровье, с многообразием измерений здоровья.

Международный совет по активному старению (ICAA) выделяет семь измерений здоровья: эмоциональное, профессиональное, социальное, духовное, интеллектуальное, когнитивное, экологическо-физическое¹⁸.

Согласно Уставу ВОЗ (1948)¹⁹, «здоровье является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов». В России понятие здоровья закреплено законодательством²⁰ и определяется как «состояние физического, психического и социального благополучия человека, при котором отсутствуют заболевания, а также расстройства функций органов и систем организма». Согласно Конвенции №155 Международной организации труда (МОТ), термин «здоровье» означает не только отсутствие болезни или недуга, но включает также влияющие на здоровье физические и психические элементы, которые имеют непосредственное отношение к безопасности и гигиене труда²¹.

По данным совместного комитета МОТ и ВОЗ (1950), цель профессионального здоровья и благополучия — поддержание наивысшей степени физического,

11 Официальный сайт Росстата – <http://www.gks.ru>

12 Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статья 2

13 О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.

14 «Vienna International Plan of Action on Aging». World Assembly on Ageing, July 16-August 6, 1982, Vienna, Austria. http://www.monitoringris.org/documents/norm_glob/Scanned_Vienna_Int_Plan_Agingio.pdf

15 Political declaration and Madrid international plan of action on ageing. New York: United Nations; 2002 (https://www.un.org/en/events/pastevents/pdfs/Madrid_plan.pdf)

16 Active ageing: a policy framework. Geneva: World Health Organization; 2002 (WHO/NMH/ NPH/02.8 http://whqlibdocwho.int/hq.2002.who_nmh_nph_02.8.pdf)

17 Active ageing: a policy framework. Geneva: World Health Organization; 2002 (WHO/NMH/ NPH/02.8 http://whqlibdocwho.int/hq.2002.who_nmh_nph_02.8.pdf)

18 The International Council on Active Aging. Building the foundation for active aging. The Journal on Active Aging May/June 2013:42-53. 81 3.

19 WHO. (1948). Constitution of the World Health Organization. Geneva, Switzerland World Health Organization

20 Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статья 2

21 Конвенция №155 Международной организации труда «О безопасности и гигиене труда и производственной среде» (принята в Женеве 22.06.1981 на 67-1 Генеральной конференции МОТ)

умственного и социального благополучия работников всех профессий²².

Главным показателем профессионального здоровья (здоровья в профессиональной деятельности) является работоспособность²³. В то же время работоспособность имеет тенденцию к снижению с возрастом: около 30% работающих мужчин и женщин старше 45 лет демонстрируют заметное снижение Индекса работоспособности (Work ability index — WAI) как среди офисных, так и среди производственных работников.

Условиями сохранения профессионального здоровья пожилых работников являются следующие:²⁴

- создание адекватного рабочего места, адаптированного к физиологическим и психологическим ресурсам пожилого человека;
- использование опыта пожилых работников для молодых сотрудников;
- управление профессиональным здоровьем пожилых работников на рабочем месте;
- пенсионная реформа, учитывающая индивидуальные различия пожилых работников с предоставлением гибкого диапазона дат выхода на пенсию и финансовой премии за более продолжительную работу.

Старение населения Земли, сопровождающееся постарением и рабочей силы, приводит к необходимости стимулирования занятости пожилых людей на рынке труда как в форме финансовых льгот [21], так и в форме повышения официального пенсионного возраста или снижения пенсии при раннем выходе с рынка труда [22]. В то же время выход на пенсию может быть связан не только с состоянием здоровья работника, но и с такими факторами, как способность работника, мотивация, возможность работать [23].

На сегодняшний день пожилые люди нередко остаются профессионально активными достаточно долго [24, 25], что подтверждает актуальность сложившейся с 2002 г. концепции «активного старения» как международного ориентира. В связи с вовлечённостью пожилых людей в трудовой процесс ВОЗ определила дальнейшие приоритеты, касающиеся пожилого населения и работников, предложив концепцию «здорового старения». Это концептуальное изменение обусловлено ответственностью общества и органов здравоохранения за длительное участие человека в труде и роль факторов окружающей среды в сохранении активного трудового долголетия пожилых людей с учетом их собственных ценностных ориентиров [26].

Концепция «здорового старения» и перспективы ее развития

Во Всемирном докладе ВОЗ (2015) понятие «здоровое старение» определено как «процесс развития и поддержания функциональной способности, обеспечивающей

благополучие в пожилом возрасте». При этом функциональная способность характеризуется «внутренней способностью человека (то есть совокупностью всех физических и психических, включая психосоциальные, способностей человека), средой, в которой он или она живет (понимаемой в самом широком смысле слова и включающей физическую, социальную и политическую среду), и взаимодействием между ними»²⁵. Главной целью обеспечения здорового старения является поддержание функциональной способности, которое достигается развитием и поддержанием индивидуальной жизнеспособности, а также предоставлением возможности людям со сниженной функциональной способностью выполнять важные для них действия²⁶. Доклад рассматривает здоровое старение как процесс, происходящий на протяжении всей жизни и требующий поддержания функциональных способностей и возможностей в течение всей жизни и в пожилом возрасте. В дополнение к продолжительности жизни способность функционировать и взаимодействовать в благоприятной среде (в том числе, рабочей среде) является важной детерминантой здорового старения. Оценка функционирования представлена в докладе с учетом Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ)²⁷, учитывающей функциональные возможности (остаточные способности) человека.

Пожилые люди на протяжении человеческой жизни считают наиболее значимыми факторами роль и идентичность, отношения, автономность (независимость и способность принимать самостоятельные решения), безопасность, потенциал личностного роста²⁸ [27], что в значительной степени соответствует основным составляющим функциональной способности, удовлетворять свои основные потребности, учиться, развиваться и принимать решения, сохранять мобильность, выстраивать и поддерживать отношения [28].

Во Всемирном докладе указано, что оценка производительности труда и её изменения с возрастом до настоящего времени затруднительны ввиду ограничения её объективных измерений и зависимости от конкретных профессий [29]. В целом производительность труда может уменьшаться с возрастом в профессиях, связанных с физическим перенапряжением, что связано с накоплением физических повреждений, свойственных таким работам [30, 31]. Однако при коррекции работы (например, повышении в должности) пожилые работники способны найти выход из трудных ситуаций и сконцентрироваться на выполнении насущных задач [32]. Возрастная неоднородность среди членов трудовых коллективов может быть важным фактором, определяющим уровень

22 Occupational health and safety, OHS, 1950

23 Ilmarinen JE. Promoting Active Ageing in the Workplace European Agency for Safety and Health at Work. Espanha. 2012. Available at: https://osha.europa.eu/pt/priority_groups/ageingworkers

24 Healthy workplaces: improving employee mental and physical health and wellbeing [Electronic resource]: quality standard / The National Institute for Health and Care Excellence. – London: NICE, 2017. – Mode of access: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs147>

25 WHO (2015) World report on aging and health. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/aging-publications/world-report-2015/en>

26 WHO (2015) World report on aging and health. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/aging-publications/world-report-2015/en>

27 The International Classification of Functioning. Disability and Health. Geneva: World Health Organization; 2001

28 Ward L., Barnes M., Gahagan B. Well-being in old age: finding from participatory research Brighton: University of Brighton, Age Concern Brighton, Hove and Portslade. 2012. Available at: https://www.brighton.ac.uk/_pdf/research/ssparc/wellbeing-in-oldage-executive-summary.pdf

производительности труда. При этом коллективы (компании), занимающиеся выполнением творческих задач, имеют определённые выгоды от возрастного разнообразия по сравнению с коллективами, занятыми выполнением рутинных работ [33].

Всемирный доклад рассматривает необходимость снижения факторов риска неинфекционных заболеваний как основного бремени болезней в пожилом возрасте: стимулирование здорового образа жизни и контроль метаболических факторов риска, борьба с гипертонией [34], курением [35], улучшение питания [36]. Установлено, что снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний уменьшает риск формирования некоторых видов деменции [37]. Отмечено значительное снижение относительного риска развития функциональных ограничений лиц, регулярно занимающихся физической активностью [38], особенно полезна физическая активность людям в возрасте старше 60 лет [39, 40].

Во Всемирном докладе на основе оценки индивидуальной жизнеспособности рассмотрены планы помощи пожилым людям с учётом целей пожилого человека и способов их достижения и функции различных секторов здравоохранения и социальной системы, а также план последующего мониторинга и повторной оценки [41, 42].

Всемирный доклад ВОЗ (2015) расширяет понятие «активного старения» за счёт содействия более активным ответным мерам со стороны систем общественного здравоохранения и социального обеспечения для удовлетворения потребностей и прав пожилых людей.

Основными задачами системы здравоохранения для обеспечения здорового старения являются²⁹ следующие:

- реализация стратегий с учётом многообразия проявлений старения;
- сокращение несправедливости путем сглаживания социальных различий;
- обеспечение возможности и права выбора (сохранение автономности, обеспечение интересов, контроля над ситуацией и др.).

Продолжением реализации концепции здорового старения как новой парадигмы здоровой старости явилось принятие Глобальной стратегии и плана действий по проблеме старения на 2016–2020 г.³⁰ В этом документе подчеркнуто, что «население во всём мире быстро стареет независимо от уровня доходов... круг возможностей, которыми обладают пожилые группы населения, увеличение продолжительности их жизни и активная старость будут в значительной мере зависеть от хорошего здоровья». Глобальная стратегия направлена на улучшение «показателей измерения, мониторинга и исследований по проблеме здорового старения на всех уровнях»,

на содействие «созданию благоприятных условий для пожилых людей», на поддержание «научных исследований и инноваций в целях укрепления здорового старения».

Десятилетие здорового старения (2021–2030), объявленное ВОЗ и Организацией Объединённых наций³¹, нацелено на повышение качества жизни людей старшего возраста, их семей и сообществ.

Новый базовый доклад ВОЗ по десятилетию здорового старения 2021–2030 гг.³² закладывает основы для изменения мониторинга здоровья пожилых людей с учётом основных компонентов здорового старения (внутренняя способность, функциональная способность и окружающая среда), изложенных во Всемирном докладе ВОЗ (2015). В докладе представлены

результаты систематического анализа основных компонентов здорового старения у 151 718 взрослых в возрасте 60 лет и старше из 42 стран, показавшие неоднородность старения населения как внутри стран, так и между ними, в том числе с учётом пола и образования. Новый базовый доклад также показал, что снижение работоспособности по возрастным группам зависит как от хронологического возраста, изменений физического и психического состояния, социально-экономического статуса, так и от их взаимосвязи.

Концепция здорового старения тесно связана с качеством решения вопросов профпригодности различных возрастных групп и обеспечением пожилым работникам условий труда, соответствующих их функциональным способностям и индивидуальной жизнедеятельности. Перспективной можно считать актуализацию методических подходов к проведению экспертизы профпригодности с учетом современных тенденций в мире (увеличение продолжительности жизни и трудового долголетия работников, социально-экономические аспекты сохранения трудового потенциала) и принципов медицины труда.

В России конечная цель медосмотров состоит в сохранении здоровья работающих, их трудоспособности, трудового долголетия с помощью своевременного выявления нарушений здоровья и их первичной и вторичной профилактики [43].

В европейских странах необходимость медосмотра рассматривается с учётом как состояния здоровья работника, так и возможностей выполнения им конкретной работы (состояние работающего может препятствовать эффективному выполнению работы, может ухудшиться в ходе работы, может сделать условия работы небезопасными лично для работника или для других людей) [4]. При проведении экспертизы профпригодности первоочередной признана оценка функциональных возможностей (остаточных способностей) работника с учётом требований к работе (физических, интеллектуальных, организационных, эргономических) [9].

При оценке профпригодности работников в Великобритании практикуется адаптация рабочего места и рабочего процесса для лиц с ограниченными возможностями

29 WHO (2015) World report on aging and health. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/aging/publications/world-report-2015/en>

30 Глобальная стратегия и план действий по проблеме старения и здоровья на 2016–2020 гг.: на пути к миру, в котором каждый человек имеет возможность прожить долгую и здоровую жизнь (резолюция WHA69.3). Опубликовано в: Шестидесят девятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения, Женева, 23–28 мая 2016 г. Резолюция и решения, приложения. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2016:8–11 (WHA69/2016/ REC/1; [https:// apps. who. int/ebwha/pdf_files/WHA69-REC1/ A69_2016_REC1-ru.pdf](https://apps.who.int/ebwha/pdf_files/WHA69-REC1/A69_2016_REC1-ru.pdf))

31 World Health Organization Decade of healthy ageing baseline report 2021 URL <https://www.who.int/publications/item/9789240017900>

32 WHO launches baseline report for decade of healthy ageing <http://www.who.int/news/item/17-12-2020-who-launches-baseline-report-for-decade-of-healthy-ageing>. Data: 2020

или работников пенсионного возраста, сохранивших трудоспособность, имеющих ценные навыки и опыт. Установлено, что затраты на корректировку для сохранения работника намного ниже, чем затраты на набор и обучение новых кадров, при том что работа приносит пользу здоровью человек, а также благополучие и обеспечивает интеграцию в общество [4, 44].

На сегодняшний день в вопросы продления трудоспособного возраста и здорового старения работников вносит коррективы пандемия COVID-19 и её долгосрочные последствия в постковидном периоде

До пандемии COVID-19, начиная с 2002 г., в мире определяющим международным ориентиром являлась концепция активного старения, сформулированная в Мадридском плане действий³³, согласно которому пожилые люди могли участвовать на рынке труда, сохранять социальные связи после выхода на пенсию. Всемирный доклад ВОЗ о здоровье и старении определил понятие здорового старения³⁴ как процесса развития и поддержания функциональных способностей, обеспечивающих благополучие в пожилом возрасте. Стареющая рабочая сила активно включилась в социальную и производственную жизнь, пожилые работали дольше. Во многих странах и в России пенсионная реформа закрепляла активное трудовое долголетие пожилых.

Пандемия коронавирусной инфекции ставит вопрос о том, сформирует ли коронакризис запрос на новую концепцию старения. Пандемия COVID-19 заставила вспомнить о физиологических особенностях стареющего организма. Теперь люди старше 65 лет определяются во всём мире как группа особого риска, нуждающаяся в изоляции и защите; эти лица могут не вернуться на работу после пандемии [45]. Возникает необходимость поиска иных форм занятости работников, в том числе пожилого

возраста. Однако даже при постепенном возвращении на работу, при адаптации условий труда или переходе на удаленную работу не всегда можно добиться положительного результата. Пациенты сообщают о сложности выполнения работы с прежней эффективностью, о психологических проблемах, о длительных симптомах в постковидном периоде после выхода на работу [46].

Заключение

Концептуальные подходы к здоровому старению продолжают развиваться, что связано как с накоплением практического опыта в этой области, так и с необходимостью учёта современных тенденций (увеличение продолжительности жизни, сохранение трудоспособности лиц, достигших пенсионного возраста, кадровые проблемы, необходимость создания на рабочем месте адекватных условий при возвращении работника после болезни/травмы, перенесённой новой коронавирусной инфекции и т. д.).

В ряде зарубежных стран оценка профпригодности работников, в том числе пенсионного возраста, проводится с учётом Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) и международных принципов медицины труда, а именно принципа адаптации (приспособления работы и производственной среды к возможностям работника) и принципа защиты и предупреждения (охрана здоровья работников от опасностей на работе). В отечественной практике эти принципы ещё не нашли чёткого отражения [47]. В то же время в России современные законодательные и нормативные документы по медосмотрам и экспертизе профпригодности работников, направленные на охрану здоровья трудоспособного населения, способствуют реализации концепции демографической политики страны [48].

В Десятилетие здорового старения (2021–2030) основными векторами научных исследований в медицине и здравоохранении являются улучшение помощи лицам старших возрастных групп в повышении их индивидуальной и возрастной жизнеспособности [49].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fisher GG, Chaffee DS, Tetrick LE, Davalos DB, Potter GG. Cognitive functioning, aging, and work: A review and recommendations for research and practice. *J Occup Health Psychol.* 2017;22(3):314-336. <https://doi.org/10.1037/ocp0000086>
2. Poscia A, Moscato U, La Milia DI, Milovanovic S, Stojanovic J, et al. Workplace health promotion for older workers: a systematic literature review. *BMC Health Serv Res.* 2016;16 Suppl 5(Suppl 5):329. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1518-z>
3. Lin LP, Hsia YC, Hsu SW, Loh CH, Wu CL, Lin JD. Caregivers' reported functional limitations in activities of daily living among middle-aged adults with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2013;34(12):4559-64. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.09.038>
4. Palmer K., Brown I., Hobson J. A general framework for assessing fitness for work. *Fitness for work. 5th ed.* Oxford: Oxford Univ. Press. 2013. <https://doi.org/10.1093/med/9780199643240.003.0001>
5. Spence G.B. Workplace wellbeing program: If you build it they may NOT come ... because it's not they really need! *International Journal of Wellbeing.* 2015;5(2):109-124. <https://doi.org/10.5502/ijw.v5i2.7>
6. Cooklin A, Joss N, Husser E, Oldenburg B. Integrated Approaches to Occupational Health and Safety: A Systematic Review. *Am J Health Promot.* 2017;31(5):401-412. <https://doi.org/10.4278/ajhp.141027-LIT-542>
7. Kapp EA, Han AA. Integrating Health With Safety. Now Is the Time. *Professional Safety.* 2017;62(5):44-49.
8. Dingwall R, Frost SH, eds. *Health and safety in a changing world.* Routledge; 2017.
9. Hobson J, Smedley J, eds. A general framework for assessing fitness for work. In: Hobson J, Smedley J, eds. *Fitness for Work: The Medical Aspects.* 6 edn. Oxford; 2019.

- <https://doi.org/10.1093/med/9780198808657.003.0001>
10. Amorim JS, Salla S, Trelha CS. Factors associated with work ability in the elderly: systematic review. *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17(4):830-41.
<https://doi.org/10.1590/1809-4503201400040003>
 11. Ilmarinen JE. Aging workers. *Occup Environ Med*. 2001;58(8):546-52.
<https://doi.org/10.1136/oem.58.8.546>
 12. de Boer AG, van Beek JC, Durinck J, Verbeek JH, van Dijk FJ. An occupational health intervention programme for workers at risk for early retirement; a randomised controlled trial. *Occup Environ Med*. 2004;61(11):924-9.
<https://doi.org/10.1136/oem.2003.009746>
 13. Strijk JE, Proper KI, van Mechelen W, van der Beek AJ. Effectiveness of a worksite lifestyle intervention on vitality, work engagement, productivity, and sick leave: results of a randomized controlled trial. *Scand J Work Environ Health*. 2013;39(1):66-75.
<https://doi.org/10.5271/sjweh.3311>
 14. Ni MY, Canudas-Romo V, Shi J, Flores FP, Chow MSC, et al. Understanding longevity in Hong Kong: a comparative study with long-living, high-income countries. *Lancet Public Health*. 2021;6(12):e919-e931.
[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00208-5](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00208-5)
 15. Fried LP. Investing in Health to Create a Third Demographic Dividend. *Gerontologist*. 2016;56 Suppl 2:S167-77.
<https://doi.org/10.1093/geront/gnw035>
 16. Walker A. A strategy for active ageing. *Int Soc Secur Rev*. 2002;55(1):121-39.
<https://doi.org/10.1111/1468-246X.00118>
 17. Liang J, Luo B. Toward a discourse shift in social gerontology: From successful aging to harmonious aging. *Journal of Aging Studies*. 2012;26(3):327-334.
<https://doi.org/10.1016/j.jaging.2012.03.001>
 18. Moulaert T, Briggs S. International and European policy on work and retirement: Reinventing critical perspectives on active ageing and mature subjectivity. *Human Relations*. 2013;66(1):23-43.
<https://doi.org/10.1177/0018726711435180>
 19. Martinson M, Berridge C. Successful aging and its discontents: a systematic review of the social gerontology literature. *Gerontologist*. 2015;55(1):58-69.
<https://doi.org/10.1093/geront/gnu037>
 20. Rowe JW, Kahn RL. Successful Aging 2.0: Conceptual Expansions for the 21st Century. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2015;70(4):593-6.
<https://doi.org/10.1093/geronb/gbv025>
 21. Heylen F, Van de Kerckhove R. Getting low educated and older people into work: The role of fiscal policy. *Journal of Policy Modeling*. 2019;41(4):586-606.
<https://doi.org/10.1016/j.polmod.2019.02.001>
 22. Krekula C, Vickerstaff S. The 'older worker' and the 'ideal worker': A critical examination of concepts and categorizations in the rhetoric of extending working lives. In: Ni Leine A, Ogg J, Rašticová M, Street D, Krekula C, et al., eds. *Extended working lives policies*. Springer Open, 2020.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-40985-2_2
 23. Hasselhorn HM, Leinonen T, Bültmann U, Mehlum IS, du Prel J-B, Kiran S, Majery N, Solovieva S, de Wind A. The differentiated roles of health in the transition from work to retirement – conceptual and methodological challenges and avenues for future research. *Scand J Work Environ Health*. 2022;48(4):312-321. Published online: 03 Mar 2022, Issue date: 01 May 2022. doi:10.5271/sjweh.4017
 24. Del Barrio E, Marsillas S, Buffel T, Smetcoren A-S, Sancho M. From Active Aging to Active Citizenship: The Role of (Age) Friendliness. *Social Sciences*. 2018;7(8):134.
<https://doi.org/10.3390/socsci7080134>
 25. Ehni H, Kadi S, Schermer M, Venkatapuram S. Toward a global geroethics-Gerontology and the theory of the good human life. *Bioethics*. 2018;32(4):261-268.
<https://doi.org/10.1111/bioe12445>
 26. Rudnicka E, Napierała P, Podfigurna A, Męczekalski B, Smolarczyk R, Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas*. 2020;139:6-11.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.05.018>
 27. McLaughlin SJ, Jette AM, Connell CM. An examination of healthy aging across a conceptual continuum: prevalence estimates, demographic patterns, and validity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67(7):783-9.
<https://doi.org/10.1093/gerona/glr234>
 28. Iliffe S, Kharicha K, Harari D, Swift C, Gillmann G, Stuck AE. Health risk appraisal in older people 2: the implications for clinicians and commissioners of social isolation risk in older people. *Br J Gen Pract*. 2007;57(537):277-82. PMID: 17394730.
 29. Heidemeier H, Moser K. Self-other agreement in job performance ratings: a meta-analytic test of a process model. *J Appl Psychol*. 2009;94(2):353-70.
<https://doi.org/10.1037/0021-9010.94.2.353>
 30. Staudinger U, Bowen C. A systemic approach to aging in the work context. *Zeitschrift für ArbeitsmarktForschung*. 2011;44(4):295-306.
<https://doi.org/10.1007/s12651-011-0086-2>
 31. Russo A, Onder G, Cesari M, Zamboni V, Barillaro C, et al. Lifetime occupation and physical function: a prospective cohort study on persons aged 80 years and older living in a community. *Occup Environ Med*. 2006;63(7):438-42.
<https://doi.org/10.1136/oem.2005.023549>
 32. Börsch-Supan A, Weiss M. Productivity and age: Evidence from work teams at the assembly line. *Journal of the Economics of Ageing*. 2016;7:30-42.
<https://doi.org/10.1016/j.jeoa.2015.12.001>
 33. Backes-Gellner U, Veen S. Positive effects of ageing and age diversity in innovative companies – large-scale empirical evidence on company productivity. *Hum Resour Manage J*. 2013;23(3):279-95.
<https://doi.org/10.1111/1748-8583.12011>
 34. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD000028.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000028.pub2>
 35. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ*. 2000;321(7257):323-9.
<https://doi.org/10.1136/bmj.321.7257.323>
 36. Dorner TE, Lackinger C, Haider S, Luger E, Kapan A, et al. Nutritional intervention and physical training in malnourished frail community-dwelling elderly persons carried out by trained lay «buddies»: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2013;13:1232.

- <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1232>
37. Andrieu S, Aboderin I, Baeyens JP, Beard J, Benetos A, et al. IAGG workshop: health promotion program on prevention of late onset dementia. *J Nutr Health Aging*. 2011;15(7):562-75. <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0142-1>
38. Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington de Gonzalez A, et al. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):959-67. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0533>
39. Paterson DH, Warburton DE. Physical activity and functional limitations in older adults: a systematic review related to Canada's Physical Activity Guidelines. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2010;7:38. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-7-38>
40. Tak E, Kuiper R, Chorus A, Hopman-Rock M. Prevention of onset and progression of basic ADL disability by physical activity in community dwelling older adults: a meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2013;12(1):329-38. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.10.001>
41. Bernabei R, Landi F, Onder G, Liperoti R, Gambassi G. Second and third generation assessment instruments: the birth of standardization in geriatric care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(3):308-13. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.3.308>
42. Conroy SP, Stevens T, Parker SG, Gladman JR. A systematic review of comprehensive geriatric assessment to improve outcomes for frail older people being rapidly discharged from acute hospital: 'interface geriatrics'. *Age Ageing*. 2011;40(4):436-43. <https://doi.org/10.1093/ageing/afr060>
43. *Медицинские осмотры: руководство для врачей*. Под ред. Березина И.И., Бабанова С.А. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016. Berezina I.I., Babanova S.A. *Medicinskie osmotry: rukovodstvo dlya vrachej*. Moscow: GE OTAR-Media; 2016. (In Russ.).
44. Dorrington S, Roberts E, Mykletun A, Hatch S, Madan I, Hotopf M. Systematic review of fit note use for workers in the UK. *Occup Environ Med*. 2018;75(7):530-539. <https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104730>
45. Григорьева И., Богданова Е. Концепция активного старения в Европе и России перед лицом пандемии COVID-19. *Laboratorium: журнал социальных исследований*. 2020;12(2):187-211.
- Grigoryeva I., Bogdanova E. The Concept of Active Aging in Europe and Russia in the Face of the COVID-19 Pandemic. *Laboratorium: Russian Review of Social Research*. 2020;12(2):187-211. (In Russ.) <https://doi.org/10.25285/2078-1938-2020-12-2-187-211>
46. Smallwood N, Harrex W, Rees M, Willis K, Bennett CM. COVID-19 infection and the broader impacts of the pandemic on healthcare workers. *Respirology*. 2022;27(6):411-426. <https://doi.org/10.1111/resp.14208>
47. Бодрова Р.А., Иксанов Х.В. Методологические аспекты Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья при разработке индивидуальных программ реабилитации и абилитации. *Вестник научных достижений. Медицина и фармация*. 2019;1:33-38. Bodrova R.A., Iksanov K.V. Methodological aspects of the international classification of functioning, limitations of life and health in the development of individual rehabilitation programs or abilities. *News of scientific achievements. Medicine and pharmacy*. 2019;1:33-38.
48. Бухтияров И.В. Современное состояние и основные направления сохранения и укрепления здоровья работающего населения России. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019;(9):527-532. Bukhtiyarov I.V. Current state and main directions of preservation and strengthening of health of the working population of Russia. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;(9):527-532. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-527-532>
49. Ильницкий А.Н., Белоусов Н.И., Осипова О.А., Фесенко Э.В. Научные исследования в области геронтологии и гериатрии в Десятилетие здорового старения (2021–2030). *Врач*. 2021;(6):5-8. Il'niczkij A.N., Belousov N.I., Osipova O.A., Fesenko E.V. Researches in gerontology and geriatrics in the Decade of Healthy Aging (2021-2030). *Vrach*, 2021;32(6):5-8. (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-01>

Информация об авторах

Гантман Альбина Альбертовна, аспирант кафедры профпатологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; gantman2014@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6023-1167>.

Горблянский Юрий Юрьевич, д.м.н., проф., заведующий кафедрой профпатологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; gorblyansky-profpatolog@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9107-7964>.

Конторович Елена Павловна, к.м.н., доцент кафедры профпатологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; kontorovich@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0050-5645>.

Понамарева Оксана Петровна, к.м.н., доцент кафедры профпатологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; oksanaponamareva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0149-1281>.

Information about the authors

Albina A. Gantman, postgraduate student of the Department of Occupational Pathology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; gantman2014@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6023-1167>.

Yuri Yu. Gorblyansky, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Occupational Pathology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; gorblyansky-profpatolog@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9107-7964>.

Elena P. Kontorovich, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Occupational Pathology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; kontorovich@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0050-5645>.

Oksana P. Ponomareva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Occupational Pathology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; oksanaponamareva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0149-1281>.

Вклад авторов:

Гантман А.А. — сбор материала, написание текста;
Горблянский Ю.Ю. — разработка дизайна исследования, написание текста;
Конторович Е.П. — написание текста, редактирование;
Понамарева О.П. — написание текста, оформление библиографии.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors' participation:

Gantman AA. – data collection, preparation of the manuscript;
Gorblyansky Y.Y. – research design development, preparation of the manuscript;
Kontorovich E.P. – editing, preparation of the manuscript;
Ponomareva O.P. – preparation of references, preparation of the manuscript.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 06.04.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 17.08.2022

Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Оригинальная статья

УДК 616.2-022.6:612.22:613.6.02:614.842.835(574.51)

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-14-21>

Показатели функции внешнего дыхания и факторы риска респираторных заболеваний у пожарных Алматы

Д.В. Винников^{1,2}, Ж.Д. Тулеков¹, Л.А. Стрижаков³, С.А. Бабанов⁴, Н.Е. Лаврентьева⁴

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

⁴Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Автор, ответственный за переписку: Денис Владимирович Винников, denisvinnikov@mail.ru

Аннотация. Цель: изучение респираторных жалоб и показателей функции внешнего дыхания, а также отдельных факторов риска работников противопожарной службы города Алматы. **Материал и методы:** на периодическом медосмотре работников противопожарной службы города Алматы (N=1379, мужчин 91%) проведена оценка выраженности респираторных жалоб с помощью опросников CAT (COPD Assessment Test) и mMRC (Modified Medical Research Council), факторов риска (курение, воздействие вторичного табачного дыма, использование твёрдого топлива для отопления и приготовления пищи и регулярная физическая активность), а также спирометрия с измерением жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ), форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ) и объёма форсированной выдоха за первую секунду (ОФВ₁). **Результаты:** медианный возраст составил 28 (межквартильный интервал — (МКИ) 25–35) лет, стаж работы — 5 (МКИ 3–13) лет. 41% работников ежедневно курили сигареты (значительно больше среди мужчин — 43 и 16%), 93% подвержены воздействию вторичного табачного дыма и только 57% регулярно занимались спортом. При низкой выраженности респираторных жалоб общая распространённость снижения постбронходилатационного ОФВ₁/ФЖЕЛ менее минимального уровня нормальности среди мужчин составила 2%, а диагноз хронического бронхита ранее отмечен у 2% обследованных. **Выводы:** эффект здорового рабочего у работников противопожарной службы города Алматы обуславливает очень низкую распространённость бронхообструктивного синдрома среди обследованных, несмотря на значительную распространённость курения. Необходимо планирование и проведение проспективных наблюдений за показателями функции внешнего дыхания работников противопожарной службы для динамической оценки респираторного здоровья.

Ключевые слова: пожарные, курение, спирометрия, вредные факторы, профпатология

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Винников Д.В., Тулеков Ж.Д., Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Лаврентьева Н.Е. Показатели функции внешнего дыхания и факторы риска респираторных заболеваний у пожарных Алматы. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):14-21. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-14-21

Spirometry and respiratory disease risk factors in firefighters in Almaty

D.V. Vinnikov^{1,2}, Z.D. Tulekov¹, L.A. Strizhakov³, S.A. Babanov⁴, N.E. Lavrentyeva⁴

¹Al-Farabi Kazakh national university, Almaty, Kazakhstan

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁴Samara State Medical University, Samara, Russia

Corresponding author: Denis V. Vinnikov, denisvinnikov@mail.ru

Abstract. Objective: to ascertain respiratory symptoms, lung function and selected respiratory disease risk factors in firefighters of the city of Almaty. **Materials and methods:** N=1379, 91% males, firefighters working in Almaty were recruited at the annual screening, where CAT (COPD Assessment Test) and mMRC (Modified Medical Research Council) questionnaires were offered to quantify the severity of respiratory symptoms. The authors also assessed respiratory risk factors, including cigarette smoking, exposure to environmental tobacco smoke, fossil fuel use for heating and cooking, and regular physical activity, followed by spirometry. Vital capacity (VC), forced VC (FVC), and forced expiratory volume in one second (FEV₁) were measured. **Results:** Median age was 28 (interquartile range (IQR) 25–35) years old, median 5 years in service (IQR 3–13) years. 41% of employees were daily cigarette smokers (significantly more among males, 43 vs. 16%), whereas 93% were exposed to environmental tobacco smoke and only 57% were engaged in regular leisure physical activity. With the overall low score of respiratory symptoms, the

prevalence of postbronchodilator FEV₁/FVC reduction below lower limit of normality in males was 2%, whereas the diagnosis of chronic bronchitis in the past was found in 2% of participants. **Conclusions:** healthy worker effect in firefighters of Almaty can explain very low prevalence of bronchoobstructive syndrome among those enrolled in this analysis, even despite high smoking prevalence. It is necessary to plan and conduct prospective observational studies to monitor respiratory function of the firefighters for a dynamic assessment of the respiratory health.

Keywords: firefighters, smoking, spirometry, hazards, occupational.

Financing: The study did not have sponsorship (mandatory section).

Forcitation: Vinnikov D.V., Tulekov Z.D., Strizhakov L.A., Babanov S.A., Lavrentyeva N.E. Spirometry and respiratory disease risk factors in firefighters in Almaty. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):14-21. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-14-21

Введение

Профессия пожарного предполагает, что вероятность контакта с вредными факторами остаётся высокой, даже несмотря на использование современных средств защиты органов дыхания [1]. В мировой литературе опубликовано большое количество исследований о влиянии профессиональных вредностей на рабочем месте пожарного на показатели функции внешнего дыхания и риск развития отдельных болезней органов дыхания [2, 3], а также отдельные гигиенические исследования концентрации вредных загрязнителей в воздухе [4–8]. Однако вопрос состояния функции внешнего дыхания, оцениваемого с помощью спирометрии, остаётся недостаточно изученным, а отдельные исследования дают противоречивые результаты.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) относится к числу наиболее распространённых заболеваний человека, является четвёртой причиной смерти человека ввиду широкого распространения её факторов риска и неуклонно прогрессирующего течения [9]. Загрязнение воздуха, включая курение, как активное, так и пассивное (воздействие вторичного табачного дыма), профессиональные вредности, загрязнение атмосферного воздуха относятся к числу наиболее изученных причин этого заболевания [9]. Примерно каждый десятый житель планеты в течение жизни заболеет ХОБЛ в зависимости от места проживания, выраженности влияния факторов риска и других факторов [10]. В Казахстане общая распространённость ХОБЛ с использованием современных стандартов проведения спирометрии изучалась только в самом крупном городе страны, Алматы [11], в то время как качество проведения спирометрии, степень её использования, своевременность выявления новых случаев, качество лечения и приверженность лечению, степень контроля заболевания остаются совершенно неизученными.

Воздействие дыма, пыли, газов и пара на рабочем месте является установленным и одним из наиболее распространённых факторов риска ХОБЛ, равно как и некоторых других болезней органов дыхания. По данным последнего, наиболее крупного систематического обзора ущерба от указанных профессиональных воздействий в возникновении респираторной патологии, популяционный атрибутивный риск развития ХОБЛ от них может достигать 14%, хронического бронхита — 13% [12]. В странах бывшего Советского Союза, по данным мировой литературы, этот вопрос изучен недостаточно, лишь немногочисленные исследования уделяли вопросу роли профессиональных факторов в развитии

этого заболевания должное внимание, а диагноз был подтверждён соответствующим образом [13].

Цель исследования — изучение респираторных жалоб и показателей функции внешнего дыхания, а также отдельных факторов риска болезней органов дыхания работников противопожарной службы города Алматы.

Материал и методы

Данное исследование представляло собой поперечное исследование показателей ФВД, а также отдельных показателей респираторного здоровья работников противопожарной службы города Алматы в рамках ежегодного периодического медосмотра. Такой периодический медосмотр работников противопожарной службы проводится один раз в год на базе поликлиники Департамента внутренних дел города Алматы и регламентируется соответствующим приказом уполномоченного органа. В данной работе описаны результаты ежегодного медосмотра работников в 2020 г. Исследование одобрено Комитетом по биоэтике Казахского национального университета им. аль-Фараби, а каждый работник подписал письменное информированное согласие на участие в исследовании. В данное обследование были включены все работники противопожарной службы города, направленные отделом кадров на медосмотр, однако часть лиц, временно находящихся в длительной командировке в других регионах или в отпуске, в исследование не включены.

Каждому работнику был предложен опросник, включающий в себя базовые демографические показатели (год рождения, пол, адрес, место жительства (город или область), профессиональный анамнез (общий стаж работы, стаж работы в противопожарной службе, должность в настоящее время), вопросы факторов риска респираторных заболеваний, симптомы респираторных заболеваний и респираторный анамнез. В общей сложности анкета состояла из 23 вопросов. В группу факторов риска нами были включены курение сигарет, подверженность воздействию вторичного табачного дыма, использование твёрдого топлива для отопления дома, а также (отдельный вопрос) для приготовления пищи; уровень физической активности и употребление алкоголя. Статус курения мы оценивали с помощью трёх вопросов («Вы когда-нибудь курили сигареты?», «Продолжаете ли вы курить в настоящее время?» и «Курите ли вы ежедневно?»), позволяющих отнести участника к одной из четырёх категорий, включающих в себя никогда не курившего, бывшего курильщика, курящего периодически и курящего ежедневно. Дополнительно у ежедневно курящих мы фиксировали среднее число выкуриваемых сигарет в сутки и стаж курения в годах.

Уровень физической активности оценивали с помощью двух вопросов: «Проходите ли вы пешком 10 тысяч шагов или 6 километров каждый день, включая выходные дни?» и «Занимаетесь ли вы каким-либо спортом или физкультурой по меньшей мере 3 раза в неделю постоянно?». Уровень потребления алкоголя оценивали посредством вопроса «Выберите ответ, наиболее точно характеризующий уровень потребления вами алкоголя». Отдельный раздел опросника был посвящён выявлению типичных респираторных жалоб. С этой целью мы использовали опросник SAT (COPD Assessment Test), состоящий из восьми вопросов, в котором выраженность каждого отдельного симптома может быть оценена по шкале от 0 до 5 баллов, при этом общий балл варьировался от 0 до 40. Этот опросник широко используется для оценки выраженности жалоб и симптоматического бремени у больных хроническими болезнями органов дыхания, например, для стратификации пациентов ХОБЛ на группы А, В, С и D в документах Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD) [9]. Так, обычно пациенты с общим баллом больше 10 считаются пациентами, у которых «много симптомов». Для оценки выраженности одышки мы использовали также рекомендованный GOLD опросник mMRC (Modified Medical Research Council), состоящий только из одного вопроса и позволяющий выбрать один из пяти вариантов ответа. Ранее выставленные диагнозы хронического бронхита, астмы, ХОБЛ и аллергического ринита мы выявляли с помощью вопроса «Выставлял ли вам доктор когда-нибудь диагноз...?».

Оценку функции внешнего дыхания (ФВД), или спирографию, или спирографию, проводили утром после забора крови, перед осмотром профильных специалистов, на аппарате MAC-2C фирмы «Белинтелмед» (Республика Беларусь). Пациентам было рекомендовано воздержаться от курения в течение не менее 2 часов до исследования, а исследование проводилось после 10 минут покоя. Было выполнено по меньшей мере три одинаковых маневра жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ), а также три манёвра форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ) с воспроизводимостью менее 100 мл, согласно последним рекомендациям Европейского респираторного общества и Американского торакального общества [14]. Рассчитывали фактические значения ЖЕЛ, ФЖЕЛ и объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), которые затем делили на должные значения, рассчитанные с помощью набора должных величин GLI-2012, определяемые исходя из пола, роста и возраста пациента. Основным показателем наличия обструктивного синдрома в данном исследовании считали снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ менее минимального порога нормальности (low level of normal — LLN), который позволяет более сбалансированно оценить наличие обструкции в сравнении с критерием ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%. В случае, если у пациента было выявлено снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ ниже порогового значения, проводили бронходилатационный тест с 300 мкг салбутамола. При сохраняющемся после теста снижении показателя ниже порогового значения (отрицательный бронходилатационный тест) данного пациента относили к группе лиц с обструктивным синдромом.

В процессе анализа полученных данных распределение всех массивов данных было проверено на соответствие

закону нормального распределения. В случае, если данные были распределены нормально, для описания и анализа использовали параметрические тесты, в противном случае — непараметрические. В первом случае данные в таблицах представлены в виде средней величины со стандартным отклонением, во втором — в виде медианы с межквартильным интервалом (МКИ). С целью определения вероятности различий при сравнении двух массивов нормально распределённых данных мы использовали критерий Стьюдента, а ненормально распределённые данные анализировали с помощью теста Манна-Уитни. Для сравнения трёх и более групп использовали дисперсионный анализ или тест Крускал-Уоллиса соответственно. Бинарные величины описаны, как процент от общего числа наблюдений в группе, а для сравнения групп мы применяли критерий χ^2 в таблицах сопряжения. Статистически значимыми мы считали различия с $p < 0,05$, а все вычисления проводили в программе NCSS-2021.

Результаты

В общей сложности в исследовании было включено 1379 работников противопожарной службы города Алматы различных специальностей, 1259 мужчин (91%). Возраст участников исследования — 19 до 49 лет со значительным преобладанием лиц более молодого возраста. Лица женского пола были в целом значительно старше мужчин (табл. 1). Также мужчины отличались от женщин по большинству исследованных демографических показателей и факторов образа жизни. Общий стаж работы — от 0,1 до 35 лет, его медианное значение — 5 лет. При этом относительно небольшой стаж работы в целом был в основном обусловлен преобладанием мужчин в начале своей трудовой деятельности. Так как между возрастом и общим стажем работы ($r=0,92$), а также стажем работы в противопожарной службе ($r=0,89$) была выраженная корреляция, в дальнейший анализ мы включили только одну из этих переменных (возраст).

В целом в исследованной группе курили 41% работников, при этом среди мужчин ежедневно курящих было статистически значительно больше в сравнении с женщинами (43% против 16% соответственно), среди женщин отмечалось больше никогда не куривших. Среди ежедневно курящих медианное значение числа ежедневно выкуриваемых сигарет составило 7 (МКИ — 2–10), стаж курения — 5 (МКИ — 3–10) лет. Число ежедневно выкуриваемых сигарет (7 (МКИ — 3–11,5) штук у женщин и 7 (МКИ — 4–10) у мужчин), а также стаж курения (6 (МКИ — 4–15) лет у женщин и 5 (МКИ — 3–10) лет у мужчин) не отличались при сравнении курящих лиц двух полов друг с другом. Необходимо отметить, что подавляющее большинство обследованных были подвержены воздействию вторичного табачного дыма на работе или дома, одна четверть пользовалась твёрдым топливом для отопления, но только 57% регулярно (3 раза в неделю и чаще) занимались спортом или физкультурой.

Так как между мужчинами и женщинами отмечены значительные различия по большинству демографических показателей, а также профессиональной структуре, дальнейший анализ проводился только в группе лиц мужского пола. Из 1259 работников противопожарной службы мужского пола 64% составили пожарные, старшие

Таблица / Table 1

Общая демографическая характеристика группы и фактор риска респираторных заболеваний
Overall demographic group and respiratory disease risk factor characteristics

Показатель / Indicator	В целом / Overall	Мужчины / Males	Женщины / Females
N (%)	1379 (100)	1259 (91)	120 (9)
Возраст, годы, медиана (МКИ)* Age, years, median (IQR)*	28 (25–35)	28 (25–34)	36 (28–41)
Общий стаж работы, годы, медиана (МКИ)* Overall years in service, median (IQR)*	5 (3–13)	5 (3–12)	13 (5–18)
Городские жители, N (%)* Urban residents, N (%)*	740 (54)	653 (52)	87 (73)
Курение сигарет*			
Никогда не курившие, N (%) Never-smokers, N (%)	477 (35)	403 (32)	74 (62)
Бывшие курильщики, N (%) Ex-smokers, N (%)	338 (24)	312 (25)	26 (22)
Ежедневно курящие, N (%) Daily smokers, N (%)	564 (41)	544 (43)	20 (16)
Подверженность воздействию вторичного табачного дыма, N (%)* Exposure to environmental tobacco smoke, N (%)*	1284 (93)	1181 (94)	103 (86)
Использование твёрдого топлива для отопления, N (%)* Use of fossil fuel for heating, N (%)*	384 (28)	368 (29)	16 (13)
Использование твёрдого топлива для приготовления пищи, N (%) Use of fossil fuel for cooking, N (%)	65 (5)	62 (5)	3 (3)
10000 шагов ежедневно, N (%)* 10000 steps daily, N (%)*	622 (45)	582 (46)	40 (33)
Регулярное занятие спортом, N (%)* Regular physical activity, N (%)*	782 (57)	756 (60)	26 (22)
Употребление алкоголя в любом количестве, N (%) Any alcohol use in any amount, N (%)	797 (58)	722 (53)	75 (63)

Примечание: МКИ — межквартильный интервал; * — статистически значимые различия при сравнении обследованных лиц с помощью теста Манна-Уитни или χ^2 в таблицах сопряжения.

Note: IQR— interquartile range; * — statistically significant differences when comparing males with females using Mann-Whitney U-test or χ^2 test from contingency tables.

пожарные, командиры отделений, начальники частей и их заместители. Пятую часть обследованных составили водители и инструкторы по вождению, а работники остальных профессий — всего 16%. Количество баллов за ответ на первый вопрос опросника САТ — от 0 до 4, на второй — от 0 до 3, то есть выраженность респираторных симптомов в обследованной группе была минимальной. При этом медианное значение первого и второго вопросов в целом по группе составило 0 (МКИ 0–0), что можно интерпретировать как отсутствие каких-либо респираторных симптомов у подавляющего большинства обследованных работников. Статистически значимых различий между группами выявлено не было. Выраженность одышки также была минимальной: общий балл опросника mMRC варьировался от 0 до 1, при этом медианное его

значение было равно 0 (МКИ 0–0), также без различий между группами.

Только 108 работников (9%) имели сезонную аллергию (табл. 2). Ни у одного из 1259 работников в анамнезе не была указана астма, у 2% был ранее хронический бронхит и только у 1% — аллергический ринит. При сравнении групп по фактическим показателям ОФВ₁ и ФЖЕЛ в обоих случаях отмечено статистически значимое снижение показателей у лиц третьей группы (не занятых непосредственно в тушении пожаров) в сравнении с пожарными и водителями пожарных машин. По росту и половому составу (все мужчины) — двум из трёх факторов, определяющих должные величины фактических значений спирометрических показателей, — эта группа не отличалась от двух других. Показатели ФВД пожарных, у которых

Таблица / Table 2

Спирометрические показатели и респираторный анамнез у пожарных,
водителей и иных профессий противопожарной службы
Spirometric rates and respiratory medical history of firefighters, drivers and other firefighting service positions

Показатель / Indicator	В целом / Overall	Пожарные / Firefighters	Водители / Firetruck drivers	Другие / Other
N (%)	1259 (100)	800 (64)	250 (20)	209 (16)
Возраст, годы* Age, years*	28 (25–34)	27 (24–32)	29 (25–35)	31 (27–37)
Рост, см Height, cm	175 (171–179)	175 (171–179)	175 (171–179)	175 (171–179)
Сезонная аллергия, N (%) Seasonal allergy, N (%)	108 (9)	59 (7)	24 (10)	25 (12)
Анамнез, N (%) Medical history, N (%)				
Хронический бронхит Chronic bronchitis	27 (2)	14 (2)	5 (2)	8 (4)
Астма Asthma	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Аллергический ринит Allergic rhinitis	8 (1)	2 (0)	1 (0)	5 (2)
Спирометрические показатели Lung function data				
ОФВ ₁ , л* FEV ₁ , l*	4,09±0,60	4,12 (3,71–4,52)	4,12 (3,71–4,51)	3,94 (3,6–4,34)
ФЖЕЛ, л* FVC, l*	4,84±0,69	4,87±0,70	4,85±0,69	4,71±0,65
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % FEV ₁ /FVC, %	84,6 (81,4–88,3)	84,6 (81,4–88,7)	84,7 (81,9–88,1)	84,3±5,8
N лиц с ОФВ ₁ /ФЖЕЛ<LLN N persons with FEV ₁ /FVC<LLN	19 (2)	13 (2)	4 (2)	2 (1)

Примечание: * — статистически значимые различия при сравнении трёх групп с помощью дисперсионного анализа или непараметрического теста Крускал-Уоллиса в зависимости от распределения данных.

Note: * — statistically significant differences when comparing three groups using analysis of variance or nonparametric Kruskal-Wallis test, depending on the data distribution.

экспозиция к аэрозолю на рабочем месте, оказалась сопоставима с показателями обследованных без вредных факторов. В целом распространённость обструктивно-го нарушения вентилиции в исследуемых группах оказалась низкой: только у 2% работников выявлено снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ менее LLN.

Обсуждение

Данное исследование — первое обобщение обследования всего личного состава противопожарной службы города Алматы, в котором всем работникам на ежегодном периодическом медосмотре была проведена высококачественная спирометрия, а также проведён анализ ассоциации с респираторным анамнезом. У обследованных работников противопожарной службы выявлена низкая выраженность респираторных жалоб, бронхиальная

обструкция по критерию снижения постбронходилатационного значения показателя ОФВ₁/ФЖЕЛ была установлена только у 2% работников. Факторы риска болезней органов дыхания, такие как курение, подверженность воздействию вторичного табачного дыма и использование твёрдого топлива для приготовления пищи, были достаточно распространёнными. Данное исследование позволило определить лиц с риском развития ХОБЛ при воздействии комплекса производственных факторов для динамического наблюдения в рамках периодических медицинских осмотров.

Пожарные и другие работники противопожарной службы — особая категория работников со значительной комбинацией вредных факторов на рабочем месте. Так, наиболее значимым фактором у данной категории является вдыхание аэрозоля как продукта горения во время

тушения пожара [15,16]. Не меньшее значение имеют стресс [17,18] и профессиональное выгорание [19], а также другие психосоциальные эффекты производственного процесса. Несмотря на многочисленные исследования данной категории работников, вопросы профессиональной патологии и факторов риска остаются недостаточно изученными. Оценка скорости ежегодного снижения $ОФВ_1$ и риск развития ХОБЛ у работников противопожарной службы нуждается в дальнейшем исследовании.

В целом в исследованной нами группе мужчин-пожарных отмечена очень низкая распространённость бронхиальной обструкции как спирометрического критерия ХОБЛ, не превысившая 2%. Учитывая высокий уровень экспозиции к респираторному аэрозолю, ожидаемая распространённость ХОБЛ должна быть больше, чем в общей популяции, которая по данным популяционно-го исследования жителей города Алматы составила 6,4% среди мужчин в возрастной группе от 18 лет [11]. Снижение выявления данной патологии среди пожарных, несмотря на примерно одинаковую распространённость курения, может быть обусловлена так называемым эффектом здорового рабочего, описанным в литературе у работников различных профессий [20,21].

Результаты исследования выраженности респираторных жалоб у пожарных в сравнении с другими группами неоднозначны. Очень низкая распространённость респираторных жалоб в данной работе не подтверждается исследованиями в других странах [22,23]. Изучение параметров функции внешнего дыхания у пожарных также дают неоднозначные результаты [24]. Различия в выраженности респираторных жалоб и показателей функции внешнего дыхания, вероятно, обусловлены длительностью экспозиции, использованием средств индивидуальной защиты, наличием других факторов риска и

генетическими особенностями. Все эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

Данная работа имеет некоторые недостатки, которые необходимо учитывать при планировании будущих исследований. Во-первых, данное исследование было проведено у работников противопожарной службы только города Алматы, поэтому картина общей распространённости обструктивного синдрома, респираторных жалоб и факторов риска ХОБЛ может не отражать таковую среди работников других регионов. Во-вторых, не выполнен сравнительный анализ воздействия вредных факторов на рабочем месте у мужчин и женщин из-за малого количества женщин в противопожарной службе. В-третьих, в данном исследовании не был предусмотрен проспективный характер наблюдения за показателями функции внешнего дыхания в динамике, а все результаты и выводы данной работы построены на одномоментном, так называемом поперечном срезе. Необходимо проведение проспективных исследований показателей спирометрии с целью расчёта скорости ежегодного изменения наиболее значимых показателей.

Выводы

Проведённое исследование всего личного состава противопожарной службы города Алматы выявило низкую распространённость респираторных жалоб, а также бронхообструктивного синдрома с помощью высококачественной спирометрии, значительно меньшую, чем в общей популяции города Алматы, что может быть обусловлено эффектом здорового рабочего.

Необходимо планирование и проведение проспективных наблюдений за показателями функции внешнего дыхания работников противопожарной службы для динамической оценки респираторного здоровья.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Cherry N, Beach J, Galarneau JM. Are Inflammatory Markers an Indicator of Exposure or Effect in Firefighters Fighting a Devastating Wildfire? Follow-up of a Cohort in Alberta, Canada. *Ann Work Expo Health*. 2021;65(6):635-648. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxaa142>
2. Berglund AJ, Kim J, Walter RJ, McCann ET, Morris MJ. Longitudinal Changes in Spirometry in Deployed Air Force Firefighters. *J Occup Environ Med*. 2022;64(2):146-150. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000002369>
3. Weiden MD, Ferrier N, Nolan A, Rom WN, Comfort A, et al. Obstructive airways disease with air trapping among firefighters exposed to World Trade Center dust. *Chest*. 2010;137(3):566-574. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1580>
4. Крийт В.Е., Сладкова Ю.Н., Санников М.В., Пятибрат А.О. Гигиенические аспекты трудовой деятельности пожарных. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020;(8):494-501. Kriyt V.E., Sladkova Yu.N., Sannikov M.V., Pyatibrat A.O. Hygienic aspects of firefighters' labour activity. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2020;(8):494-501. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-8-494-501>
5. Гребенюк А.Н., Кушнир Л.А. Оценка профессионального риска здоровью пожарных от воздействия химических веществ. *Медицина труда и промышленная экология*. 2010;(12):10-14. Grebeniuk A.N., Koushnir LA. Evaluating occupational risk for firemen health due to exposure. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2010;(12):10-14. (In Russ.)
6. Башарин В.А., Гребенюк А.Н., Маркизова Н.Ф., Преображенская Т.Н., Сарманаев С.Х., Толкач П.Г. Химические вещества как поражающий фактор пожаров. *Военно-Медицинский Журнал*. 2015;336(1):22-28. Basharin V.A., Grebenyuk A.N., Markizova N.F., Preobrazhenskaya T.N., Sarmanaev S.Kh., Tolkach P.G. Chemicals as fires damaging factor. *Military medical journal*. 2015;336(1):22-28. (In Russ.) eLIBRARY ID: 26169004
7. Бударина Л.А., Рукавишников В.С., Кудяева И.В., Ефимова Н.В. Риск развития производственно обусловленных нарушений здоровья у пожарных при остром и хроническом воздействии вредных веществ. *Бюллетень*

- Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2007;(6):13–17.
- Budarina L.A., Rukavishnikov V.S., Kudayeva I.V., Efimova N.V. Development risk of production-caused health disorders in fire fighters in acute and chronic exposure to harmful substances. *Acta biomedica scientifica (east siberian biomedical journal)*. 2007;(6):13–17.
eLIBRARY ID: 12365198
8. Мельник А.А., Антонов А.В., Мартинович Н.В., Татаркин И.Н. Оценка влияния продуктов горения на личный состав пожарно-спасательных подразделений при выполнении действий по тушению пожаров. *Сибирский пожарно-спасательный вестник*. 2018;3(10):33–37.
Melnik A.A., Antonov A.V., Martinovich N.V., Tatarkin I.N. Assessment of influence of products of burning on staff of rescue and firefighting divisions when performing actions for suppression of the fires. *Siberian fire and rescue bulletin*. 2018;3(10):33–37. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 36311516
9. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, Singh D, Anzueto A, et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(1):24–36.
<https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3533SO>
10. Adeyoye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015;5(2):020415.
<https://doi.org/10.7189/jogh.05.020415>
11. Vinnikov D, Raushanova A, Kyzayeva A, Romanova Z, Tulekov Z, et al. Lifetime Occupational History, Respiratory Symptoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from a Population-Based Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:3025–3034.
<https://doi.org/10.2147/COPD.S229119>
12. Blanc PD, Annesi-Maesano I, Balmes JR, Cummings KJ, Fishwick D, et al. The Occupational Burden of Nonmalignant Respiratory Diseases. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(11):1312–1334.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0717ST>
13. Vinnikov D, Rybina T, Strizhakov L, Babanov S, Mukatova I. Occupational Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Commonwealth of Independent States: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;7:614827.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2020.614827>
14. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70–e88.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>
15. Levasseur JL, Hoffman K, Herkert NJ, Cooper E, Hay D, Stapleton HM. Characterizing firefighter's exposure to over 130 SVOCs using silicone wristbands: A pilot study comparing on-duty and off-duty exposures. *Sci Total Environ*. 2022;834:155237.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155237>
16. Fent KW, Mayer AC, Toennis C, Sammons D, Robertson S, et al. Firefighters' urinary concentrations of VOC metabolites after controlled-residential and training fire responses. *Int J Hyg Environ Health*. 2022;242:113969.
<https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2022.113969>
17. Chin DL, Kyung M, Li J, Phelps S, Hong O. The short form effort–reward imbalance: Measure of occupational stress for firefighters. *Am J Ind Med*. 2022;65(6):492–499.
<https://doi.org/10.1002/ajim.23355>
18. Sakirun MA, Dousin O. Conceptualizing the Relationship between Stress, Job Satisfaction and Job Performance Using the Job Demand Control Support Theory: The Case of Firefighters in Malaysia. *Int J Hum Resour Stud*. 2022;12(1):114–114.
<https://doi.org/10.5296/ijhrs.v12i1.19179>
19. Vinnikov D, Tulekov Z, Akylzhanov A, Romanova Z, Dushpanova A, Kalmatayeva Z. Age and work duration do not predict burnout in firefighters. *BMC Public Health*. 2019;19(1):308.
<https://doi.org/10.1186/s12889-019-6643-2>
20. Мелентьев А.В., Бабанов С.А., Стрижаков Л.А., Винников Д.В., Острякова Н.А. Проблемы профессионального отбора и эффект здорового рабочего в медицине труда. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021;65(4):394–399.
Melentev A.V., Babanov S.A., Strizhakov L.A., Vinnikov D.V. Problems of professional selection and the effect of the healthy worker in occupational health. *Health care of the Russian Federation*. 2021;65(4):394–399. (In Russ.)
<https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-4-394-399>
21. Li CY, Sung FC. A review of the healthy worker effect in occupational epidemiology. *Occup Med (Lond)*. 1999;49(4):225–9.
<https://doi.org/10.1093/occmed/49.4.225>
22. Miedinger D, Chhajed PN, Stolz D, Gysin C, Wanzenried AB, et al. Respiratory symptoms, atopy and bronchial hyperreactivity in professional firefighters. *Eur Respir J*. 2007;30(3):538–544.
<https://doi.org/10.1183/09031936.00015307>
23. Witt M, Goniewicz M, Pawłowski W, Goniewicz K, Biczysko W. Analysis of the impact of harmful factors in the workplace on functioning of the respiratory system of firefighters. *Ann Agric Environ Med*. 2017;24(3):406–410.
<https://doi.org/10.5604/12321966.1233561>
24. Slattery F, Johnston K, Paquet C, Bennett H, Crockett A. The long-term rate of change in lung function in urban professional firefighters: a systematic review. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):149. <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0711-8>

Информация об авторах

Винников Денис Владимирович, д.м.н., ассоциированный профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией здоровья и окружающей среды Казахского национального университета им. аль-Фараби,

Information about the authors

Denis V. Vinnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor Associate, Head of environmental health science lab of al-Farabi Kazakh National university, Almaty, Kazakhstan, denisvinnikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>.

г. Алматы, Казахстан, denisvinnikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>.

Тулеков Жангир Даирович, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории здоровья и окружающей среды Казахского национального университета им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан, tulekov.zhangir@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5020-7179>.

Стрижаков Леонид Александрович, д.м.н., проф., руководитель Центра профессиональной патологии Минздрава России, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, strizhakov76@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2291-6453>.

Бабанов Сергей Анатольевич, д.м.н., проф., заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени з.д.н. РФ, профессора Косарева В.В., Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>.

Лаврентьева Наталья Евгениевна, к.м.н., доцент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени з.д.н. РФ, профессора В.В. Косарева, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, lavrenteva.natalia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7571-0328>.

Вклад авторов:

Д.В. Винников, Л.А. Стрижаков, С.А. Бабанов — разработка дизайна исследования;

Д.В. Винников, Ж.Д. Тулеков — получение и анализ данных;

Д.В. Винников, С.А. Бабанов, Н.Е. Лаврентьева — написание текста рукописи;

Д.В. Винников, Ж.Д. Тулеков, Л.А. Стрижаков — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Zhangir D. Tulekov, researcher of environmental health science lab of al-Farabi Kazakh National university, Almaty, Kazakhstan, tulekov.zhangir@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5020-7179>.

Leonid A. Strizhakov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Center of occupational pathology of the Ministry of Health of Russia, Professor of the department of internal, occupational Diseases and rheumatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, strizhakov76@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2291-6453>.

Sergei A. Babanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Z.D.N. of the Russian Federation Professor Kosarev V.V., Samara State Medical University, Samara, Russia, s.a.babanov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1667-737X>.

Natalia E. Lavrentyeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Z.D.N. of the Russian Federation Professor Kosarev V.V., Samara State Medical University, Samara, Russia, lavrenteva.natalia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7571-0328>.

Authors' contribution:

D.V. Vinnikov, L.A. Strizhakov, S.A. Babanov — research design development;

D.V. Vinnikov, Z.D. Tulekov — obtaining and analysis of the data;

D.V. Vinnikov, S.A. Babanov, N.E. Lavrentyeva — preparation of the manuscript;

D.V. Vinnikov, Z.D. Tulekov, L.A. Strizhakov — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 17.06.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 11.07.2022

Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Оригинальная статья
УДК 616-057-084:613.6
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-22-27>

Анализ состояния здоровья медицинских работников по результатам проведения обязательных периодических медицинских осмотров

Е.А. Головки², И.А. Несина^{1,3}, Е.Л. Смирнова^{1,4}, Е.Л. Потеряева^{1,3}, Н.Н. Фигуренко², К.О. Демешко²

¹Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

²Государственный Новосибирский областной клинический госпиталь ветеранов войн, Новосибирск, Россия

³Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены, Новосибирск, Россия

⁴Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Елена Леонидовна Смирнова, smelel@mail.ru

Аннотация. Цель: провести анализ результатов периодических медицинских осмотров работников крупной медицинской организации в динамике по данным заключительных актов. **Материалы и методы:** материалом исследования послужили заключительные акты (2019–2021 гг.), составленные по результатам проведения периодических медицинских осмотров сотрудников ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический госпиталь ветеранов войн» (ГБУЗ НСО ГНОКГВВ). Для анализа также были использованы данные о структуре заболеваний за 2019–2021 гг., с которыми медицинские работники проходили курсы лечения в дневном стационаре госпиталя. **Результаты:** всего за 3 года периодический медицинский осмотр прошли 546 сотрудников госпиталя, из них 489 женщин. Результаты исследований показали, что в динамике трёхлетнего наблюдения резко увеличилось количество лиц, подлежащих дополнительному обследованию, лечению и диспансерному наблюдению, что может свидетельствовать об определённой эффективности ПМО. Выявляемость хронических соматических заболеваний, по результатам проведения ПМО, в динамике увеличилась более чем в 10 раз. На базе дневного стационара ГНОКГВВ за 3 года 69 медицинских работников прошли курсы лечения. Из них 22 медицинских работника проходили лечение и реабилитацию в условиях дневного стационара с последствиями перенесённой новой коронавирусной инфекции COVID-19. **Заключение:** при анализе заключительных актов, по результатам проведения ПМО сотрудников ГНОКГВВ, за период с 2019 по 2021 гг. было обнаружено, что в динамике увеличилось количество выявленных лиц, нуждающихся в дообследовании, лечении и диспансерном наблюдении. Также за трёхлетний период наблюдения более чем в 10 раз выросла выявляемость хронических соматических заболеваний у медицинских работников, что позволяет снизить как количество профессиональных заболеваний, так и прогрессирование общих заболеваний до тяжёлых форм с инвалидизацией пациентов.

Ключевые слова: периодические медицинские осмотры, медицинские работники, профилактика.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Головки Е.А., Несина И.А., Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Фигуренко Н.Н., Демешко К.О. Анализ состояния здоровья медицинских работников по результатам проведения обязательных периодических медицинских осмотров. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):22–27. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-22-27

Analysis of the health status of medical workers based on the results of mandatory periodic examinations

E.A. Golovko², I.A. Nessina^{1,3}, E.L. Smirnova^{1,4}, E.L. Poteruaeva^{1,3}, N.N. Figurenko², K.O. Demeshko²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²State Novosibirsk Regional Clinical Hospital of War Veterans, Novosibirsk, Russia

³Novosibirsk Scientific Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia

⁴Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, Russia

Corresponding author: Elena L. Smirnova, smelel@mail.ru

Abstract. Objective: to analyze the results of periodic medical examinations of employees of a large medical organization in dynamics, according to the final examination summary acts. **Materials and methods:** the research material was the final examination summary acts (2019–2021), compiled based on the results of periodic medical examinations of employees of the Novosibirsk Regional Clinical Hospital of War Veterans (Novosibirsk Regional Clinical Hospital of War Veterans). For the analysis was performed based on the data on the structure of diseases for 2019–2021, which were used to provide medical workers with treatment courses in the daytime inpatient facilities of the hospital. **Results:** in just 3 years, 546 hospital employees underwent

periodic medical examination, 489 of them were women. The results of the studies showed that in the dynamics of three-year follow-up, the number of persons' subject to additional examination, treatment and regular medical follow-up sharply increased, which may indicate a certain effectiveness of regular mandatory periodic examinations. The detectability of chronic somatic diseases, according to the results of the Mandatory Periodic Examinations, has increased by over 10 times in dynamics. A total of 69 medical workers underwent treatment courses in the facilities of the NRCHWV day hospital for 3 years. Of them, 22 medical workers were treated and received rehabilitation in daytime inpatient facilities of the hospital after developing complications of a new COVID-19 coronavirus infection. **Conclusion:** the analysis of the final examination summary acts based on the results of the mandatory periodic examinations of NRCHWV employees for the period from 2019 to 2021 showed that the efficiency and quality of inspections has increased dramatically.

Keywords: periodic medical examinations, medical workers, prevention

Financing: The study did not have sponsorship.

For citation: Golovko E.A., Nessina I.A., Smirnova E.L., Poteruaeva E.L., Figurenko N.N., Demeshko K.O. Analysis of the health status of medical workers based on the results of mandatory periodic examinations. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):22-27. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-22-27

Введение

В настоящее время достигнуты определённые успехи в области охраны труда медицинских работников, но, несмотря на это, сегодня по-прежнему не существует единой организационной системы профессиональной безопасности, включающей научное изучение этих проблем [1].

Врачи-гигиенисты, осуществляющие внешний контроль за условиями труда, как и администрация медицинских организаций, не уделяют должного внимания профессиональной безопасности и здоровью медиков, недооценивая степень опасности госпитальной среды как фактора профессионального риска. Вероятно, сами врачи и медсёстры не придают особого значения решению этой проблемы, потому что традиционно политика сохранения здоровья проводилась в основном для пациентов, а не для сотрудников. Недостаток внимания к их здоровью может быть объяснён и тем, что они считаются профессионалами, способными позаботиться о своём здоровье без чьей-либо помощи [2]. Между тем, медицинские работники несправедливо отнесены к наиболее благоприятной по условиям труда группе [3]. При исследовании состояния здоровья медицинских работников выявлены высокие показатели заболеваемости, высокая смертность и низкая продолжительность жизни. Одной из причин подобного неблагоприятия является более тяжёлое течение и неблагоприятный прогноз заболеваний у медицинских работников, что может быть связано с определёнными особенностями медицинской профессии [4, 5, 6]. На сегодняшний день нет чётких правил или рекомендаций по профессиональной безопасности, применимых ко всем аспектам работы в медицинских организациях, а большинство существующих рекомендаций является неспецифичными. Независимо от специализации больниц имеются общие неблагоприятные факторы производственной среды, такие как нервно-эмоциональное напряжение, химические вещества, биологические агенты, высокое напряжение анализаторных систем, возможность травматизма, суточный режим работы, нарушающий биологический ритм [7].

Важнейшее значение в сохранении здоровья медицинских работников играет система предварительных и периодических медицинских осмотров (ПМО). Одним из основных критериев эффективности

профилактических медицинских осмотров является количество выявленных заболеваний, как профессиональных, так и общих [8].

Цель исследования — провести анализ результатов периодических медицинских осмотров работников крупной медицинской организации в динамике, по данным заключительных актов.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили заключительные акты (2019–2021 гг.), составленные по результатам проведения периодических медицинских осмотров сотрудников ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический госпиталь ветеранов войн» (ГБУЗ НСО ГНОКГВВ). Для анализа также были использованы данные о структуре заболеваний за 2019–2021 гг., с которыми медицинские работники проходили курсы лечения в дневном стационаре госпиталя.

В 2019 и 2020 гг. ПМО в ГНОКГВВ проводили согласно Приказу Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 N 302н (ред. от 18.05.2020) «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования)», и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжёлых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда». В 2021 г. — согласно приказу от 28.01.2021 N 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры».

Результаты

Всего за 3 года периодический медицинский осмотр прошли 546 сотрудников, из них 489 женщин. Данные по результатам анализа заключительных актов в динамике за 2019–2021 г. представлены в таблице 1.

Таблица / Table 1

Результаты проведения ПМО в динамике за 2019–2021 гг.
 Results of the Mandatory Periodic Examination in dynamics for 2019–2021

Категории обследованных / Categories of surveyed	Годы / Years		
	2019	2020	2021
Число работников организаций (предприятий), прошедших периодический медицинский осмотр в отчетном году: / Number of employees of organizations (enterprises) who underwent periodic medical examinations in the reporting year			
Всего / Total	173	181	192
В том числе женщин / Including women	160	163	166
Число лиц, нуждающихся в проведении дополнительного обследования / Number of persons requiring additional examination	0	0	43
Число лиц, нуждающихся в амбулаторном обследовании и лечении / Number of persons requiring outpatient examination and treatment	11	22	43
Число лиц, нуждающихся в стационарном обследовании и лечении: / Number of persons requiring inpatient examination and treatment	0	4	3
Число лиц, нуждающихся в санаторно-курортном лечении / The number of persons in need of recreation treatment	0	36	125
Число лиц, нуждающихся в диспансерном наблюдении / Number of persons in need of periodic follow-up	0	0	110

Как видно из таблицы 1, в 2019 г., по результатам проведения ПМО, не было выявлено лиц, нуждающихся в проведении дополнительного обследования, стационарного и санаторно-курортного лечения, а также в диспансерном наблюдении. Были выявлены 11 человек, что составило лишь 6% от общего числа осмотренных, которые нуждались в проведении амбулаторного лечения. В 2020 г. группа лиц, нуждающихся в амбулаторном лечении, составила 22 человека (12%), в стационарном обследовании и лечении — 4 человека (2%) и в санаторно-курортном лечении — 36 человек (20%). В 2021 г. ситуация кардинально изменилась. Группа лиц, нуждающихся в проведении дополнительного амбулаторного обследования и лечения, составила 43 человека (22%), в проведении стационарного обследования и лечения — 3 человека (1,6%), в санаторно-курортном лечении — 125 человек (65%) и в диспансерном наблюдении — 110 человек (57%).

Результаты исследований показали, что в динамике трёхлетнего наблюдения резко увеличилось количество лиц, подлежащих дополнительному обследованию, лечению и диспансерному наблюдению, что может свидетельствовать об определенной эффективности ПМО.

На следующем этапе нами был проведен анализ структуры впервые выявленных хронических соматических заболеваний в динамике за 2019–2021 гг. Результаты представлены в таблице 2.

Если взять общую заболеваемость с временной утратой трудоспособности, то часто медик (прежде всего, врач) зачастую не фиксирует её в соответствующей

документации, поэтому она и не попадает в статистические данные. При хронических заболеваниях без нарушения трудоспособности или с незначительными её нарушениями, позволяющими заниматься преимущественно умственным трудом (лечебно-диагностический процесс, фармацевтическая деятельность), медики к своим коллегам не обращаются, занимаются самолечением и не попадают в общую статистику [9].

Как видно из таблицы 2, в 2019–2020 гг. отмечалась крайне низкая выявляемость хронических соматических заболеваний, по результатам проведения ПМО. Так, в 2019 г. она составила 2%, в 2020 г. — 1,7%. В 2021 г. — 16%, что в 10 раз больше, чем в предыдущие годы. В структуре впервые выявленных хронических соматических заболеваний преобладали болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ.

Программа профилактики и оздоровления врачей наряду с системой ПМО включает в себя организацию и проведение курсов профилактического лечения в дневном стационаре.

Н.Л. Труфанова, Е.Л. Потеряева (2018) [10] при анкетировании врачей крупной многопрофильной больницы выявили, что основными мероприятиями в улучшении организации медицинского обслуживания врачей большинство (75,4%) считают проведение профилактического лечения на рабочем месте 2 раза в год, предоставление возможности проведения реабилитационного лечения на базе физиотерапевтического отделения (68,8%); формирование специализированных районных кабинетов и

Таблица / Table 2

Динамика впервые выявленных хронических соматических заболеваний,
по результатам ПМО в период с 2019 по 2021 гг.
*The dynamics of newly identified chronic somatic diseases according to the results
of Mandatory Periodic Examination in the period from 2019 to 2021*

Заболевания / Diseases	Годы / Years		
	2019	2020	2021
Всего осмотрено / Total inspected	173	181	192
Новообразования (C00-B48) / Neoplasms	0	0	3
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89) / Diseases of the blood, hematopoietic organs and certain disorders involving the immune mechanism	3	0	2
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90) / Diseases of the endocrine system, eating disorders and metabolic disorders	0	1	15
Болезни глаза и его придаточного аппарата (H90-H95) / Diseases of the eye and its adnexa	0	1	6
Болезни кровообращения (I00-I99) / Circulatory diseases	1	1	2
Болезни органов пищеварения (K00-K93) / Diseases of the digestive system	0		3
Итого / Total	4	3	31

Таблица / Table 3

Структура заболеваний дневного стационара ГНОКГВВ за период 2019–2021 гг.
The structure of diseases of the day hospital of NRCHWV for the period 2019–2021

Диагноз / Diagnosis	Годы / Years		
	2019	2020	2021
T 91.9 – Последствия неуточненной травмы шеи и туловища / Sequelae of unspecified injury to neck and trunk	2	9	5
G 90.8 – Другие расстройства вегетативной [автономной] нервной системы / Other disorders of the autonomic nervous system	3	2	8
I 11.9 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности / Hypertensive heart disease without (congestive) heart failure	1	1	2
T 92 – Последствия травм верхней конечности / Sequelae of injuries of the upper limb	1	0	
T 93.9 – Последствия неуточненной травмы нижней конечности / Sequelae of unspecified lower limb injury	1	0	2
J 12.8 – Другая вирусная пневмония / Other viral pneumonia	0	6	0
U 09.9 – Состояние после COVID-19 неуточненное / Condition after COVID-19, unspecified	0	0	22
M 54.2 – Цервикалгия / Cervicalgia	0	0	1
I 67.9 – Цереброваскулярная болезнь неуточненная / Cerebrovascular disease, unspecified	0	0	2
J 12.9 – Вирусная пневмония неуточненная / Viral pneumonia, unspecified	0	0	1
Итого / Total	8	18	43

специализированных приемов для внеочередного обслуживания медицинских работников (70,7%); создание кабинета психологической разгрузки, возможность проведения индивидуальной психологической коррекции и групповых психологических консультаций оценивают положительно 56,2% опрошенных.

На базе дневного стационара ГНОКГВВ за 3 года прошли курсы лечения 69 медицинских работников. Структура заболеваний за трехлетний период представлена в таблице 3.

Из представленной таблицы видно, что в динамике резко выросло количество медицинских работников, которые проходили лечение и реабилитацию в условиях дневного стационара в основном за счёт пациентов с последствиями перенесённой новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Заключение

Таким образом, при анализе заключительных актов по результатам проведения ПМО сотрудников ГНОКГВВ

за период с 2019 по 2021 г. было обнаружено, что эффективность и качество проведения осмотров резко возросли. В динамике увеличилось количество выявленных лиц, нуждающихся в дообследовании, лечении и диспансерном наблюдении. Также за трёхлетний период наблюдения более чем в 10 раз выросло выявляемость хронических соматических заболеваний у медицинских работников. Это послужило поводом для направления сотрудников на обследование и лечение в условиях дневного стационара. Количество работников, которые прошли обследование и лечение в условиях дневного стационара ГНОКГВВ выросло за трехлетний период наблюдения более чем в 5 раз.

Раннее выявление первых признаков профессиональных и соматических заболеваний на этапе проведения ПМО, их лечение в условиях дневного стационара позволяет снизить как количество профессиональных заболеваний, так и прогрессирование общих заболеваний до тяжёлых форм с инвалидизацией пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Сергеева И.В., Тихонова Е.П., Андропова Н.В., Кузьмина Т.Ю., Зотина Г.П. Заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связано ли это с профессиональной деятельностью. *Современные проблемы науки и образования (сетевое издание)*. 2015;6:24.
Sergeeva I.V., Tikhonova E.P., Andronova N.V., Kuzmina T.Yu., Zotina G.P. Morbidity of medical workers with infectious diseases, is it related to professional activity. *Modern problems of science and education (network education)*. 2015; 6:24. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 25389601
2. Аверьянова Т.А., Потеряева Е.Л., Труфанова Н.Л., Чебыкин Д.В. Охрана здоровья медицинских работников в условиях модернизации здравоохранения. *Сибирское медицинское обозрение*. 2012; 2 (74): 79-83.
Averyanova T.A., Poteryaeva E.L., Trufanova N.L., Chebykin D.V. Health protection of medical workers in the conditions of healthcare modernization. *Siberian Medical Review*. 2012; 2 (74): 79-83. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 17824240
3. Косарев В.В., Васюкова Г.Ф., Бабанов С.А. Медицинская профессия и здоровье. *Врач*. 2008; 3: 75-78.
Kosarev V.V., Vasyukova G.F., Babanov S.A. Medical profession and health. *Doctor*. 2008; 3: 75-78. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 12873920
4. Бектасова М.В., Капцов В.А., Шепарев А.А. Организация медицинской помощи работникам многопрофильных лечебных учреждений Приморского края. *Академ. ж-л Западной Сибири*. 2013; 2: 47-48.
Bektasova M.V., Kaptsov V.A., Sheparev A.A. Organization of medical care for employees of multidisciplinary medical institutions of Primorsky Krai. *Akadem. railway of Western Siberia*. 2013; 2: 47-48. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 19056459
5. Труфанова Н.Л., Новикова И.И. Условия труда и состояние здоровья врачей крупной медицинской организации. *Мед. труда и пром. экол*. 2019;59(9):777-778.
Trufanova N.L., Novikova I.I. Working conditions and health of doctors of a large medical organization. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;(9):777-777. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-777-778>
6. Акимов Н.А., Андриянова Е.А., Девличарова Р.Ю., Медведова Е.Н. Психосоциальные факторы риска в профессиональной деятельности среднего медицинского персонала. *Вестник СПбГУ. Социология*. 2018;11(4):420-438.
Akimov N.A., Andrianova E.A., Devlicharova R.Yu., Medvedeva E.N. Psychosocial risk factors in the professional activity of secondary medical personnel. *Bulletin of St. Petersburg State University. Sociology*. 2018;11(4):420-438. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21638/spbu12.2018.403>
7. Труфанова Н.Л., Потеряева Е.Л., Кругликова Н.В. Методические подходы к профилактике и здоровьесбережению врачей крупной медицинской организации. *Медицина труда и пром. экология*. 2015;9:143-144.
Trufanova N.L., Poteryaeva E.L., Kruglikova N.V. Methodological approaches to prevention and health care of doctors of a large medical organization. *Occupational medicine and industry ecology*. 2015; 9: 143-144. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 24322971
8. Веселова Т.В., Константинов Р.В., Хан П. Инновационный подход к организации проведения медицинских осмотров. *Медицина труда и пром. экология*. 2019; 59 (9): 587-588.
Veselova T.V., Konstantinov R.V., Khan P.. Innovative approach to the organization of medical examinations. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;(9):587-587. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-587-588>
9. Косарев В.В., Бабанов С.А. *Профессиональные заболевания медицинских работников*: Монография. Самара: ООО «Офорт»; 2014. – 231с.

Kosarev V.V., Babanov S.A. Occupational diseases of medical workers: Monography. Samara: LLC «Etching»; 2014. – 231p. (In Russ.).

10. Труфанова Н.Л., Потеряева Е.Л. Медико-социальная характеристика здоровья врачей как основа профилактических и оздоровительных мероприятий (на примере Новосибирской областной клинической больницы). *Ме-*

дицина труда и пром. экология. 2018;4:28-33.

Trufanova N.L., Poteryaeva E.L. Medical and social characteristics of doctors' health as a basis of preventive and sanitary measures (exemplified by Novosibirsk regional clinical hospital). *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2018;(4):28-33. (In Russ.)

<https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-4-28-33>

Информация об авторах

Головко Елена Анатольевна, к.м.н., начальник, Государственный Новосибирский областной клинический госпиталь ветеранов войн, Новосибирск, Россия, gnokgvv@nso.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7530-6416>.

Несина Ирина Алексеевна, д.м.н., проф., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией, Новосибирский государственный медицинский университет; ведущий научный сотрудник отдела гигиенических исследований, Новосибирский НИИ гигиены, Новосибирск, Россия, nesinairina@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9937-945X>.

Смирнова Елена Леонидовна, д.м.н., доц., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией, Новосибирский государственный медицинский университет; профессор отдела образования, НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия, smelel@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8283-2342>.

Потеряева Елена Леонидовна, д.м.н., проф., заведующая кафедрой неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией, Новосибирский государственный медицинский университет; главный научный сотрудник отдела гигиенических исследований, Новосибирский НИИ гигиены, Новосибирск, Россия, sovmedin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1422-4211>.

Фигуренко Наталья Николаевна, заместитель начальника Государственный областной клинический госпиталь ветеранов войн, Новосибирск, Россия, gnokgvv@nso.ru, <https://orcid.org/0000-0001-4606-649X>.

Демешко Ксения Олеговна, начальник службы сопровождения пациентов, Государственный областной клинический госпиталь ветеранов войн, Новосибирск, Россия, kodemeshko@mznso.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5942-6490>.

Вклад авторов:

Е.А. Головко, Е.Л. Потеряева — разработка дизайна исследования;

И.А. Несина — получение и анализ данных;

Е.Л. Смирнова — написание текста рукописи;

Н.Н. Фигуренко, К.О. Демешко — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Elena A. Golovko, Cand. Sci. (Med.), Head of State Novosibirsk Regional Clinical Hospital of War Veterans, Novosibirsk, Russia, gnokgvv@nso.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7530-6416>.

Irina N. Nesina, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, Novosibirsk State Medical University, Leading Researcher of the Department of Hygienic Research of the Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia, nesinairina@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9937-945X>.

Elena L. Smirnova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, Novosibirsk State Medical University, Professor of the Department of Education of the Research Institute of Pathology and Preventive Medicine – Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics SB RAS», Novosibirsk, Russia, smelel@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8283-2342>.

Elena L. Poteryaeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, Novosibirsk State Medical University, Chief Researcher of the Department of Hygiene Research, Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia, sovmedin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1422-4211>.

Natalia N. Figurenko, Deputy Head of the State Medical Institution of the State Regional Clinical Hospital of War Veterans, Novosibirsk, Russia, gnokgvv@nso.ru, <https://orcid.org/0000-0001-4606-649X>.

Ksenia O. Demeshko, Head of the Patient Support Service of the State Regional Clinical Hospital of War Veterans, Novosibirsk, Russia, kodemeshko@mznso.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5942-6490>.

Authors' contribution:

E.A. Golovko, E.L. Poteryaeva — research design development;

I.A. Nesina — data acquisition and analysis;

E.L. Smirnova — preparation of the manuscript;

N.N. Figurenko, K.O. Demeshko — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 08.07.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 06.10.2022

Принята к публикации / Accepted: 11.10.2022

Оригинальная статья
УДК 613.02:618.1:57.004
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-28-38>

Особенности гиперплазии эндометрия в условиях воздействия органических растворителей

И.О. Маринкин, Л.А. Шпагина, Е.С. Лисова, И.С. Шпагин, О.С. Котова, Г.В. Кузнецова, Е.М. Локтин, С.А. Кармановская

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия
Автор, ответственный за переписку: Ольга Сергеевна Котова, ok526@yandex.ru

Аннотация. Цель: установить клинические и молекулярные особенности гиперплазии эндометрия (ГЭ) в условиях воздействия органических растворителей и фактора ожирения. **Материалы и методы:** в наблюдательное одномоментное исследование включены женщины в постменопаузе с ГЭ (доказана гистологическим исследованием). Основная группа — 140 больных, имеющих профессиональный контакт с органическими растворителями, 70 — с ожирением, 70 — без ожирения, возраст — 57,5 (46;64) года. Группа сравнения — 140 женщин без контакта с токсикантами, 68 — с ожирением, 72 — без ожирения, возраст 56,5 — (46;65) лет. Исследуемые рабочие — маляры предприятия машиностроения, стаж более 10 лет. В основной группе 29 (20,7%) участниц были в постконтактном периоде продолжительностью 1–5 лет. Концентрации органических растворителей в воздухе рабочей зоны превышали ПДК в 1,5–5,0 раз. Взаимосвязи определяли линейной или логистической регрессией. **Результаты:** у работающих с органическими растворителями наблюдали большую долю атипической ГЭ (34,3% — у больных с ожирением, 18,6% — без ожирения, в подгруппах сравнения — 10,3% и 6,9%, $p=0,004$). Подгруппа контакта с токсикантами с ожирением характеризовалась максимальной экспрессией маркера пролиферации белка Ki-67 ($55,9\pm 2,51$, $51,4\pm 4,95$, $41,5\pm 3,29$ и $30,1\pm 2,18$ баллов соответственно), большей частотой маточных кровотечений, толщиной М-эхо. Атипическая ГЭ была взаимосвязана со стажем работы (ОШ 1,80), максимальной разовой концентрацией толуола (ОШ 2,51), окружностью талии (ОШ 1,68), Ki-67 (ОШ 2,01), экспрессией эстрогеновых рецепторов эпителием (ОШ 1,92). **Выводы:** воздействие органических растворителей у женщин в постменопаузе с ГЭ способствует развитию атипических вариантов, экспрессии Ki-67, преимущественно при ожирении.

Ключевые слова: химический фактор, органические растворители, гиперплазия эндометрия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Маринкин И.О., Шпагина Л.А., Лисова Е.С., Шпагин И.С., Котова О.С., Кузнецова Г.В., Локтин Е.М., Кармановская С.А. Особенности гиперплазии эндометрия в условиях воздействия органических растворителей. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):28–38. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-28-38

Endometrial hyperplasia peculiarities in women exposed to organic solvents

I.O. Marinkin, L.A. Shpagina, E.S. Lisova, I.S. Shpagin, O.S. Kotova, G.V. Kuznetsova, E.M. Loktin, S.A. Karmanovskaya

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation
Corresponding author: Olga S. Kotova, ok526@yandex.ru

Abstract. Objective: to establish clinical and molecular features of endometrial hyperplasia in conditions of organic solvents exposure in patients with obesity. **Materials and methods:** postmenopausal women with endometrial hyperplasia (morphological criteria) were included to observational cross-sectional study. The main group included 140 patients with occupational organic solvents exposure, aged 57.5 (46;64) years old; 70 of them had obesity and 70 had normal weight. A comparison group included 140 women without occupational health risks, aged 56.5 (46;65) years old, 68 women with and 72 women without obesity. The examined workers were painters in machine building industry with length of service above 10 years. In the main group, 29 (20.7%) of participants were in the post-contact period, which lasted for 1–5 years. Organic solvents concentrations at the workplace's areas were 1.5–5.5 times above occupational exposure limits. Linear and logistic regressions were used to explore the associations. The level of significance was at $p<0.05$. **Results:** workers exposed to organic solvents had maximal percent of atypical endometrial hyperplasia: 34.3% in women with obesity and 18.6% in those without obesity. In the comparison group, this condition was observed in 10.3% of women with obesity and in 6.9% of women without obesity, $p=0.004$. Women with obesity from the subgroup exposed to toxicants were characterized by maximal expression of Ki-67 (55.9 ± 2.51 , 51.4 ± 4.95 , 41.5 ± 3.29 , and 30.1 ± 2.18 scores, respectively), higher rate of uterine bleeding, M-echo thickness, and blood interleukin 1β concentration. Atypical endometrial hyperplasia was associated with length of service (OR 1.80), maximal short-term exposure concentration of toluene (OR 2.51), waist circumference (OR 1.68), Ki-67 (OR 2.01), and estrogen receptors on epithelium (OR 1.92).

Conclusions: organic solvents exposure in postmenopausal women with endometrial hyperplasia contributes to the development of atypical hyperplasia, systemic inflammation and Ki-67 expression primarily in women with obesity.

Keywords: chemical factor, organic solvents, endometrial hyperplasia.

Financing: The study did not have sponsorship.

For citation: Marinkin I.O., Shpagina L.A., Lisova E.S., Shpagin I.S., Kotova O.S., Kuznetsova G.V., Loktin E.M., Karmanovskaya S.A. Endometrial hyperplasia features in conditions of organic solvents exposure. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):28-38. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-28-38

Введение

Различия профессиональных рисков для здоровья работающих женщин связаны в первую очередь с особенной чувствительностью репродуктивной системы к воздействию токсичных химических веществ. Репротоксиканты вызывают эндокринный дисбаланс, обладают цитотоксическим, генотоксическим эффектами [1–3]. Нарушение адаптации к длительному воздействию ксенобиотиков в итоге приводит к развитию профессионально обусловленных патологических состояний и заболеваний [4]. Из числа возможных последствий контакта с химическим фактором на рабочем месте для репродуктивной системы наименее изучены закономерности развития гиперпластических процессов. При этом аномальная пролиферативная активность приводит к развитию заболеваний, снижающих качество жизни и ограничивающих трудоспособность больных, а также сопряжена с риском последующего развития злокачественных новообразований [5–7], что определяет актуальность проблемы. Так, предраковым процессом является гиперплазия эндометрия с атипией, ежегодная первичная заболеваемость раком эндометрия в данной группе больных составляет 8,2% (95% ДИ 3,9%–1,3%) [7]. Доказанным патогенетическим фактором данной патологии является гиперэстрогения [8]. Гормональный фактор объясняет повышенный риск у больных с ожирением. Гиперплазия эндометрия — часто встречаемое заболевание. При этом наибольшая распространённость (386 на 100 000 женщин в год) характерна для возрастной группы 50–54 года и представляет риск потери наиболее квалифицированных высококвалифицированных трудовых ресурсов [9].

Одними из наиболее распространённых на рабочих местах женщин химических веществ являются органические растворители. Они широко применяются в производстве машин и оборудования, химической промышленности, строительстве и других видах экономической деятельности. Доказанный для бензола, трихлорэтилена, тетрахлорэтилена канцерогенный эффект [10–12], известные данные о системности воздействия [13] определяют возможность влияния органических растворителей на фоновые и предраковые состояния. Ряд исследований показал, что эти вещества влияют на клеточный цикл опосредованно, за счёт оксидативного стресса и вмешательства в эпигенетические процессы, что предполагает многообразие возможных эффектов на клиническом уровне [13–14]. Для эффективного управления профессиональным риском здоровью работающих женщин необходимо понимание закономерностей формирования гиперплазии эндометрия в условиях воздействия химического фактора.

Цель исследования — установить клинические и молекулярные особенности гиперплазии эндометрия в

условиях воздействия органических растворителей и фактора ожирения.

Материалы и методы

Выполнено наблюдательное одномоментное одноцентровое клиническое исследование. Включены женщины с гиперплазией эндометрия и контактом с органическими растворителями на рабочем месте (основная исследуемая группа, $n=140$, из них с ожирением — 70 человек, с нормальной массой тела — 70 человек). Группу сравнения составили женщины с гиперплазией эндометрия без профессиональных рисков здоровью, $n=140$, с ожирением — 68, с нормальной массой тела — 72 участницы.

Критериями включения в исследование были наличие информированного согласия больной на участие в исследовании в письменной форме, возраст от 50 до 65 лет, менопауза в течение 2 лет и более, диагноз гиперплазии эндометрия, контакт с органическими растворителями на рабочем месте не менее 5 лет (основная группа), класс условий труда 2 или 1 за весь период трудовой деятельности (группа контроля), индекс массы тела 30 и более, окружность талии более 80 см, отношение окружности талии к окружности бедер более 0,85 (подгруппа с ожирением).

Критерии не включения — отсутствие информированного согласия на участие в исследовании, неспособность или неготовность понимать и выполнять требования протокола исследования, наличие противопоказаний к диагностическим мероприятиям, предусмотренным протоколом исследования, приём эстроген-гестагенных препаратов в течение месяца до включения в исследование, индекс массы тела менее 18, злокачественные новообразования любой локализации, воспалительные заболевания органов малого таза, хронические воспалительные заболевания другой локализации, цирроз печени, хронический гепатит с нарушением функции печени.

Больные основной группы по профессии (маляры) работали на предприятии машиностроения (производство летательных аппаратов, код ОКВЭД 2022 30.30). Основным неблагоприятным фактором производственной среды были ароматические углеводороды. Концентрации ароматических углеводородов в воздухе рабочей зоны измерены фотометрическим методом во время планового мониторинга, проводимого экспертами отдела надзора по гигиене труда, коммунальной гигиене Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Новосибирской области. Максимальные разовые концентрации составили для бутилацетата $411,0 \pm 10,2$ мг/м³ (2,1 ПДК), для ксилола — $751,2 \pm 21,9$ мг/м³ (5,0 ПДК), для толуола — $382,4 \pm 27,2$ мг/м³ (2,5 ПДК), для бензина — $648,0 \pm 50,5$ мг/м³ (2,2 ПДК), для ацетона — $902,3 \pm 10,2$

Таблица / Table 1

Характеристика больных
Patients' characteristics

Параметр <i>Parameter</i>	Контакт с органическими растворителями (n=140) <i>Organic solvents exposure, (n=140)</i>		Без профессиональных рисков здоровью (n=140) <i>Without occupational health risks, (n=140)</i>		P
	С ожирением (n=70) <i>With obesity (n=70)</i>	Без ожирения (n=70) <i>Without obesity (n=70)</i>	С ожирением (n=68) <i>With obesity (n=68)</i>	Без ожирения (n=72) <i>Without obesity (n=72)</i>	
Возраст, лет <i>Age, years</i>	58 (49; 58)	57 (45; 64)	56 (46; 65)	57 (45; 63)	0,352
Индекс массы тела, кг/м ² <i>Body mass index, Kg/m²</i>	39,5 (38,5; 41,0) ^{2,4}	23 (22,5; 24,1) ^{1,3}	38,8 (38,5; 40,0) ^{2,4}	23 (22,3; 24,8) ^{1,3}	0,005
Окружность талии, см <i>Waist circumference, cm</i>	86 (83; 89)	68 (65; 72)	84 (82; 88)	66 (65; 71)	0,005
Окружность талии / окружность бедер <i>Waist-to-hip ratio</i>	0,94 (0,92; 1,08) ^{2,4}	0,81 (0,73; 0,82) ^{1,3}	0,92 (0,90; 1,01) ^{2,4}	0,79 (0,75; 0,84) ^{1,3}	0,002
Коморбидность — гинекологические заболевания: <i>Comorbidity — gynecological pathology:</i>					
Миома матки, n (%) <i>Uterine fibroids, n (%)</i>	18 (25,7) ^{2,3,4}	14 (20) ^{1,3,4}	19 (27,9%) ^{1,2,4}	10 (13,8) ^{1,2,3}	0,002
Аденомиоз, n (%) <i>Adenomyosis, n (%)</i>	3 (4,2)	2 (2,8)	4 (5,8)	2 (2,7)	0,246
Коморбидность — общесоматическая патология: <i>Comorbidity — extragenital pathology:</i>					
Артериальная гипертензия, n (%) <i>Essential hypertension, n (%)</i>	19 (27,1)	17 (24,3)	11 (16,2)	7 (9,7)	0,009
Атеросклероз брахиоцефальных артерий, n (%) <i>Atherosclerosis of brachiocephalic arteries, n (%)</i>	6 (8,6)	3 (4,3)	5 (7,4)	1 (1,4)	н/п
Предиабет и сахарный диабет 2 типа, n (%) <i>Pre-diabetes and diabetes melitus type 2, n (%)</i>	1 (1,4)	0 (0)	1 (1,5)	0 (0)	н/п

Примечание: достоверность различий: 1 — от подгруппы контактировавших с органическими растворителями с ожирением, 2 — от подгруппы контактировавших с органическими растворителями без ожирения, 3 — от подгруппы без профессиональных рисков здоровью с ожирением, 4 — от подгруппы без профессиональных рисков здоровью без ожирения н/п — не применимо

Note: differences are significant from: 1 — organic solvents exposure with obesity subgroup, 2 — organic solvents exposure without obesity subgroup, 3 — no occupational health risks with obesity subgroup, 4 — no occupational health risks without obesity subgroup.

Таблица / Table 2

**Частота основных форм гиперплазии эндометрия в зависимости
от воздействия органических растворителей и наличия ожирения**
The rate of main groups of endometrial hyperplasia depending of organic solvents exposure and obesity

Форма гиперплазии Type of hyperplasia	Контакт с органическими растворителями (n=140) <i>Organic solvents exposure, (n=140)</i>		Без профессиональных рисков здоровью (n=140) <i>Without occupational health risks, (n=140)</i>		P
	С ожирением (n=70) <i>With obesity (n=70)</i>	Без ожирения (n=70) <i>Without obesity (n=70)</i>	С ожирением (n=70) <i>With obesity (n=70)</i>	Женщины без ожирения (n=72) <i>Without obesity (n=72)</i>	
Простая гиперплазия, n (%) <i>Benign hyperplasia, n (%)</i>	46 (65,7) ^{2,3,4}	57 (81,4) ^{1,4}	61 (89,7) ¹	67 (93,1) ^{1,2}	0,004
Атипичная гиперплазия, n (%) <i>Atypical hyperplasia, n (%)</i>	24 (34,3) ^{2,3,4}	13 (18,6) ^{1,4}	7 (10,3) ¹	5 (6,9) ^{1,2}	0,035

Примечание: достоверность различий: 1 — от подгруппы контактировавших с органическими растворителями с ожирением, 2 — от подгруппы контактировавших с органическими растворителями без ожирения, 3 — от подгруппы без профессиональных рисков здоровью с ожирением, 4 — от подгруппы без профессиональных рисков здоровью без ожирения.

Note: differences are significant from: 1 — organic solvents exposure with obesity subgroup, 2 — organic solvents exposure without obesity subgroup, 3 — no occupational health risks with obesity subgroup, 4 — no occupational health risks without obesity subgroup.

мг/м³ (1,1 ПДК). Среднесменные концентрации составили для бутилацетата 101,0 ± 6,4 мг/м³ (2,0 ПДК), для ксилола — 73,9 ± 5,4 мг/м³ (1,5 ПДК), для толуола — 56,3 ± 3,12 мг/м³ (1,1 ПДК), для бензина — 311,3 ± 5,16 мг/м³ (3,1 ПДК), для ацетона — 651,2 ± 5,8 мг/м³ (3,3 ПДК). Время воздействия химического фактора — 100% рабочей смены. Стаж работы в указанных условиях составил у лиц с ожирением 22 (18; 28) лет, без ожирения — 21 (19; 27) лет, 29 (20,7%) участниц были в постконтактном периоде продолжительностью от 1 до 5 лет. Признаков хронической интоксикации органическими растворителями не выявили ни у одной больной.

Характеристика больных представлена в таблице 1. Все пациентки находились в постменопаузе. Значимых различий по возрасту не выявлено. Тяжесть ожирения в основной и контрольной группах была одинаковой. У больных с ожирением отмечена значительная частота миомы матки, больше у лиц без контакта с химическим фактором. У работавших в контакте с органическими растворителями была выше частота артериальной гипертензии, больше в подгруппе с ожирением. Также в подгруппах с ожирением наблюдали по 1 случаю предиабета / сахарного диабета 2 типа.

Гиперплазию эндометрия диагностировали на основании гистологического исследования эндометрия¹.

Ожирение определяли согласно критериям ВОЗ: индекс массы тела — более 25 кг/м². Абдоминальное ожирение устанавливали по критериям IDF 2005 (окружность талии более 80 см [15]) и при значении показателя

отношения окружности талии к окружности бедер более 0,85 [16].

Всем больным выполнены сбор жалоб, анамнеза, гинекологический бимануальный осмотр, ультразвуковое исследование органов малого таза дважды, гистероскопия с биопсией или раздельное лечебно-диагностическое выскабливание стенок полости матки по стандартным показаниям².

Гистологические препараты были подготовлены по стандартной методике. Проведено исследование методом световой микроскопии (окраска гематоксилином и эозином). Методом иммуногистохимии определена экспрессия рецепторов к прогестерону, эстрогену на эпителиальных и стромальных клетках, экспрессия маркера пролиферации белка Ki 67.

Уровень интерлейкинов 1β и 6, трансформирующего фактора роста β1 (TGFβ1), адипонектина в сыворотке определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы SPSS 24. Нормальное распределение данных определяли методом Колмогорова-Смирнова. Выполнены стандартные методы описательной статистики. Значения количественных переменных представлены в виде средней и стандартной ошибки m±M при нормальном распределении данных, медианы и межквартильного интервала Me (25-й процентиль; 75-й процентиль) при несоответствии распределения данных критериям нормального. Значения качественных переменных выражены в процентах. Для сравнения групп по количественным переменным

1 Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В., Башмакова Н.В., Беженарь В.Ф., и др. Гиперплазия эндометрия. Федеральные клинические рекомендации. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/646_1. Дата обращения 18.06.2022

2 Там же

Таблица / Table 3

**Взаимосвязи воздействия органических растворителей с развитием атипической гиперплазии
эндометрия у женщин**
Associations between working conditions and atypical endometrial hyperplasia in women exposed to organic solvents

Наименование растворителя <i>Solvent name</i>	B	ОШ <i>Odds ratio</i>	95%ДИ <i>95% CI</i>	Статистика Вальда <i>Wald statistic</i>	p
Бутилацетат, максимальные разовые концентрации, мг/м ³ <i>Butyl acetate, maximal short-term exposure, mg/m³</i>	0,28	1,32	0,92 – 2,17	3,05	0,216
Бутилацетат, среднесменные концентрации, мг/м ³ <i>Butyl acetate, concentration in relation to a reference period of eight-hours time-weighted average, mg/m³</i>	0,39	1,46	0,87 – 1,99	3,84	0,098
Ксилол, максимальные разовые концентрации, мг/м ³ <i>Xylene, maximal short-term exposure, mg/m³</i>	0,30	1,35	0,90 – 2,35	3,49	0,124
Ксилол, среднесменные концентрации, мг/м ³ <i>Xylene, concentration in relation to a reference period of eight-hours time-weighted average, mg/m³</i>	0,81	2,25	1,84 – 4,72	7,05	0,001
Толуол, максимальные разовые концентрации, мг/м ³ <i>Toluene, maximal short-term exposure, mg/m³</i>	0,99	2,68	1,90 – 5,19	7,18	0,001
Толуол, среднесменные концентрации, мг/м ³ <i>Toluene, concentration in relation to a reference period of eight-hours time-weighted average, mg/m³</i>	0,40	1,49	0,98 – 1,55	4,62	0,095
Бензин, максимальные разовые концентрации, мг/м ³ <i>Benzene, short-term exposure, mg/m³</i> (прим: это бензол, бензин – petrol)	0,13	1,14	0,80 – 5,62	2,31	0,533
Бензин, среднесменные концентрации, мг/м ³ <i>Benzene, concentration in relation to a reference period of eight-hours time-weighted average, mg/m³</i> (прим: это бензол, бензин – petrol)	0,10	1,10	0,82 – 5,59	1,98	0,741
Ацетон, максимальные разовые концентрации, мг/м ³ <i>Acetone, short-term exposure, mg/m³</i>	0,08	1,08	0,94 – 1,55	2,92	0,784
Ацетон, среднесменные концентрации, мг/м ³ <i>Acetone, concentration in relation to a reference period of eight-hours time-weighted average, mg/m³</i>	0,15	1,16	0,90 – 1,95	2,02	0,630

Примечание: В — коэффициент логистической регрессии, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал отношения шансов, p — уровень значимости коэффициента логистической регрессии

Note: B — logistic regression coefficient, OR — odds ratio, CI — confidence interval of the odds ratio, p — significance level of the logistic regression coefficient

применяли метод Крускала-Уоллиса, по качественным — критерий χ^2 . Взаимосвязи устанавливали методами логистической или линейной регрессии. Различия признавали достоверными при значении вероятности ошибки $p < 0,05$.

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами, установленными Хельсинкской

декларацией Всемирной медицинской ассоциации, а также с соблюдением этических норм и правил, предусмотренных Бюллетенем Высшей аттестационной комиссии Министерства образования России №3 от 2002 г. «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека». Исследование одобрено по результатам этической экспертизы, проведенной комитетом по этике ФГБОУ ВО

Таблица / Table 4

**Иммуногистохимические маркеры пролиферативной активности эндометрия в зависимости
от воздействия органических растворителей и наличия ожирения**
Immunohistochemical proliferation markers of endometrium depending of organic solvents exposure and obesity

Параметр <i>Parameter</i>	Контакт с органическими растворителями (n=140) <i>Organic solvents exposure, (n=140)</i>		Без профессиональных рисков здоровью (n=140) <i>Without occupational health risks, (n=140)</i>		P
	С ожирением (n=70) <i>With obesity (n=70)</i>	Без ожирения (n=70) <i>Without obesity (n=70)</i>	С ожирением (n=70) <i>With obesity (n=70)</i>	Без ожирения (n=70) <i>Without obesity (n=70)</i>	
Простая гиперплазия <i>Benign hyperplasia</i>					
Ki-67, %	34,5±2,57 ^{2,3,4}	21,0±3,76 ^{1,3,4}	18,3±5,19 ^{1,2,4}	9,6±3,02 ^{1,2,3}	0,001
Рецепторы эстрогенов на клетках эпителия эндометрия, баллы <i>Estrogen receptors at epithelium, scores</i>	42,8±5,12 ²	34,5±4,83 ¹	44,1±6,03 ⁴	33,7±5,25 ³	0,007
Рецепторы эстрогенов на клетках стромы эндометрия, баллы <i>Estrogen receptors at stroma, scores</i>	14,5±4,15	11,3±6,48	23,7±3,75 ⁴	17,1±7,11 ³	0,009
Рецепторы прогестерона на клетках эпителия эндометрия, баллы <i>Progesterone receptors at epithelium, scores</i>	22,0±2,07	36,9±3,46	21,4±3,98	19,2±2,43	0,246
Рецепторы прогестерона на клетках стромы эндометрия, баллы <i>Progesterone receptors at stroma, scores</i>	130,5±21,94	125,8±32,15	120,3±25,7	115,6±23,64	0,323
Атипичная гиперплазия <i>Atypical hyperplasia</i>					
Ki-67, %	55,9±2,51 ^{2,3,4}	51,4±4,95 ^{1,3,4}	41,5±3,29 ^{1,2,4}	30,1±2,18 ^{2,3,4}	0,001
Рецепторы эстрогенов на клетках эпителия эндометрия, баллы <i>Estrogen receptors at epithelium, scores</i>	50,2±9,42 ^{2,3}	42,0±10,05 ¹	61,5±8,49 ^{4,1}	52,3±7,16 ³	0,008
Рецепторы эстрогенов на клетках стромы эндометрия, баллы <i>Estrogen receptors at stroma, scores</i>	48,3±6,32	43,1±5,17	40,8±6,41	44,3±9,02	0,452
Рецепторы прогестерона на клетках эпителия эндометрия, баллы <i>Progesterone receptors at epithelium, scores</i>	40,5±5,38	41,2±4,13	47,6±6,38	36,0±5,25	0,125
Рецепторы прогестерона на клетках стромы эндометрия, баллы <i>Progesterone receptors at stroma, scores</i>	118,3±35,09	115,1±19,46	109,6±20,44	111,3±22,38	0,187

Примечание: достоверность различий: 1 — от подгруппы контактировавших с органическими растворителями с ожирением, 2 — от подгруппы контактировавших с органическими растворителями без ожирения, 3 — от подгруппы без профессиональных рисков здоровью с ожирением, 4 — от подгруппы без профессиональных рисков здоровью без ожирения.

Note: differences are significant from: 1 — organic solvents exposure with obesity subgroup, 2 — organic solvents exposure without obesity subgroup, 3 — no occupational health risks with obesity subgroup, 4 — no of occupational health risks without obesity subgroup.

Таблица / Table 5

Взаимосвязи концентрации органических растворителей в воздухе рабочей зоны и уровня экспрессии Ki-67
Associations between organic solvents concentrations at workplace area and level of Ki-67 expression

Параметр <i>Parameter</i>	B	p	R	R ²	R ² , поправленный на авторешаемость <i>R² corrected</i>
Бутилацетат, максимальные разовые концентрации, мг/м ³ <i>Butyl acetate, maximal short-term exposure, mg/m³</i>	0,82	0,326	0,25	0,06	0,03
Бутилацетат, среднесменные концентрации, мг/м ³ <i>Butyl acetate, concentration in relation to a reference period of eight-hours time-weighted average, mg/m³</i>	0,75	0,261	0,31	0,10	0,08
Ксилол, максимальные разовые концентрации, мг/м ³ <i>Xylene, maximal short-term exposure, mg/m³</i>	1,52	0,094	0,45	0,20	0,17
Ксилол, среднесменные концентрации, мг/м ³ <i>Xylene, concentration in relation to a reference period of eight-hours time-weighted average, mg/m³</i>	2,08	0,001	0,92	0,85	0,80
Толуол, максимальные разовые концентрации, мг/м ³ <i>Toluene, maximal short-term exposure, mg/m³</i>	2,45	0,001	0,91	0,83	0,81
Толуол, среднесменные концентрации, мг/м ³ <i>Toluene, concentration in relation to a reference period of eight-hours time-weighted average, mg/m³</i>	1,60	0,079	0,50	0,25	0,24
Бензин, максимальные разовые концентрации, мг/м ³ <i>Benzene, short-term exposure, mg/m³</i> (прим: это бензол, бензин – petrol)	0,34	0,748	0,15	0,02	0,02
Бензин, среднесменные концентрации, мг/м ³ <i>Benzene, concentration in relation to a reference period of eight-hours time-weighted average, mg/m³</i> (прим: это бензол, бензин – petrol)	0,42	0,436	0,41	0,17	0,16
Ацетон, максимальные разовые концентрации, мг/м ³ <i>Acetone, short-term exposure, mg/m³</i>	0,21	0,854	0,12	0,01	0,01
Ацетон, среднесменные концентрации, мг/м ³ <i>Acetone, concentration in relation to a reference period of eight-hours time-weighted average, mg/m³</i>	0,18	0,899	0,10	0,01	0,01

Примечание: B — коэффициент линейной регрессии, p — уровень значимости коэффициента линейной регрессии, R — коэффициент детерминации.

Note: B — linear regression coefficient, p — significance level of the linear regression coefficient, R — coefficient of determination.

«Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Результаты

Оценка гистологических форм гиперплазии эндометрия показала, что процент атипической гиперплазии был достоверно больше в группе контакта с органическими растворителями, максимальным — в подгруппе с ожирением (табл. 2). Достоверность различий прослеживалась как у лиц с ожирением, так и с

нормальной массой тела. В группе сравнения риск атипической гиперплазии эндометрия не зависел от факта ожирения.

Логистический регрессионный анализ выявил взаимосвязи атипической гиперплазии эндометрия со среднесменными концентрациями ксилола и максимальными разовыми концентрациями толуола (табл. 3).

Клинические проявления заболевания в подгруппе контакта с органическими растворителями и ожирения отличались большей частотой аномальных маточных

Таблица / Table 6

Факторы, ассоциированные с развитием атипических вариантов гиперплазии эндометрия у работающих в контакте с органическими растворителями. Многофакторный анализ
Factors associated with atypical endometrial hyperplasia in workers exposed to organic solvents. Multivariate analysis results

Параметр Characteristic	B	ОШ Odds ratio	95%ДИ 95% CI	Статистика Вальда Wald statistic	p
Стаж, лет Length of service	0,59	1,80	1,15 – 2,49	6,42	0,004
Максимальная разовая концентрация толуола, мг/м ³ Maximal short-term exposure concentration of toluene, mg/m ³	0,92	2,51	1,82 – 3,99	7,01	0,001
Окружность талии, см Waist circumference, cm	0,52	1,68	1,01 – 2,76	5,39	0,039
Ki-67, баллы Ki-67, scores	0,70	2,01	1,95 – 4,36	6,13	0,011
Рецепторы эстрогенов на эпителии эндометрия, баллы Estrogen receptors on epithelium, scores	0,65	1,92	1,13 – 3,50	6,44	0,025

Примечание: В — коэффициент логистической регрессии, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал отношения шансов, p — уровень значимости коэффициента логистической регрессии.

Note: B — logistic regression coefficient, OR — odds ratio, CI — confidence interval of the odds ratio, p — significance level of the logistic regression coefficient.

кровотечений – 20 (28,5 %) в сравнении с 11 (15,7%) в подгруппе с профессиональным риском без ожирения, 18 (28,5 %) и 8 (11,1%) в подгруппах сравнения, $p=0,001$, различия достоверны между всеми подгруппами. Ультразвуковое исследование матки выявило, что у больных, работающих с органическими растворителями и имеющих ожирение, показатель «толщина М-эхо» достоверно больше в сравнении с подгруппой без ожирения и с подгруппой без контакта с химическим фактором. Значения показателя в исследуемых подгруппах составили $12,1 \pm 2,47$ мм, $9,0 \pm 2,39$ мм, $10,1 \pm 2,44$ мм и $11,0 \pm 2,35$ мм, $p=0,001$.

Результаты иммуногистохимического исследования эндометрия представлены в таблице 4. Уровень Ki-67, как и ожидалось, был больше при атипической гиперплазии эндометрия. И простая, и атипическая гиперплазии у больных, работающих с органическими растворителями, отличались экспрессией Ki-67, максимальной — в подгруппе с ожирением. Экспрессия рецепторов эстрогенов была больше у лиц с ожирением и не зависела от воздействия химического фактора.

Учитывая выявленные различия исследуемых групп по уровню экспрессии Ki-67 проведён линейный регрессионный анализ взаимосвязей данного показателя с гигиеническими характеристиками (табл. 5). В результате определены взаимосвязи среднесменной концентрации ксилола и максимальной разовой — толуола с уровнем экспрессии Ki-67 на клетках у больных с гиперплазией эндометрия.

Исследование сывороточных концентраций интерлейкинов 1 β выявило максимальные повышения у обследованных, имеющих ожирение, — $14,8 \pm 2,06$ нг/мл в сравнении с $3,3 \pm 1,24$ нг/мл у работниц без ожирения, $11,5 \pm 0,93$ нг/мл и $4,0 \pm 1,52$ нг/мл — в подгруппах контроля, $p=0,001$. Значения концентраций интерлейкина 6 также зависели от ожирения: $9,0 \pm 2,11$ нг/мл, $4,2 \pm 2,43$ нг/мл, $7,0 \pm 1,22$ нг/мл и $2,7 \pm 8,31$ нг/мл, $p=0,001$. Различия между подгруппами, сформированными в зависимости от наличия ожирения, достоверны. В однофакторном логистическом регрессионном анализе концентрации интерлейкина 1 β были ассоциированы с развитием атипических вариантов гиперплазии эндометрия [ОШ — 1,25, 95% ДИ — 1,05–2,39, статистика Вальда — 6,9, $p=0,009$ в основной группе и ОШ — 1,34, 95% ДИ — 1,11–3,71, статистика Вальда — 7,2, $p=0,003$ в контрольной]. При этом концентрации TGF β 1 были больше у контактировавших с химическим фактором: $759,4 \pm 12,35$ пг/мл при ожирении и $751,8 \pm 9,07$ пг/мл при нормальной массе тела. Значения в подгруппах контроля составили $441,7 \pm 10,22$ пг/мл и $430,2 \pm 9,13$ пг/мл, $p=0,003$, достоверность различий по отношению к подгруппам с профессиональным риском.

Дефицит адипонектина был более выражен в подгруппах с ожирением и не зависел от химического фактора. Значения данного показателя в основной группе составили у лиц с ожирением $19,5 \pm 3,28$ мкг/мл, с нормальной массой тела — $25,2 \pm 4,26$ мкг/мл, $p=0,005$. В контрольной группе у больных с ожирением уровень адипонектина

равнялся $18,6 \pm 5,11$ мкг/мл, с нормальной массой тела — $27,2 \pm 2,95$ мкг/мл.

При включении в многофакторный логистический регрессионный анализ гигиенических, клинических, иммуногистохимических данных были определены параметры, в наибольшей степени связанные с развитием атипических вариантов гиперплазии эндометрия у работающих в контакте с органическими растворителями (табл. 6). Определено, что вероятность атипического варианта гиперплазии эндометрия увеличивали: стаж работы (каждые 5 лет на 80%), максимальная разовая концентрация толуола в воздухе рабочей зоны (каждые 100 мкг/м³ в 2,5 раза), окружность талии (сверх 65 см каждые 2 см на 68%), Ki-67 (каждые 10 баллов в 2 раза), рецепторы эстрогенов на эпителии (каждые 10 баллов на 92%).

Решение регрессионного уравнения большее или равное 0,61 соответствовало диагностической чувствительности 85,1%, специфичности — 80,3%. Площадь под кривой чувствительность-специфичность равнялась 0,85 (95% ДИ 0,75–0,93), $p=0,001$.

Обсуждение

Влияние органических растворителей на развитие злокачественных новообразований и предраковых пролиферативных процессов в настоящее время активно изучается. Доказанными онкогенами для человека (канцерогенами 1 группы по классификации МАИР) являются бензол, трихлорэтилен, тетрахлорэтилен, орто-толуол. К вероятным канцерогенам для человека (группа IIa) отнесены хлортолуол, стирол, тетрафторэтилен, трихлорпропан. Канцерогенность ксилола показана в фундаментальных исследованиях (относится к группе IIb) [10–13]. Меньше известно о влиянии органических растворителей на формирование гиперпластических процессов. В данном исследовании показано, что у больных с гиперплазией эндометрия контакт с ксилолом и толуолом на производстве ассоциирован с развитием атипических вариантов, частыми маточными кровотечениями, толщиной М-эхо при ультразвуковом исследовании. Сравнением подгрупп и регрессионным анализом определено влияние средней концентрации толуола, максимальной разовой — ксилола на уровень экспрессии Ki-67, что отражает влияние данных веществ на пролиферативную активность. При этом экспрессия рецепторов эстрогена, прогестерона в группах работающих и неэкспонированных женщин

была одинаковой, возможно, влияние токсикантов не связано с гормональной регуляцией. Существенно не различались и сывороточные концентрации интерлейкинов 1 β и 6. Одновременно определены высокие сывороточные концентрации профиброзного цитокина TGF β 1 у женщин, работающих в контакте с органическими растворителями. Таким образом, может обсуждаться биомеханизм вмешательства органических растворителей в развитие гиперплазии эндометрия путем индукции системного воспаления низкой активности, но с высоким потенциалом фиброобразования.

У исследуемых больных химический фактор и ожирение оказывали синергический эффект относительно атипической гиперплазии эндометрия, активности пролиферации, частоты кровотечений. Данный результат может быть объяснен одновременным воздействием двух этиологических факторов, а также кумуляцией органических растворителей в жировой ткани, что увеличивает время токсического воздействия [17]. В многофакторном логистическом регрессионном анализе гигиенические параметры и характеристики ожирения были независимыми факторами, связанными с атипической гиперплазией. Полученные данные могут быть использованы для формирования групп риска работающих женщин с гиперплазией эндометрия, нуждающихся в дополнительном обследовании на наличие атипических вариантов.

Ограничениями исследования являются выполнение в одном центре, отсутствие проспективного наблюдения.

Выводы

1. В условиях воздействия органических растворителей гиперплазия эндометрия характеризуется достоверным увеличением частоты атипического варианта, экспрессии фактора пролиферации Ki-67, сывороточных концентраций профиброзного фактора TGF β 1, частоты аномальных маточных кровотечений, толщины «М-эхо» при ультразвуковом исследовании, в большей степени при наличии ожирения.
2. Стаж работы, максимальная разовая концентрация толуола в воздухе рабочей зоны, окружность талии, уровень экспрессии рецепторов эстрогенов на эпителии эндометрия — факторы, в наибольшей степени ассоциированные с наличием атипической гиперплазии эндометрия у работающих в контакте с органическими растворителями.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Green MP, Harvey AJ, Finger BJ, Tarulli GA. Endocrine disrupting chemicals: Impacts on human fertility and fecundity during the peri-conception period. *Environ Res*. 2021;194:110694. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110694>
2. Yu Q, Zhang L, Hou K, Li J, Liu S, et al. Relationship between Air Pollutant Exposure and Gynecologic Cancer Risk. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5353. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105353>
3. Liao Y, Peng S, He L, Wang Y, Li Y, et al. Methylmercury cytotoxicity and possible mechanisms in human trophoblastic HTR-8/SVneo cells. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021;207:111520. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111520>
4. Фесенко М.А., Сивочалова О.В., Федорова Е.В. Профессиональная обусловленность заболеваний репродуктивной системы у работниц, занятых во вредных условиях труда. *Анализ риска здоровью*. 2017;3:92–100. Fesenko M.A., Sivochalova O.V., Fedorova E.V. Occupational reproductive system diseases in female workers employed at workplaces with harmful working conditions. *Health Risk Analysis*. 2017;3:92–100 (In Russ.) <https://doi.org/10.21668/health.risk/2017.3.11>
5. Dumitrascu MC, Mares C, Petca RC, Sandru F, Popescu RI, et al. Carcinogenic effects of bisphenol A in breast and ovarian

- cancers. *Oncol Lett.* 2020;20(6):282.
<https://doi.org/10.3892/ol.2020.12145>
6. Russo M, Newell JM, Budurlean L, Houser KR, Sheldon K, et al. Mutational profile of endometrial hyperplasia and risk of progression to endometrioid adenocarcinoma. *Cancer.* 2020;126(12):2775-2783.
<https://doi.org/10.1002/cncr.32822>
7. Doherty MT, Sanni OB, Coleman HG, Cardwell CR, McCluggage WG, et al. Concurrent and future risk of endometrial cancer in women with endometrial hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(4):e0232231.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232231>
8. Raffone A, Travaglino A, Mascolo M, Insabato L, Zullo F. Predictive accuracy of hormone receptors in conservatively treated endometrial hyperplasia and early endometrioid carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(1):140.
<https://doi.org/10.1111/aogs.13733>
9. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplein M, Garcia R, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(6):678.e1-6.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.02.032>
10. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, eds. *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020.
11. Guha N, Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, et al. International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of trichloroethylene, tetrachloroethylene, some other chlorinated solvents, and their metabolites. *Lancet Oncol.* 2012;13(12):1192-3.
[https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(12\)70485-0](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(12)70485-0)
12. IARC Monographs Vol 125 group. Carcinogenicity of some industrial chemical intermediates and solvents. *Lancet Oncol.* 2020;21(1):25-26.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30779-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30779-X)
13. Cavallo D, Tranfo G, Ursini CL, Freseghna AM, Ciervo A, et al. Biomarkers of early genotoxicity and oxidative stress for occupational risk assessment of exposure to styrene in the fibre-glass reinforced plastic industry. *Toxicol Lett.* 2018;298:53-59.
<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.06.006>
14. Varona-Urbe M, Ibáñez-Pinilla M, Briceno-Ayala L, Herrera D, Chuairé-Noack L, et al. Biomarkers of susceptibility and effect in car painters exposed to organic solvents. *Colomb Med (Cali).* 2020;51(1):e3646.
<https://doi.org/10.25100/cm.v51i1.3646>
15. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23(5):469-80.
<https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>
16. Bojanic D, Ljubojevic M, Krivokapic D, Gontarev S. Waist circumference, waist-to-hip ratio, and waist-to-height ratio reference percentiles for abdominal obesity among Macedonian adolescents. *Nutr Hosp.* 2020;37(4):786-793.
<https://doi.org/10.20960/nh.03006>
17. Профессиональная патология: национальное руководство. Под ред. Измерова И.Ф. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
Izmerov I.F., ed. *Occupational diseases.* Moscow, GEOTAR-Media, 2011. (In Russ.)

Информация об авторах

Маринкин Игорь Олегович, д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, ректор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, rector@ngmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9409-4823>.

Шпагина Любовь Анатольевна, д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, lashpagina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0871-7551>.

Лисова Евгения Сергеевна, аспирант кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, mkb-2@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3469-8756>.

Шпагин Илья Семенович, д.м.н., доц., доцент кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3109-9811>.

Котова Ольга Сергеевна, д.м.н., доц., доцент кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, ok526@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0724-1539>.

Кузнецова Галина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и медицинской

Information about the authors

Igor O. Marinkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, rector, head of department of Obstetrics and Gynaecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, rector@ngmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9409-4823>.

Lyubov A. Shpagina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, head of the internal medicine and rehabilitation department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, lashpagina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0871-7551>.

Evgeniya S. Lisova, graduate student of the internal medicine and rehabilitation department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, mkb-2@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3469-8756>.

Ilya S. Shpagin, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor of the internal medicine and rehabilitation department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3109-9811>.

Olga S. Kotova, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor of the internal medicine and rehabilitation department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, ok526@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0724-1539>.

Galina V. Kuznetsova, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the internal medicine and rehabilitation department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7428-9159>.

Evgenij M. Loktin, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor of the anesthesiology and resuscitation department, doctors'

реабилитации, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7428-9159>.

Локтин Евгений Михайлович, д.м.н., доцент, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7370-6958>.

Кармановская Светлана Александровна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации, Новосибирский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0003-3446-8018>.

Авторский вклад:

И.О. Маринкин, Л.А. Шпагина — концепция и дизайн исследования, окончательное утверждение версии для публикации;

Е.С. Лисова — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста;

И.С. Шпагин, О.С. Котова, Г.В. Кузнецова, Е.М. Локтин, С.А. Кармановская — сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7370-6958>.

Svetlana A. Karmanovskaya, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor of the internal medicine and rehabilitation department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3446-8018>.

Authors' contribution:

I.O. Marinkin, L.A. Shpagina — concept and design, final decision for publication;

E.S. Lisova — concept and design, data collection analysis and interpretation, preparation of the manuscript;

I.S. Shpagin, O.S. Kotova, G.V. Kuznetsova, E.M. Loktin, S.A. Karmanovskaya — data collection analysis and interpretation, preparation of the manuscript.

Conflict of interest.

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 21.06.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 11.07.2022

Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Оригинальная статья

УДК 616.36-002-022-057+614.256.5

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-39-44>

Вирусные гепатиты В и С как профессиональные заболевания

Ф.М. Якупова^{1,2}, Р.В. Гарипова^{1,2}, Ф.С. Гилмуллина¹, Ю.М. Созинова³, М.М. Загидов¹

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

³Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф.Агафонова, Казань, Россия

Автор, ответственный за переписку: Якупова Фарид Мударисовна, faridalet@mail.ru

Аннотация. Цель: изучить клинко-эпидемиологические особенности и медико-социальные аспекты вирусных гепатитов В и С у медицинских работников. **Материалы и методы:** анализ амбулаторных и стационарных карт медицинских работников с установленным диагнозом хронического вирусного гепатита В, С, В+С, В+D различной стадии и степени активности (n=45), состоящих на учёте в Республиканском центре профессиональной патологии Республики Татарстан (РТ) и консультативно-диагностическом отделении Республиканской инфекционной клинической больницы им. проф. А.Ф. Агафонова г. Казани. Проведён социологический опрос медицинских работников и студентов старших курсов медицинских вузов (n=254) г. Казани с использованием Google-формы. Для представления данных выборки использовали методы описательной статистики с определением долей в процентах. **Результаты:** наибольшему риску инфицирования гемоконтактными инфекциями подвержен медицинский персонал, работа которого связана с оказанием инвазивных медицинских вмешательств. Все медицинские работники имели в анамнезе аварийные ситуации — уколы иглой, порезы, разбрызгивание крови. Развитие цирроза печени и летальных исходов при декомпенсации цирроза печени отражают общую проблему хронических вирусных гепатитов — отсутствие своевременной противовирусной терапии, несмотря на выявление вирусов гепатита у медицинских работников в ранние сроки заражения при прохождении периодических медосмотров. **Выводы:** в структуре профессиональной заболеваемости медработников Республики Татарстан вирусные гепатиты составляют 16,7%. Сохраняются риски инфицирования вирусным гепатитом у медицинских работников любого уровня образования и статуса, в том числе у студентов медицинских вузов во время производственной практики, помощи на волонтерской основе. Вакцинация/ревакцинация против гепатита В регламентирована нормативными актами, показана всем медицинским работникам с гепатитом С.

Ключевые слова: профессиональные заболевания, медицинские работники, вирусные гепатиты.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Якупова Ф.М., Гарипова Р.В., Гилмуллина Ф.С., Созинова Ю.М., Загидов М.М. Вирусные гепатиты В и С как профессиональные заболевания. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):39-44. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-39-44

Viral hepatitis B and C as occupational diseases

F.M. Yakupova^{1,2}, R.V. Garipova^{1,2}, F.S. Gilmullina¹, J.M. Sozinova³, M.M. Zagidov¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia

²Kazan (Volga Region) Federal University Kazan, Russia

³Republican Clinical Hospital of Infectious Diseases named after A.F. Agafonov, Kazan, Russia

Corresponding author: Farida M. Yakupova, faridalet@mail.ru

Abstract. Objective: to study the clinical and epidemiological features and medical and social aspects of viral hepatitis B and C in medical workers. **Materials and methods:** analysis of outpatient and inpatient records of medical workers with a diagnosis of chronic viral hepatitis B, C, B + C, B + D of various stages and degrees of activity, registered at the Republican Center of Occupational Pathology of the Republic of Tatarstan and the consultative and diagnostic department of the Republican Infectious Clinical Hospital named after Prof. A.F. Agafonov. An on-line sociological survey among medical workers and senior students of medical universities in Kazan was conducted using the Google form. **Results:** medical personnel, whose work is associated with the provision of invasive medical interventions, are at the highest risk of infecting with blood-borne infections. All medical workers had a history of accidents – needle pricks, cuts, or blood spatter. The development of liver cirrhosis and lethal outcomes in liver cirrhosis decompensation reflect the general problem of chronic hepatitis C – the lack of timely, effective antiviral therapy. It occurs despite the detection of hepatitis viruses in medical workers in the early stages of infection during periodic medical examinations. **Conclusions:** in the structure of occupational morbidity among healthcare workers in Tatarstan, viral hepatitis makes up 16.7%. There is still a risk of viral hepatitis infection in MRs of any level of education and status, including students of medical universities during work practice and assistance on a volunteer basis. Vaccination/revaccination against viral hepatitis B is regulated by normative acts and should be provided to all healthcare workers with viral hepatitis C.

© Ф.М. Якупова, Р.В. Гарипова, Ф.С. Гилмуллина, Ю.М. Созинова, М.М. Загидов, 2022

Keywords: occupational diseases, medical workers, viral hepatitis

Financing: The study did not have sponsorship (mandatory section).

For citation: Yakupova F.M., Garipova R.V., Gilmullina F.S., Sozinova J.M., Zagidov M.M. Viral hepatitis B and C as occupational diseases. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):39-44. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-39-44

Введение

Актуальность проблемы гемоконтактных вирусных гепатитов (ВГ) В и С на современном этапе определяется их повсеместной распространённостью, широтой путей и факторов передачи, мягким клиническим течением хронического гепатита с постепенным развитием неблагоприятных исходов в цирроз и рак печени, ограниченным доступом к этиотропной терапии, низкой осведомлённостью населения о заболевании. Необходимость решения значимых проблем вирусных гепатитов нашла отражение в создании «Национального плана элиминации вирусных гепатитов к 2030 году» в исполнении Указа Президента Российской Федерации «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года», № 474 от 21 июля 2020 г.

Значительную группу риска инфицирования составляют медицинские работники (МР), среди которых в 7–10 раз чаще выявляют вирусный гепатит по сравнению с общей популяцией населения [1–4]. Вирусные гепатиты у медработников в контексте инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, имеют значимую эпидемиологическую актуальность, а на стадиях цирроза и рака печени представляют клиническую и социально-экономическую проблему.

К 2021 году в структуре профессиональной заболеваемости медицинских работников (n=174) РТ вирусные гепатиты составили 16,7%, уступая по числу заболевших только туберкулезу (51,1%), и незначительно опередили число случаев профессионального заражения новой коронавирусной инфекцией (16,1%) [4].

Цель исследования — изучить клинко-эпидемиологические особенности и медико-социальные аспекты вирусных гепатитов В и С у медицинских работников.

Задачи исследования:

1. Представить клинко-эпидемиологическую характеристику пациентов-медработников с установленными диагнозами ГВ и ГС

2. Оценить информированность о рисках и возможностях профилактики инфицирования вирусами гепатитов В и С на современном этапе у медработников и студентов старших курсов медицинских вузов.

3. Актуализировать проблему ВГ как профессионального заболевания.

Материалы и методы

Проведён анализ амбулаторных и стационарных карт медицинских работников с установленными диагнозами хронического ВГ В, С, В+С, В+D различной степени активности (n=45), состоящих на учёте в Республиканском центре профессиональной патологии (РЦПП) и/или консультативно-диагностическом отделении Республиканской инфекционной клинической больницы им. проф. А.Ф. Агафонова г. Казани (РКИБ). У лиц с установленной связью ВГ с профессией (n=29) провели анализ данных карт эпидемиологического обследования очага

инфекционного заболевания и санитарно-гигиенических характеристик условий труда.

Для оценки информированности о рисках и возможностях профилактики инфицирования гемоконтактными гепатитами у МР был проведён социологический опрос с использованием Google-формы, в котором приняли участие медицинские работники и студенты старших курсов медицинских вузов г. Казани (n=254). В опрос включили вопросы закрытого типа (о знаниях мер профилактики в случае возникновения аварийной ситуации (АС), определении протективного титра антител после вакцинации против гепатита В, в том числе до трудоустройства в медицинское учреждение и/или до прохождения производственной практики) и полукрытые вопросы для уточнения обстоятельств АС [5]. Для представления данных выборки использовали методы описательной статистики с определением долей в процентах.

Результаты

Все медработники с установленными диагнозами острого или хронического вирусного гепатита (n=45) были разделены на три группы по анамнезу профессионального заражения: у МР первой группы (n=29) в РЦПП подтвердили связь заболевания с профессией; вторую группу составили МР, которые связывают заражение со своей профессиональной деятельностью, но не обращались в РЦПП по разным причинам (n=8); в третью группу включили МР, которые отрицают связь заболевания вирусным гепатитом с профессией (n=8). Большинство МР были старше 50 лет (64%), преобладали женщины (71%).

Среди МР с ВГ 44,4% — врачи хирургических специальностей: акушеры-гинекологи, реаниматологи, отоларингологи, хирурги, стоматологи; 44,4% — средний медицинский персонал, работающий в палатах интенсивной терапии (ПИТ), фельдшера скорой медицинской помощи, а также младшие медицинские работники клинко-диагностических лабораторий (11,2%). Подавляющее большинство (82,6%) медработников на момент инфицирования имели стаж работы более 10 лет. Условия труда за счёт наличия контакта с возбудителями инфекционных и паразитарных заболеваний, по данным санитарно-гигиенических условий труда, были оценены как вредные три класса 3 степени. Все МР имели в анамнезе аварийные ситуации (АС) — уколы иглой, порезы, разбрызгивание крови.

В этиологической структуре у МР преобладал гепатит С (55,5%, n=25); в группе МР, инфицированных вне профессиональной деятельности, доля больных с ГС составила 62,5%, что подтверждает высокое распространение инфекции и широту путей передачи возбудителя в общей популяции. ВГВ заразились 20 МР, из них у 3-х пациентов — микст-гепатит (2 — ГВ+С, 1 — ГВ+D). Серологические маркеры вирусных гепатитов выявили у 86,6% МР при плановом предварительном или периодическом

медосмотре, 13,4% МР перенесли острую манифестную желтушную форму ВГ. У большинства наблюдаемых медработников (44,8%, 75% и 62,5% в первой, второй и третьей группах соответственно) заболевание было выявлено на стадии хронического гепатита. Во всех изучаемых группах отмечается значительная доля исходов в стадию цирроза печени — в 27,6%, 25% и 37,5% случаев соответственно. У 4-х пациентов (8,8%) зафиксированы летальные исходы в результате декомпенсации цирроза печени.

Противовирусную терапию (ПВТ) провели всего у 48,8% МР с ХВГ, из них 8 (36,3%) начали терапию на стадии цирроза печени. Среди больных с HCV-инфекцией ПВТ получили только 60% (n=15). У всех МР с ХГС, получивших ПВТ, была достигнута элиминация вируса, в том числе у 2-х пациентов с циррозом печени, неответчиков на комбинированную интерферонотерапию, пролеченных впоследствии препаратами прямого противовирусного действия.

У медработников с ХГВ терапию получили только 5 (25%) пациентов, у одной медсестры повторные курсы длительной комбинированной ПВТ позволили добиться сероконверсии по HBsAg, сохраняющейся в настоящее время. У 4-х пациентов на фоне длительной (более 3-х лет) ПВТ аналогами нуклеозидов (энтекавир, тенофовир) сохраняется стойкая авиремия без сероконверсии по HBsAg. Большинству пациентов (60%) требуются дополнительные обследования (в том числе за счёт собственных средств) для решения вопроса назначения противовирусной терапии. У двух МР с ХГВ, не получавших ПВТ (10%), наступил летальный исход на фоне декомпенсации цирроза печени.

В группе МР с ХГС оценили вакцинальный анамнез против гепатита В: не привиты 20% пациентов, документированные указания на вакцинацию против гепатита В имеют 36% МР, никому из них не определяли уровень протективных антиНВs. У 44% медиков с ХГС в медицинской документации нет данных о проведении/отказе или наличии противопоказаний к вакцинации против гепатита В, что является важным этапом сбора анамнеза с позиций как профессионального риска, так и клинической значимости.

Для оценки информированности о рисках и возможностях профилактики инфицирования гемоконтактными гепатитами среди медработников и студентов старших курсов медицинских вузов г. Казани был проведен онлайн-опрос с использованием Google-формы. В опросе приняли участие 100 врачей, 137 студентов и 17 работников среднего медицинского звена, всего 254 человека. Из них 63% работают, 15% работали ранее в медицинских учреждениях. У 118 человек (60%) работа связана с проведением инвазивных медицинских манипуляций, из них у 49 человек (41,5%) были аварийные ситуации, которые 19 человек (39%) не зафиксировали в журнале АС. Среди ответов о причинах отказа от фиксации АС были следующие варианты: «не знал», «не захотел», «не разрешил руководитель», «сказали, что не обязательно», «сказали, что риска нет». Вакцинированы от гепатита В 91% опрошенных, но из них лишь 17% знают свой уровень антиНВs; всего 15% опрошенных определяли протективный титр антител до трудоустройства в медицинское учреждение и/или до прохождения производственной практики. Не привиты от гепатита В 7% участников опроса, в основном

это студенты-иностранцы. Большинство опрошенных (89%) проявили осведомленность о мерах профилактики в случае возникновения АС, но 61% участников испытывают необходимость в получении знаний об алгоритме действий в случае АС.

Обсуждение

Вирусы гепатитов В, С, D — высокопатогенные возбудители, их относят ко II группе патогенности микроорганизмов (приложение 1 к СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»). Известно, что наибольшему риску инфицирования гемоконтактными инфекциями подвержен медицинский персонал, работа которого связана с оказанием инвазивных медицинских вмешательств [1–4]. Все МР имели в анамнезе аварийные ситуации, которые чаще происходили при стаже работы более 10 лет, что можно объяснить некоторым снижением настороженности, определённым пренебрежением мерами безопасности при большом опыте работы, возрастными особенностями; также можно предположить увеличение нагрузки и интенсивности труда в условиях дефицита опытных медицинских кадров.

Во всех изучаемых группах отмечается значительная доля исходов в стадию цирроза печени, у 4-х пациентов зафиксированы летальные исходы в результате декомпенсации цирроза печени. Полученные данные соотносятся с известными особенностями хронических вирусных гепатитов: мягкое клиническое течение болезни, случайная (а иногда и поздняя) диагностика в отсутствие массового скрининга населения на маркеры ВГ, ограничение доступа к своевременной эффективной противовирусной терапии (ПВТ) и формирование неблагоприятных клинических исходов [6,7]. При этом у МР есть значительное преимущество — выявление в ранние сроки инфицирования при проведении периодических медосмотров.

В качестве демонстрации приводим клинический случай.

Описание клинического случая

Н., 1963 года рождения, врач-терапевт. В 1993 г. госпитализировали с желтушной формой острого гепатита В, развившегося в сроки инкубационного периода после аварийной ситуации (укол иглой). В 1993 г. работала медсестрой палаты интенсивной терапии в многопрофильном стационаре, стаж работы на момент аварийной ситуации составлял 11 лет. Не была привита против гепатита В, так как вакцинация против гепатита В внесена в национальный календарь прививок России только в 1997 г.

В 1994 г. была установлена связь заболевания с профессией, регулярно проходила обследование в РЦПП, осмотр инфекциониста в кабинете инфекционных заболеваний городской поликлиники.

В 2002 г. у пациентки выявили цитолиз с превышением верхней границы нормы АЛТ в 2–3 раза, холестаз с повышением уровня билирубина до 2–3 ВГН, в связи с чем её направили на консультацию в РКИБ им. проф. А.Ф. Агафонова г. Казани для решения вопроса о ПВТ. Пациентка отказалась от назначенной противовирусной интерферонотерапии, мотивируя отказ неблагоприятными нежелательными явлениями, свойственными интерферонам.

Длительное время пациентка получала патогенетическую терапию препаратами урсодезоксихолевой кислоты и эссенциальных фосфолипидов, санаторно-курортное лечение; продолжала диспансерное наблюдение в поликлинике по месту жительства. В 2021 г. (через 18 лет после инфицирования) в связи с повторными эпизодами желудочно-кишечных кровотечений госпитализирована, установлен следующий диагноз — «Хронический гепатит В, без дельта агента, с исходом в цирроз печени, класс В по Чайлд-Пью (8 баллов) с синдромами цитолиза, холестаза, портальной гипертензии (ВРВП 2 степени, асцит), геморрагический синдром. ЭП 2 ст.» Была установлена 3 группа инвалидности и определены 40% утраты трудоспособности, выявлены противопоказания к работам в контакте с инфицированным материалом и гепатотоксичными веществами.

Приведенный случай иллюстрирует реализацию рисков заражения у МР с большим стажем работы при выполнении рутинных профессиональных обязанностей. Многие медработники формируют собственное мнение о проблеме ВГ, иногда недостаточно полно оценивают исходы естественного течения инфекционного процесса, придают большое значение патогенетической терапии и имеют устаревшие представления об этиотропной терапии. Неблагоприятные исходы снижают качество и продолжительность жизни МР и приводят к значительным экономическим затратам.

Принципиальным решением проблем хронических вирусных гепатитов является этиотропная терапия [6–8]. При ХГС противовирусное лечение с целью эрадикации вируса рекомендуется проводить всем пациентам. На современном этапе в РФ зарегистрированы эффективные и безопасные схемы ПВТ препаратами прямого противовирусного действия (ПППД), в 2021 г. начата реализация этапов программы, направленной на элиминацию гепатита С в общей популяции и в приоритетных группах риска, в том числе среди МР [8]. При ХГВ ПВТ назначают при стойком повышении уровня аминотрансфераз, высокой вирусной нагрузке и признаках фиброза/цирроза печени [6]. Раннее назначение ПВТ у инфицированных МР необходимо для снижения риска передачи инфекции, связанных с оказанием медицинской помощи, для улучшения прогноза и качества жизни. К сожалению, по нашим данным, среди всех МР с хроническими вирусными гепатитами противовирусная терапия проведена только у половины пациентов (у 48,8%), у трети пациентов началась на поздних, цирротических стадиях заболевания и не влияла значительно на улучшение прогноза неблагоприятного исхода.

Важной мерой профилактики гепатита В как в популяции, так и в профессиональной медицинской среде, является вакцинация, регламентированная Федеральным законом от 17.09.1998 № 157-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» и приказом Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122 н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

По данным Даниловой Е.С., до введения массовой иммунизации против гепатита В в 1994 г. показатель

заболеваемости медицинских работников составлял 35 на 100 тысяч населения, а в 2000 г. этот показатель снизился до 7,04 на 100 тысяч населения; в структуре профессиональных заболеваний ВГВ составлял 77%, а ближе к 2008 году — 15% [9].

Наличие ХГС можно рассматривать как клиническое показание для вакцинации против гепатита В, так как развитие микст-гепатита значительно чаще и быстрее приводит к неблагоприятным исходам и терапевтическим неудачам [10, 11, 12]. После завершённого курса вакцинации необходимо определение титра протективных антиНВs, так как с увеличением сроков давности вакцинации снижается напряженность поствакцинального иммунитета [13]. Полученные нами данные о низком охвате вакцинацией против гепатита В в группе медработников с ХГС (80%), отсутствие определения уровня протективных антиНВs у привитых с ХГС отражают недопонимание медицинскими работниками проблемы ВГ как с позиций профессионального риска, так и с позиции клинической значимости.

Представленные данные анализа медицинской документации, клинического случая и результаты опроса демонстрируют актуальные проблемы вирусных гепатитов как профессиональных заболеваний: сохранение возможности инфицирования медицинских работников при аварийных ситуациях, связанных с выполнением рутинных профессиональных обязанностей, особенно в условиях физического и психологического напряжения; отсутствие планового обследования на титр анти-НВs и вакцинации/ревакцинации против гепатита В; отказы в регистрации в журнале АС; оформления документов и позднее направление в РЦПП. У медработников есть опасения потерять работу, должность или испытать негативное отношение со стороны администрации ЛПУ в случае оформления профессионального заболевания. Отсутствие информации о медико-социальной поддержке в случае установления профессионального заболевания, недооценка клинической актуальности заболевания и неблагоприятных исходов ВГ, низкая информированность и ограниченный доступ к этиотропной терапии влияют на продолжительность и качество жизни МР, повышают риск распространения гемоконтактных вирусных гепатитов как инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Выводы:

1. В структуре профессиональной заболеваемости медицинских работников Республики Татарстан вирусные гепатиты составляют 16,7%. Преобладают женщины, старше 50 лет, со стажем работы более 10 лет на момент заражения. Зарегистрированы частые неблагоприятные исходы в ЦП у 28,8% (n=13), летальный исход у 4-х пациентов, эффективную противовирусную терапию получили только 60% МР с ХГС и 25% — с ХГВ.
2. В настоящее время сохраняется риск инфицирования ВГ у медицинских работников любого уровня образования и статуса при аварийных ситуациях, в том числе у студентов медицинских вузов во время производственной практики и помощи на волонтерской основе.
3. Среди МР с ХГС не привиты против гепатита В 20%, ни у кого из привитых (36%) не проводилось

исследование титра антиНВs, несмотря на то, что вакцинация/ревакцинация против ГВ регламентирована нормативными документами, показана всем медицинским работникам, в том числе с ХГС, и требует контроля напряженности иммунитета.

Заключение

1. Необходимо включить обследование всех МР на титр анти-НВs в рамках предварительного и периодических медосмотров с последующей вакцинацией/ревакцинацией против гепатита В при отсутствии протективного титра антител.

2. Установление связи ВГ с профессией у МР необходимо рассматривать безотлагательным показанием для назначения ранней ПВТ за счет средств Фонда социального страхования, что требует координации действий врача-профпатолога, врача-инфекциониста лечебного учреждения экспертного уровня и специалистов бюро медико-социальной экспертизы.

3. Необходимо регулярно повышать уровень знаний МР о мерах и алгоритмах специфической и неспецифической профилактики профессионального заражения ВГ, экспертизы связи ВГ с профессией в рамках вузовского и непрерывного медицинского образования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дубель Е.В., Шепринский П.Е., Курганова Т.Ю. Факторы риска инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями при возникновении аварийных ситуаций. *Медицинский алфавит*. 2017;4(38):12-15. Dubel E.V., Sheprinskij P.E., Kurganova T.J. Risk factors for infection of medical workers with hemocontact infections in emergency event. *Medical alphabet*. 2017;4(38):12-15. (In Russ.)
2. Плотов Ю.П. О профилактике профессионального инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями. *Казанский медицинский журнал*. 2012;(2):348-351. Glotov Yu.P. On the prevention of occupational infection of the health care workers with bloodborne pathogens. *Kazan medical journal*. 2012;93(2):348-351. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/KMJ2331>
3. Сергеева И.В., Тихонова Е.П., Андропова Н.В., Кузьмина Т.Ю., Зотина Г.П. Заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связано ли это с профессиональной деятельностью. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;6:24. Sergeeva I.V., Tikhonova E.P., Andronova N.V., Kuzmina T.YU., Zotina G.P. Morbidity medical workers infectious diseases, whether it is connected with the professional activity. *Modern problems of science and education*. 2015;6:24. eLIBRARY ID: 25389601
4. Гарипова Р.В., Стрижаков Л.А., Умбетова К.Т., Сафина К.Р. Профессиональные заболевания медицинских работников от воздействия инфекционных агентов: современное состояние проблемы. *Медицина труда и промышленная экология*. 2021;61(1):13-17. Garipova R.V., Strizhakov L.A., Umbetova K.T., Safina K.R. Occupational diseases of health care workers from exposure to infectious agents: the current state of the problem. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2021;61(1):13-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-1-13-17>
5. Черняева И.А., Петров И.Ф. Анкетирование как метод социологического исследования. *Научно-практический электронный журнал Аллея Науки*. 2018;1(9(25)):170-173. Chernyaeva I.A., Petrov I.F. Questioning as a method of sociological research. *Nauchno-prakticheskij elektronnyj zhurnal Alleya Nauki*. 2018;1(9(25)):170-173. (In Russ.). eLIBRARY ID: 36430884
6. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. с соавт. *Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. Yushchuk N.D., Klimova E.A., Znoiko O.O. et al. *Virusnye gepatity: klinika, diagnostika, lechenie*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.).
7. Еналеева Д.Ш., Фазылов В.Х., Созинов А.С. *Хронические вирусные гепатиты В, С и D: руководство для врачей*. М.: МЕДпресс-информ; 2011. Enaleeva D.Sh., Fazylov V.Kh., Sozinov A.S. *Hronicheskie virusnye gepatity B, C i D: rukovodstvo dlya vrachej*. Moscow: MEDpress-inform; 2011. (In Russ.).
8. Чуланов В.П., Городин В.Н., Сагалова О.И., Иванова М.Р., Кравченко И.Э. и др. Бремя вирусного гепатита С в Российской Федерации: от реальной ситуации к стратегии. *Инфекционные болезни*. 2021;19(4):52-63. Chulanov V.P., Gorodin V.N., Sagalova O.I., Ivanova M.R., Kravchenko I.E. et al. Hepatitis C disease burden in the Russian Federation: from the real-life situation to tstrategy. *Infekcionnye bolezni*. 2021;19(4):52-63. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2021-4-52-63>
9. Данилова Е.С. Внутрибольничные инфекции медицинских работников лечебно-профилактических организаций. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2013;21(1):137-144. Danilova E.S. Nosocomial infections among medical professionals of therapeutic-and-prophylactic organizations. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2013;21(1):137-144. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ20131137-144>
10. *Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике*. Руководство для врачей. Под ред. Костинова М.П. — М.: Группа МДВ, 2020. Kostinov M.P., ed. *Vakcinaciya vzroslyh – ot strategii k taktike*. Rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: Gruppa MDV, 2020. (In Russ.).
11. Семененко Т.А. Иммунный ответ при вакцинации против гепатита В у лиц с иммунодефицитными состояниями. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2011;(1):51-58. Semenenko T.A. Immune response after vaccination against Hepatitis B in patients with immunodeficiency. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2011;(1):51-58. (In Russ.) eLIBRARY ID: 15597439
12. Шестакова М.В., Никонова Т.В., Барышева В.О., Мокрышева Н.Г. Вакцинация больных сахарным диабетом. *Са-*

харный диабет. 2022;25(1):50-60.

Shestakova M.V., Nikonova T.V., Barysheva V.O., Mokrysheva N.G. Vaccination of patients with diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2022;25(1):50-60. (In Russ.)

<https://doi.org/10.14341/DM12833>

13. Еремеева Ж.Г., Фазылов В.Х., Манапова Э.Р., Якупова Ф.М. Анализ эффективности специфической профилак-

тики гепатита В в группе риска. *Инфекционные болезни и эпидемиология. Актуальные вопросы*. 2019;3:39-46.

Eremeeva Z.G., Fazylov V.Kh., Manapova E.R., Yakupova F.M. Analysis of the effectiveness of specific prevention of hepatitis B in a risk group. *Infekcionnye bolezni i epidemiologiya. Aktual'nye voprosy*. 2019;3:39-46. (In Russ.).

<https://doi.org/10.18565/epidem.2019.9.3.39-46>

Информация об авторах

Якупова Фарида Мударисовна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Казанский государственный медицинский университет; доцент кафедры внутренних болезней Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия, faridalet@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8416-0885>.

Гарипова Раиля Валиевна, д.м.н., профессор кафедры гигиены, медицины труда, Казанский государственный медицинский университет; профессор кафедры профилактической медицины Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия, railyagaripova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8986-8030>.

Гилмуллина Файруза Саубановна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, fayruza.gilmullina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3015-8920>.

Созинова Юлия Михайловна, к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, Республиканская клиническая инфекционная больница им. проф. А.Ф. Агафонова, Казань, Россия, sozin131@mail.ru.

Загидов Магомедзагид Магомедович, студент лечебного факультета, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, Zagidov-00@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3508-6030>.

Вклад авторов:

Ф.М. Якупова, Р.В. Гарипова — разработка дизайна исследования, написание текста статьи;

Ф.С. Гилмуллина — набор клинического материала, редактирование статьи;

Ю.М. Созинова — разработка дизайна исследования, редактирование статьи;

М.М. Загидов — набор клинического материала, разработка анкеты, получение и анализ данных анкетирования, написание раздела статьи.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Farida M. Jakupova, Associate Professor of Department of infectious diseases, Kazan State Medical University, Associate Professor of the Department of internal medicine, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia, faridalet@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8416-0885>.

Railya V. Garipova, Professor of the Department of hygiene, occupational medicine, Kazan State Medical University; Professor of the Department of preventive medicine, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia, railyagaripova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8986-8030>

Fayruza S. Gilmullina, Associate Professor of Department of infectious diseases, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, fayruza.gilmullina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3015-8920>.

Yulia.M. Sozinova, Deputy Chief Medical Officer for Treatment, Republican Clinical Hospital of Infectious Diseases n. a. A.F. Agafonov, Kazan, Russia, sozin131@mail.ru.

Magomedzagid M. Zagidov, student of the medical faculty of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, Zagidov-00@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3508-6030>.

Authors' contribution:

F.M. Jakupova, R.V. Garipova — research design development; preparation of the manuscript;

F.S. Gilmullina — collection of clinical material, manuscript editing;

J.M. Sozinova — research design development, manuscript editing;

M. M. Zagidov — collection of clinical material, development of a questionnaire, obtaining and analyzing survey data, writing a section of a manuscript.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 02.07.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 15.08.2022

Принята к публикации / Accepted: 23.08.2022

Обзор
УДК: 616.988:577.112:616-092
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-45-52>

Структурные белки SARS-CoV-2

О. В. Дуванова, О. С. Чемисова, А. К. Носков

Ростовский-на-Дону противочумный институт, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ольга Викторовна Дуванова, olga_duvanov@mail.ru

Аннотация. В обзоре изложена основная информация, имеющаяся в литературе, о структурных белках SARS-CoV-2 (S;N;E;M). Обсуждены вопросы, затрагивающие значимость этих белков в патогенезе, адаптации и жизненном цикле вируса. Структурные полифункциональные белки являются биомаркерами повышенной контагиозности и патогенности SARS-CoV-2, формируя его патогенетический и адаптационный потенциал. Полифункциональность структурных белков нового коронавируса позволяет ему быстро отвечать на флуктуации условий существования через использование альтернативных подходов для реализации механизмов, лежащих в основе его патогенетического потенциала. В настоящее время активно изучается структура, свойства, функции и роль структурных белков SARS-CoV-2, что является актуальным вектором исследования, позволяющим расшифровать механизмы, лежащие в основе его высокой контагиозности, патогенности, адаптации, а в перспективе оценить возможные пути образования его новых вариантов и разработать стратегию и тактику экстренного реагирования при появлении новых штаммов. Отмечена перспективность дальнейшего изучения структуры и свойств структурных белков для решения приоритетных задач настоящего времени по созданию современных отечественных вакцин и эффективных методов диагностики, лечения и профилактики нового коронавируса. Проанализированы литературные источники из различных баз данных электронных библиотек, таких как PubMed, e-library, КиберЛенинка и др.

Ключевые слова: полифункциональные белки, SARS-CoV-2, биомаркеры, контагиозность, патогенность

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Дуванова О. В., Чемисова О. С., Носков А. К. Структурные белки SARS-CoV-2. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):45-52. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-45-52

Structural proteins of SARS-CoV-2

O. V. Duvanov, O. S. Chemisova, A. K. Noskov

Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Olga Viktorovna Duvanov, olga_duvanov@mail.ru

Abstract. The review presents the basic information available in the publications on the structural proteins of SARS-CoV-2 (S;N;E;M). Issues affecting the importance of these proteins in the pathogenesis, adaptation, and life cycle of the virus are discussed. Structural multifunctional proteins are biomarkers of increased contagiousness and pathogenicity of SARS-CoV-2, forming its pathogenetic and adaptive potential. The multifunctionality of the structural proteins of the new coronavirus allows it to respond quickly to fluctuations in the conditions of existence through the use of alternative approaches to implement the mechanisms underlying its pathogenetic potential. Currently, the structure, properties, functions, and role of structural proteins of SARS-CoV-2 are being actively studied, which is a relevant vector of research that allows us to decipher the mechanisms underlying its high contagiousness, pathogenicity, adaptation. In the future, we will be able to evaluate possible ways of forming its new variants and develop a strategy and tactics of emergency response when new strains appear.

The prospects of further study of the structure and properties of structural proteins for solving the priority tasks of the present time on the creation of modern domestic vaccines and effective methods of diagnosis, treatment and prevention of a new coronavirus are noted.

The authors analyzed scientific publications from various databases of electronic libraries, such as PubMed, e-library, CyberLeninka, etc.

Keywords: polyfunctional proteins, SARS-CoV-2, biomarkers, contagious, pathogenicity

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Duvanov O. V., Chemisova O. S., Noskov A. K. Structural proteins of SARS-CoV-2. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):45-52. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-45-52

Введение

Подобно появлению вируса гриппа А (H1N1) «испанка», вызвавшего пандемию в XX в. и унёсшего более 20 млн жизней, новый этиологический агент SARS-CoV-2

явился причиной пандемии XXI в., охватившей все континенты. Высокая контагиозность возбудителя, его сходство с SARS-CoV, а также быстрое распространение во многих странах мира объясняют повышенное

внимание исследователей к нему. Представители семейства *Coronaviridae* обладают широким набором признаков, обеспечивающих их патогенность, а изучение взаимодействия вируса с макроорганизмом неизбежно включает поиск и исследование у вирусного агента факторов и механизмов, лежащих в основе их высокого патогенетического потенциала. В последние годы уточнена биологическая функция структурных белков у многих коронавирусов, установлена их роль в патогенезе. Новый коронавирус представляет собой уникальную структуру, определяемую в первую очередь его белками, обладающими антигенными, иммуногенными свойствами, участвующими в распознавании клеток хозяина и взаимодействии с ними, определяющими тропизм вируса, являющимися триггерами, запускающими патологические процессы в организме. В фокусе внимания ученых всего мира не случайно находятся структурные белки SARS-CoV-2, детальное изучение которых поможет привести к решению многих стратегически приоритетных задач, стоящих перед Всемирной организацией здравоохранения, Роспотребнадзором и Министерством здравоохранения Российской Федерации, связанных с созданием современных отечественных вакцин и препаратов для диагностики, лечения и профилактики коронавируса.

Структурный белок S SARS-CoV-2

Новый вирус проявляет большую степень пластичности в отношении реализуемых им путей проникновения в клетки хозяина благодаря структурным (S, N, М, Е) белкам. Поверхностный спайковый (spike) трансмембранный гликопротеин S (replomer protein) с молекулярной массой 142 kDa и изоэлектрической точкой pI 6.24, кодируемый геном ORF2, является триммерным белком I класса. Интерес ученых всего мира к этому уникальному белку в настоящее время неслучаен и связан в первую очередь с тем, что spike является главным «инструментом» вируса, запускающим каскад событий, приводящих к обеспечению его высокой контагиозности, патогенности и выживаемости, влияя на течение и исход вирусной инфекции. Как зарубежными коллегами, так и российскими специалистами за короткий промежуток времени проведены фундаментальные исследования, ориентированные на изучение структуры, свойств и функций этого белка с использованием различных современных методических подходов [1–7].

S-белок состоит из нескольких функциональных доменов (эктодомена, трансмембранного и короткого цитоплазматического), а эктодомен в свою очередь — из двух функционально различных субъединиц (рецептор-связывающей субъединицы S1, ответственной за связывание вируса с рецептором клетки хозяина, и мембраносвязанной субъединицы S2, участвующей в слиянии вирусной и клеточной мембран). В нативном состоянии белок S существует как неактивный предшественник. При вирусной инфекции протеазы клеток-мишеней активируют белок S, изменяя его конформационное состояние и расщепляя на субъединицы S1 и S2, а трансмембранная сериновая протеаза типа II-TMPRSS2 используется в качестве праймера для спайкового белка, когда он связывается с рецептором. Справедливо было отмечено [8], что спайковый белок SARS-CoV-2

выполняет существенную роль в патогенезе вирусной инфекции по сравнению с SARS-CoV, используя разные клеточные рецепторы и протеазы для быстрого распространения. Помимо TMPRSS spike SARS-CoV-2 может протеолитически активироваться множеством других клеточных протеаз, включая катепсин В и L (эндосомальные цистеиновые протеазы), а также фурин, эластазу, фактор X и трипсин, способные к подобному «прайминговому» протеолизу, запускающему процесс входа вируса в клетки хозяина. Показано, что SARS-CoV-2 так же, как и SARS-CoV, использует рецептор ACE2 и, кроме того, содержит сайт расщепления фурина (Arg-Arg-Ala-Arg) между S1 и S2 субъединицами спайка, не обнаруженного в SARS-CoV, что фактически расширяет возможности трансмиссии SARS-CoV-2, учитывая, что фуриновая протеаза активно экспрессируется в дыхательных путях. Протеолиз является «ключом» к проникновению коронавируса, в связи с чем одним из подходов в стратегии борьбы с SARS-CoV-2 может быть поиск и создание его ингибиторов и этот вектор требует дальнейшего изучения. Специфическое взаимодействие между S1 и рецептором вызывает конформационное изменение в S2, приводящее к слиянию вирусной оболочки с клеточной мембраной и проникновению нуклеокапсида в цитоплазму клетки хозяина. Взаимодействие с рецептором является определяющим фактором тканевого тропизма коронавируса к клеткам-мишеням человека. Ранее выявлено, что некоторые коронавирусы используют ферменты клеточной мембраны в качестве рецепторов. Так, например, HCoV-229E использует аминопептидазу N, MERS-CoV-дипептидилпептидазу 4, HCoV-OC43, HCoV-HKU1 в качестве рецептора используют 9-О-ацетилированную сиаловую кислоту, а вирусы HCoV-NL63, SARS-CoV и SARS-COV-2-ACE2.

Рецептор-связывающая субъединица вируса SARS-COV-2 содержит RBD (рецептор связывающий домен) — крайне важный для вируса домен, обеспечивающий инфицирование, распознающий в качестве рецептора ACE2, фермент, являющийся карбоксипептидазой и кодируемый геном ACE2, расположенным на 22 хромосоме, подобно вирусу SARS-CoV, поражая одни и те же клетки [9]: эпителиальные клетки дыхательных путей, альвеол, эндотелиальные клетки сосудов, вызывая серьезные повреждения лёгких. Интересно отметить, что свободная энергия RBD у SARS-COV-2 ниже, чем у SARS-COV, как и его энергия сольватации, в результате чего взаимодействие SARS-COV-2 с ACE2 осуществляется гораздо легче и может быть следствием эволюции вируса или адаптации к организму хозяина. Кроме этого, RBD нового коронавируса более гибкий в отличие от аналогичного домена SARS-COV, для связи с ACE2 он должен преодолеть большую энтропию, исходя из чего комплекс RBD SARS-COV-2 становится нестабильным, что позволяет предположить вероятность снижения темпов роста пандемии при повышении температуры окружающей среды [10]. SARS-COV-2 может взаимодействовать кроме ACE2 с CD26, циклофилинами и эзрином [6].

Каждый протомер S-гликопротеина содержит 22 секвона с N-гликанами. На поверхности триммерного гликопротеина экспонировано 66 N-гликанов [11], участвующих в его конформационных изменениях.

Вирусное гликозилирование играет существенную роль в вирусной патофизиологии, опосредованно влияя на структуру и функции белков, а также формирование вирусного тропизма. Сайты гликозилирования находятся под селективным давлением, поскольку они способствуют уклонению от иммунной системы человека за счёт молекулярной мимикрии гликанов, защищая определённые эпитопы от нейтрализации антителами. Роль гликанов для нового вируса очевидна, хотя и для других коронавирусов продемонстрировано их участие в акклюзивировании (маскировке) эпитопов иммуногенных белков. В SARS-COV-2 обнаружено несколько уникальных сайтов гликозилирования по сравнению с гликопротеином S SARS-COV, что предполагает различия в экранирующей гликановой маскировке шиповых белков от защиты иммунной системы хозяина [6], способствуя проникновению вируса в клетки. Найденные ранее особенности в структуре нейраминидазы (антигена и фактора патогенности) РНК-содержащего вируса гриппа WSN, выразившиеся в отсутствии сайта гликозилирования в положении 146 и наличии лизина на С-конце молекулы, по мнению Goto H., Kawaoka Y. (1998) и Webster R. G. (1999), явились одной из причин необычной патогенности пандемического вируса гриппа («испанки»).

Олигосахариды могут также влиять на праймирование и модуляцию доступа к протеазам хозяина [1,8] и распознавание антител. Гликаны также играют активную роль в проникновении вируса в клетки, стабилизируя конфигурацию комплекса RBD SARS-COV-2.

Аминокислотная последовательность белка S SARS-CoV-2 оказалась на 76% идентичной аминокислотной последовательности белка SARS-CoV и на 93% и 97% — BatCoV RaTG13 и Pangolin-CoV соответственно, что позволило предположить возможность spike-протеина взаимодействовать с аналогичными белками-мишенями. Однако, несмотря на высокую идентичность аминокислотных последовательностей, антигенность и эпитопы спайковых гликопротеинов коронавирусов различны, даже если они используют один и тот же белок-рецептор.

Сравнительный анализ аминокислотного состава структурных белков коронавирусов SARS-CoV-2 и SARS-CoV, проведённый в 2020 г. Харченко Е. П. [7] выявил в субъединице S1 спайкового белка нового вируса несколько крупных вставок, значительные изменения аминокислотного состава с преобладанием положительно заряженных аминокислот, что характерно для поверхностных белков вирусов, обладающих высокой контагиозностью (вирус гриппа, кори, краснухи, гепатитов А, Е и др.). Это позволило считать положительную полярность поверхностных белков вирусов молекулярным маркером их высокой контагиозности в связи с тем, что в S белке возросла доля основных аминокислот, таких как аргинин, лизин и гистидин, при снижении числа дикарбоновых аминокислот. Выявленное большее содержание лизина и аргинина, характерное для S-белка нового коронавируса, по сравнению с аналогичным белком SARS-CoV дополнительно создает сайты для действия клеточных трипсиновых протеаз, необходимых для его активации

и наиболее распространённых в органах и тканях, расширяя тропность и, следовательно, облегчая и ускоряя трансмиссивность вируса, что обуславливает его высокую контагиозность. Для субъединицы S2 показана консервативность, а количественное соотношение основных и кислых аминокислот оказалось близким к S2 субъединице SARS-CoV.

Результаты компьютерного анализа [12] выявили большое количество последовательностей в S белке SARS-CoV-2, гомологичных разным белкам человека, что может обуславливать «мозаичную» симптоматику заболевания с часто затяжным течением, системным поражением организма и цитокиновым штормом. Обнаружено также, что все структурные белки SARS-CoV-2 отличались высоким содержанием последовательностей, гомологичных белкам гемостаза и их высвобождение протеолизом не без оснований можно рассматривать как триггер повышенного тромбообразования при COVID-19. Эти данные ещё раз подчеркивают уникальность нового коронавируса, и, безусловно, они должны учитываться при создании современных вакцин и прогнозировании возможных рисков, связанных с их использованием.

В последнее время в разных странах отмечен рост числа вариантов SARS-CoV-2 с мутациями. Повышенное внимание к этой проблеме связано с опасениями повышения контагиозности вируса, а также снижения эффективности вакцин против вариантов с мутациями в рецептор-связывающем домене RBD белка spike. В общей сложности обнаружено более 12 тыс. мутаций в геноме SARS-CoV-2, большинство из которых являются однонуклеотидными полиморфизмами. Данные секвенирования показали, что SARS-CoV-2 накапливает в своем геноме две одиночных нуклеотидных мутации в месяц [13]. Еще в мае 2020 г. индийскими учёными обнаружена точечная мутация в рецептор-связывающем домене в положении 407. В этом сайте аргинин (положительно заряженная аминокислота) был заменён изолейцином (гидрофобной, разветвлённой аминокислотой). Эта мутация, изменяя вторичную структуру белка, потенциально может влиять на связывание вируса с рецептором [14]. Кроме того, в США циркулировал SARS-CoV-2 с мутацией D614G в S-белке, которая, как предполагается, привела к большей контагиозности вируса и повлияла на характер пандемии в этой стране [15]. Мутация D614G (23403A>G), расположенная в проксимальном соединении S1-S2, приводит к конформационным изменениям в структуре S-белка. Отрицательно заряженные аминокислоты образуют ионные и водородные связи через свои боковые цепи и стабилизируют белки, поэтому замена отрицательно заряженного аспартата неполярным глицином может вызвать разворачивание петли S-белка, делая сайт расщепления фурина (664-RRAR-667) более гибким, тем самым усиливая проникновение вируса [16–17]. В настоящее время мутация D614G встречается почти в каждой последовательности во всём мире [18].

В декабре 2020 г. были выявлены новые варианты SARS-CoV-2 в Великобритании (линия B.1.1.7) и Южной Африке (линия B.1.351), а в феврале 2021 г. — бразильский вариант (линия B.1.1.248). Новый вариант B.1.1.7 содержит 17 мутаций в геноме, многие из которых уже были обнаружены в других штаммах вируса по всему

миру. В спайк-белке были обнаружены вариант-специфические несинонимичные мутации и делеции, включая делецию 69–70, делецию 144, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H. Мутация N501Y приводит к замене в 501-й аминокислотной позиции спайкового белка аминокислоты аспарагин на тирозин находится внутри RBD и может увеличивать сродство к ACE2. Было обнаружено, что мутация N501Y связана с повышенной вирулентностью на модели мышей. С повышенной вирулентностью исследователи связывают также мутацию P681H, расположенную внутри RBD, а делецию спайк-белка в положении 69–70 связывают с уклонением от иммунного ответа [19].

Новый штамм 501.V2 в Южной Африке несёт три мутации в RBD: N501Y, K417N, E484K, из которых последние две снижают активность связывания антител с вирусом. Бразильская линия имеет 12 мутаций, в том числе N501Y, E484K и K417N [20]. Мутации E484K и K417N также приводят к конформационным изменениям в RBD S-белка и, как следствие, к снижению активности связывания антител с вирусом и изменению сродства к ACE2 [21]. Начиная с весны 2021 г. наблюдается интенсивное распространение линий B.1. 617.1 и B. 1.617.2 (впервые идентифицированы в Индии), несущих мутацию L452R. Появление мутации L452R с заменой гидрофобного остатка лейцина в положении 452 на полярный, высокогидрофильный остаток аргинина настораживает многих специалистов.

За последние годы были обнаружены многочисленные варианты SARS-COV-2 (альфа, бета, дельта и гамма и др.), каждый из которых содержал характерный набор мутаций. Вариант Омикрон (B.1.1.529), впервые обнаруженный в южной части Африки в ноябре 2021 г., быстро распространился в более чем 60 странах, включая Россию. В его спайковом белке обнаружено не менее 34 мутаций, в том числе по меньшей мере 15 в рецептор-связывающем домене (RBD) [22–23]. Выявлены мутации в RBD доменах G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y и Y505H. Значение некоторых из них к настоящему времени определено: такие мутации, как K417N, S447N, E484A и Q493R, связаны с возможностью уклонения от иммунного ответа, а N501Y-мутация в рецептор-связывающем домене (RBD) способствует высокой скорости передачи SARS-CoV-2 [24] и встречается у нескольких вариантов, таких как B.1.1.7, B.1.351 и P.1. Однако другие мутации у варианта Omicron в RBD и других доменах требуют проведения дополнительных исследований. Повышение контагиозности и/или способности избежать иммунного ответа у штаммов вируса, связанное с мутациями в спайк-белке, требует углублённых исследований.

В настоящее время учёными всего мира белок Spike рассматривается как многообещающий антиген для разработки диагностических, лечебных и профилактических средств. Структурный полифункциональный S-белок играет существенную роль в поддержании жизненного цикла вируса (life style), его адаптации в различных условиях существования, являясь биомаркером высокой контагиозности и патогенности SARS-COV-2.

Структурный белок N SARS-CoV-2

Нуклеокапсидный белок N, кодируемый геном ORF9, является одним из наиболее важных структурных белков SARS-CoV-2, состоящим из 419 аминокислотных остатков с молекулярной массой около 46 kDa и pI 10.09.

Аминокислотная последовательность белка N SARS-CoV-2 оказалась на 90.5% идентичной аминокислотной последовательности белка SARS-CoV. Независимые исследования, проведённые несколькими лабораториями разных стран при изучении этого белка, позволили утверждать, что он является ключевым регуляторным белком-шапероном нового вируса. Он является капсидным белком, основная его функция заключается в упаковке (сборке) геномной РНК. Ранее у SARS-CoV была выявлена способность N протеина, а также белков ORF3 и ORF6 подавлять выработку интерферонов I типа и модулировать клеточный аппарат хозяина *in vitro*, влияя на жизненный цикл клетки хозяина [25]. SARS-CoV-2 в «гонке вооружений с иммунной системой человека» использует более совершенную стратегию уклонения от ответа иммунной системы, влияя на передачу сигналов для выработки интерферона (IFN-I) во время вирусной инфекции. Кроме того, повышенная экспрессия белка N может усиливать репликацию вируса [26]. Обнаружено ранее, что нуклеокапсидный белок SARS-CoV подвергается различным посттрансляционным модификациям за счёт ацетилирования и фосфорилирования, являясь субстратом для множества клеточных киназ. Кроме того, было доказано, что он может фосфорилироваться митоген-активированной протеинкиназой (MAP-киназой), циклин-зависимой киназой (CDK), гликоген-синтетазной киназой 3 (GSK3) и казеинкиназой 2 (CK2), а кроме этого способен ингибировать активность комплекса циклин-циклин-зависимая киназа (циклин-CDK). Сообщалось, что белок SARS-CoV N может взаимодействовать с многочисленными белками клетки хозяина, такими как фосфопротеин B23, хемокин Cxcl6, пируваткиназа и др. [27]. Актуальным в настоящее время видится сравнение различных взаимодействий белков клеток хозяина с белком N коронавируса, которое может предоставить ценную информацию о специфичности и эволюции взаимодействий между ними, что поможет сформировать представление о разработке противовирусных препаратов против коронавируса SARS-CoV-2, нацеленных на взаимодействие между белками клетки хозяина и белком N коронавируса. Белок N, как E- и M-белки, характеризуется консервативностью. Консервативность первичных структур этих белков не исключает изменение их конформаций, задаваемых вторичной и третичной структурами, так как для каждого из этих белков характерно множество синонимических замен в их мРНК. Вариации синонимических замен в кодонах способны изменять котрансляционное сворачивание белков в клетке, а у вирусов соответственно изменять свойства вирионов. Нуклеопротеины, как и поверхностные белки вирионов, являются определяющими в сохранении вируса в окружающей среде и поддержании их контагиозности. Обнаружено, что заметные изменения произошли в N-белке SARS-CoV-2. Он стал короче на 3 аминокислоты по сравнению с аналогичным белком SARS-CoV. Изменились количественные соотношения между гидрофобными аминокислотами. Несмотря на то,

что количественные соотношения дикарбоновых аминокислот изменились, это не повлияло на общее количество отрицательных групп в N-белке. При сохранности позиций и общего количества положительно заряженных аминокислот (аргинина, лизина и гистидина) изменения в их соотношении привели к снижению положительного заряда в N-белке, следствием чего может быть ослабление его связи с РНК и ускорение процессов репликации вирусов. Предполагается, что этот сдвиг можно рассматривать как возможный маркер усиления контагиозности и патогенности SARS-CoV-2 при более низкой температуре окружающей среды, что наблюдается и у нуклеопротеина (NP) H3N2 подтипа вируса гриппа А, отличающегося более высокой изменчивостью и патогенностью и часто превалирующего в эпидсезонах, вызывая высокую смертность. Сдвиг в соотношении и количественном содержании основных аминокислот в NP вирусов гриппа связан с их адаптацией к определенному виду организма. По данным сравнения аминокислотного состава нуклеопротеинов вирусов гриппа и коронавирусов проведенных в России в 2020 г. [7], в N-белке коронавирусов SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV и Bat Cov HKU3 в отличие от NP вирусов гриппа H3N2 и H1N1 содержание аргинина и лизина практически совпадают. В NP-белке у вирусов гриппа выявлено более высокое содержание положительно и отрицательно заряженных аминокислот, чем в N-белке коронавирусов. С учётом большей разницы между количеством положительно и отрицательно заряженными аминокислотами в N-белке SARS-CoV-2 по сравнению с NP вирусов гриппа снижение распространения нового коронавируса можно ожидать позднее, чем спад эпидемии гриппа (в конце весны или с наступлением лета). С повышением температуры окружающей среды в вирионах дестабилизируется связь N-белка с РНК, что может привести к изменениям, затрагивающим экспонирование полярных боковых групп некоторых аминокислот S-протеина. Это в итоге должно предотвратить выживание SARS-CoV-2 во внешней среде, по мнению Харченко Е.П.

Уникальной особенностью N-белка SARS-CoV-2 по сравнению с представителями *Coronaviridae* явилось отсутствие цистеина (C), что связано с особенностями укладки геномной РНК в вирионе.

Одним из наиболее важных шагов по ограничению вспышки любого вирусного заболевания является возможность в кратчайшие сроки диагностировать некоторые маркеры возбудителя SARS-CoV-2, в число которых может входить и N-белок. Его можно рассматривать как возможный диагностический инструмент для выявления SARS-CoV-2, поскольку известно, что, например, при SARS-CoV этот белок обнаруживается уже на первый день заражения и его считают при SARS-CoV-2 идеальной мишенью для обнаружения вирусных антигенов [28]. Также его целесообразно рассматривать и в качестве потенциального кандидата для конструирования современных вакцин, учитывая его стабильность.

С учётом значимости N-белка для процессов жизнедеятельности SARS-CoV-2, его участия в реализации патогенных свойств вирионов представляется актуальным дальнейшее углубленное изучение этого белка, а информация, полученная о его структуре и свойствах, поможет

расширить понимание биологии SARS-CoV-2 и повлиять на разработку более эффективных методов для его диагностики и лечения. N-белок SARS-CoV-2 — полифункциональный структурный белок, который целесообразно рассматривать в качестве биомаркера повышенной контагиозности и патогенности нового коронавируса, участвующего в формировании его адаптационного потенциала и поддерживающего его жизненный цикл.

Структурный белок E SARS-CoV-2

Интегральный мембранный белок E является одним из структурных белков SARS-CoV-2, состоящим из 75 аминокислот, pI 8.59, кодируемый геном QRF4 (E), молекулярная масса которого составляет около 5 kDa. Белок E выявлен только у представителей *Coronaviridae*. Показано, что белок E, являясь ярко выраженным гидрофобным белком-виropорином, играет важную роль в цикле репликации вируса, его сборке, высвобождении, проникновении, а также в патогенезе [29–30]. При ОРВИ и MERS E белок рассматривают как одну из детерминант патогенности [31]. Рекомбинантные варианты вируса MHV с делецией гена E обладали низкой репликационной активностью. Белок E, участвуя во взаимодействии вируса SARS-CoV с клетками хозяина и его белками, способен индуцировать апоптоз посредством каспазозависимого механизма, вызывать лимфопению и ингибировать стрессовую реакцию клеток хозяина, участвуя в сверхэкспрессии цитокинов [32–33]. Белки E SARS-CoV и SARS-CoV-2 идентичны на 94,7 % [29]. Несмотря на то, что белок E из SARS-CoV-2 отличается от SARS-CoV только тремя заменами и одной делецией, специалисты предположили, что такие изменения могут оказывать влияние на конформацию и свойства белка [30]. В структуре белка E SARS-CoV-2 отсутствуют такие аминокислоты, как гистидин (H), глицин (Q) и триптофан (W). А наличие консервативных остатков цистеина и пальмитоилирование важны для стабильности белков и функционирования вирионов [34]. Отмечено, что IC (ионный канал) и PBM (пептид-связывающий мотив) этот белок способен использовать для запуска цитокинового шторма, который активирует инфламмосомы, приводя к усилению отёка лёгких и в конечном счете — к ОРДС (острому респираторному дистрессиндрому), одной из основных причин смерти от SARS-CoV и SARS-CoV-2. Несмотря на то, что E-протеин содержится в количестве всего нескольких копий на вирион, он является важным фактором патогенности и справедливо считается «самым загадочным» белком, функции которого до сих пор не до конца изучены. Кроме того, у разных вирусов эти функции могут быть различными. Литературные данные свидетельствуют о том, что этот белок может являться привлекательной молекулярной мишенью для разработки лекарств с чётким расчётом их докинга. Между тем очевидно, что структурный белок E, являясь структурным полифункциональным белком, может претендовать на роль биомаркера патогенности нового вируса SARS-CoV-2.

Структурный белок M SARS-CoV-2

Интегральный структурный мембранный гликопротеин M SARS-CoV-2, кодируемый геном ORF5, состоит из 222 аминокислотных остатков с pI 9.51, молекулярная

масса которого составляет около 25 kDa. Аминокислотная последовательность белка М SARS-CoV-2 оказалась на 90,5% идентичной аминокислотной последовательности белка SARS-CoV. Подобно другим структурным белкам коронавируса, он играет центральную роль в его сборке, превращая клеточные мембраны в «мастерские» по сборке новых вирусных частиц [35], морфогенезу [36] почкованию [37], патогенезу [38], взаимодействуя с другими основными структурными белками коронавируса S, N и E [33]. Более того, у альфа-коронавирусов этот белок взаимодействует со спайк-белком на начальных этапах взаимодействия и внедрения в клетку. Данные Siu Y. L. еще в 2008 г. продемонстрировали, что структурные белки М, N, и Е являются ключевыми молекулами в сборке SARS-CoV, а белки Е и N должны коэкспрессироваться с белком М для эффективной сборки, транспортировки и высвобождения вирусных частиц. Показано, что белок М коронавируса SARS-CoV может вызывать апоптоз, а при SARS-CoV-2 — влиять на иммунную систему человека, ингибируя выработку интерферона [39]. В настоящее время проводятся исследования, направленные на создание ингибиторов, действующих на этапе сборки вирионов, снижающих точность процессов сборки вируса и изменяющих архитектуру вирусных частиц. Структурный полифункциональный белок М может рассматриваться как биомаркер патогенности нового вируса SARS-CoV-2.

Заключение

Решение вопросов, связанных с диагностикой, лечением, профилактикой и патогенезом нового коронавируса кроется в знании структуры и функции структурных и неструктурных вирусных белков. В настоящее время активно изучается структура, свойства, функции и роль

структурных белков SARS-CoV-2, что является чрезвычайно актуальным вектором исследования, позволяющим выяснить их истинный биологический потенциал действия и в перспективе оценить возможные пути образования его новых вариантов за счёт постепенных изменений свойств его поверхностных антигенов («дрейфа») или полной смены одного или двух поверхностных белков («шифта») и разработать стратегию и тактику экстренного реагирования при появлении новых штаммов.

Учитывая изложенные выше данные, мы можем сделать заключение о том, что структурные белки (антигены) нового коронавируса, являясь полифункциональными белками, могут служить биомаркерами высокой контагиозности и патогенности SARS-CoV-2, формируя его патогенетический и адаптационный потенциалы. Полифункциональность структурных белков S, N, М и Е нового коронавируса позволяет ему быстро отвечать на флуктуации условий существования через использование альтернативных подходов для реализации механизмов, лежащих в основе его патогенетического потенциала. Направление исследований в области изучения белков SARS-CoV-2 быстро развивается, что позволяет надеяться на то, что в ближайшем будущем удастся выявить структурно-функциональные связи в белках нового коронавируса, приблизиться к пониманию механизмов, лежащих в основе его высокой контагиозности, патогенности, адаптации, а полученные результаты использовать для решения стратегически приоритетных задач настоящего времени, направленных на создание современных отечественных вакцин и разработку эффективных методов диагностики, лечения и профилактики COVID-19, учитывая, что вирусные белки могут являться для этого основными молекулярными мишенями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veers D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-292.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>.
2. Ortega JT, Serrano ML, Pujol FH, Rangel HR. Role of changes in SARS-CoV-2 spike protein in the interaction with the human ACE2 receptor: An in silico analysis. *EXCLI J*. 2020;19:410-417. <https://doi.org/10.17179/excli2020-1167>.
3. Mercurio I, Tragni V, Busto F, De Grassi A, Pierri CL. Protein structure analysis of the interactions between SARS-CoV-2 spike protein and the human ACE2 receptor: from conformational changes to novel neutralizing antibodies. *Cell Mol Life Sci*. 2021;78(4):1501-1522. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03580-1>.
4. Song W, Gui M, Wang X, Xiang Y. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. *PLoS Pathog*. 2018;14(8):e1007236. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007236>.
5. Watanabe Y, Allen JD, Wrapp D, McLellan JS, Crispin M. Site-specific glycan analysis of the SARS-CoV-2 spike. *Science*. 2020;369(6501):330-333. <https://doi.org/10.1126/science.abb9983>.
6. Vankadari N, Wilce JA. Emerging WuHan (COVID-19) coronavirus: glycan shield and structure prediction of spike glycoprotein and its interaction with human CD26. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):601-604. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1739565>.
7. Харченко Е.П. Коронавирус SARS-CoV-2: особенности структурных белков, контагиозность и возможные иммунные коллизии. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020;19(2):13-30. Kharchenko E.P. The Coronavirus SARS-Cov-2: the Characteristics of Structural Proteins, Contagiousness, and Possible Immune Collisions. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(2):13-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-13-30>
8. Pillay TS. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein. *J Clin Pathol*. 2020;73(7):366-369. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206658>.
9. Li H, Zhou Y, Zhang M, Wang H, Zhao Q, Liu J. Updated Approaches against SARS-CoV-2. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(6):e00483-20. <https://doi.org/10.1128/AAC.00483-20>.
10. Шагунова П.О., Быков О.А., Свитич В.В. Ангиотензинпревращающий фермент 2. Подходы к патогенетической терапии COVID-19. *Журнал микробиологии*

- эпидемиологии и иммунобиологии. 2020;97(4):339-345.
Shatunova P.O., Bykov A.S., Svitch O.A., Zverev V.V. Angiotensin-converting enzyme 2. Approaches to pathogenetic therapy of COVID-19. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2020;97(4):339-345. (In Russ.).
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-4-6>
11. Kim CH. SARS-CoV-2 Evolutionary Adaptation toward Host Entry and Recognition of Receptor O-Acetyl Sialylation in Virus-Host Interaction. *Int J Mol Sci*. 2020;21(12):4549.
<https://doi.org/10.3390/ijms21124549>.
 12. Харченко Е.П. Коронавирус SARS-Cov-2: сложности патогенеза, поиски вакцин и будущие пандемии. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(3):4-20.
Kharchenko E.P. The Coronavirus SARS-Cov-2: the Complexity of Infection Pathogenesis, the Search of Vaccines and Possible Future Pandemics. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(3):4-20. (In Russ.)
<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-3-4-20>
 13. Akkiz H. Implications of the Novel Mutations in the SARS-CoV-2 Genome for Transmission, Disease Severity, and the Vaccine Development. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:636532.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2021.636532>.
 14. Saha P, Banerjee AK, Tripathi PP, Srivastava AK, Ray U. A virus that has gone viral: amino acid mutation in S protein of Indian isolate of Coronavirus COVID-19 might impact receptor binding, and thus, infectivity. *Biosci Rep*. 2020;40(5):BSR20201312.
<https://doi.org/10.1042/BSR20201312>.
 15. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell*. 2020;182(4):812-827.e19.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.043>.
 16. Easwarkhanth M, Al Madhoun A, Al-Mulla F. Could the D614G substitution in the SARS-CoV-2 spike (S) protein be associated with higher COVID-19 mortality? *Int J Infect Dis*. 2020;96:459-460.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.071>.
 17. Haddad D, John SE, Mohammad A, Hammad MM, Hebbar P, et al. SARS-CoV-2: Possible recombination and emergence of potentially more virulent strains. *PLoS One*. 2021;16(5):e0251368.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251368>.
 18. Boehm E, Kronig I, Neher RA, Eckerle I, Vetter P, et al. Novel SARS-CoV-2 variants: the pandemics within the pandemic. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(8):1109-1117.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.022>.
 19. Li X, Zhang L, Chen S, Ji W, Li C, Ren L. Recent progress on the mutations of SARS-CoV-2 spike protein and suggestions for prevention and controlling of the pandemic. *Infect Genet Evol*. 2021;93:104971.
<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104971>.
 20. Ibrahim IM, Elfiky AA, Elgohary AM. Recognition through GRP78 is enhanced in the UK, South African, and Brazilian variants of SARS-CoV-2; An in silico perspective. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021;562:89-93.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.05.058>.
 21. Nelson G, Buzko O, Spilman PR, Niazi K, Rabizadeh S, Soon-Shiong PR. Molecular dynamic simulation reveals E484K mutation enhances spike RBD-ACE2 affinity and the combination of E484K, K417N and N501Y mutations (501Y.V2 variant) induces conformational change greater than N501Y mutant alone, potentially resulting in an escape mutant. *bioRxiv*. 2021.
<https://doi.org/10.1101/2021.01.13.426558>
 22. Cerutti G, Guo Y, Liu L, Liu L, Zhang Z, et al. Cryo-EM structure of the SARS-CoV-2 Omicron spike. *Cell Rep*. 2022;38(9):110428.
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110428>.
 23. Li Q, Wu J, Nie J, Zhang L, Hao H, et al. The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity. *Cell*. 2020;182(5):1284-1294.e9.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.07.012>.
 24. Tian F, Tong B, Sun L, Shi S, Zheng B, et al. N501Y mutation of spike protein in SARS-CoV-2 strengthens its binding to receptor ACE2. *Elife*. 2021;10:e69091.
<https://doi.org/10.7554/eLife.69091>.
 25. Surjit M, Lal SK. The SARS-CoV nucleocapsid protein: a protein with multifarious activities. *Infect Genet Evol*. 2008;8(4):397-405.
<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2007.07.004>.
 26. Mu J, Fang Y, Yang Q, Shu T, Wang A, et al. SARS-CoV-2 N protein antagonizes type I interferon signaling by suppressing phosphorylation and nuclear translocation of STAT1 and STAT2. *Cell Discov*. 2020;6:65.
<https://doi.org/10.1038/s41421-020-00208-3>.
 27. Zeng Y, Ye L, Zhu S, Zheng H, Zhao P, et al. The nucleocapsid protein of SARS-associated coronavirus inhibits B23 phosphorylation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2008;369(2):287-91.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.01.096>.
 28. Diao B, Wen K, Zhang J, Chen J, Han C, et al. Accuracy of a nucleocapsid protein antigen rapid test in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(2):289.e1-289.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.057>.
 29. Yoshimoto FK. The Proteins of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-COV19), the Cause of COVID-19. *Protein J*. 2020;39(3):198-216.
<https://doi.org/10.1007/s10930-020-09901-4>.
 30. Bianchi M, Benvenuto D, Giovanetti M, Angeletti S, Ciccozzi M, Pascarella S. Sars-CoV-2 Envelope and Membrane Proteins: Structural Differences Linked to Virus Characteristics? *Biomed Res Int*. 2020;2020:4389089.
<https://doi.org/10.1155/2020/4389089>.
 31. Jimenez-Guardeño JM, Nieto-Torres JL, DeDiego ML, Regla-Nava JA, Fernandez-Delgado R, et al. The PDZ-binding motif of severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein is a determinant of viral pathogenesis. *PLoS Pathog*. 2014;10(8):e1004320.
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004320>.
 32. Ruch TR, Machamer CE. The coronavirus E protein: assembly and beyond. *Viruses*. 2012;4(3):363-82.
<https://doi.org/10.3390/v4030363>.
 33. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J*. 2019;16(1):69.
<https://doi.org/10.1186/s12985-019-1182-0>.
 34. Alam I, Kamau AA, Kulmanov M, Jaremko Ł, Arold ST, et al. Functional Pangenome Analysis Shows Key Features of E Protein Are Preserved in SARS and SARS-CoV-2. *Front Cell*

- Infect Microbiol.* 2020;10:405.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00405>.
35. Neuman BW, Kiss G, Kunding AH, Bhella D, Baksh MF, et al. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *J Struct Biol.* 2011;174(1):11-22.
<https://doi.org/10.1016/j.jsb.2010.11.021>.
36. Kuo L, Hurst-Hess KR, Koetzner CA, Masters PS. Analyses of Coronavirus Assembly Interactions with Interspecies Membrane and Nucleocapsid Protein Chimeras. *J Virol.* 2016;90(9):4357-4368.
<https://doi.org/10.1128/JVI.03212-15>.
37. Siu YL, Teoh KT, Lo J, Chan CM, Kien F, et al. The M, E, and N structural proteins of the severe acute respiratory syndrome coronavirus are required for efficient assembly, trafficking, and release of virus-like particles. *J Virol.* 2008;82(22):11318-30.
<https://doi.org/10.1128/JVI.01052-08>.
38. Satarker S, Nampoothiri M. Structural Proteins in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2. *Arch Med Res.* 2020;51(6):482-491.
<https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.05.012>.
39. Zheng Y, Zhuang MW, Han L, Zhang J, Nan ML, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) membrane (M) protein inhibits type I and III interferon production by targeting RIG-I/MDA-5 signaling. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5(1):299.
<https://doi.org/10.1038/s41392-020-00438-7>.

Информация об авторах

Дуванова Ольга Викторовна, к.б.н., с.н.с. отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1702-1620>, olga_duvanova@mail.ru.

Чемисова Ольга Сергеевна, к.б.н., в.н.с., зав. отд. Музей живых культур с Центром патогенных для человека холерных вибрионов, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>, chemisova_os@antiplague.ru.

Носков Алексей Кимович, к.м.н., директор, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0550-2221>

Вклад авторов:

Вклад авторов в написании работы равнозначен.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Olga V. Duvanova, Cand. Sci. (Bio.), Senior Researcher of the Department of Microbiology of Cholera and Other Acute Intestinal Infections, Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1702-1620>, olga_duvanova@mail.ru.

Olga S. Chemisova, Cand. Sci. (Bio.), V.N.S., Head of department. Museum of Living Cultures with the Center of Cholera Vibrios Pathogenic to Humans Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>, chemisova_os@antiplague.ru.

Noskov Alexey Kimovich, Cand. Sci. (Med.), Director, Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0550-2221>

Authors' contribution:

The contribution of the authors in writing the work is equivalent.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 29.03.2022

Принята к публикации / Accepted: 02.05.2022

Обзор
УДК: 618.39-021.3
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-53-57>

Современные представления о нарушении рецептивности эндометрия при привычном невынашивании

Т.А. Базиева¹, И.М. Ордиянц¹, Б.А. Джабраилова¹, Р.У. Тунгузбиева²

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

²Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова, Медицинский институт, Грозный, Россия

Автор, ответственный за переписку: Таиса Абурашидовна Базиева, amira_94_94@mail.ru

Аннотация. Причиной 75% всех неудачных имплантаций является нарушенная рецептивность эндометрия. Большая часть изученных маркеров «окна имплантации» регулируется эстрадиолом и прогестероном. Стероидные гормоны участвуют в связывании молекулярных маркеров со специфическими ядерными рецепторами и любое нарушение в экспрессии стероидных рецепторов может привести к нарушению морфофункциональных свойств эндометрия и его рецептивности. Существуют три уровня рецептивности — генетический, протеомный, морфологический. Согласно генетическим исследованиям, в период «окна имплантации» происходит повышение экспрессии около 395 генов параллельно со снижением экспрессии других 186 генов, различных протеаз, молекул клеточной адгезии и матричных белков в 10 раз. К протеомным маркерам, которые влияют на рецептивность эндометрия, относят различные факторы роста, цитокины, молекулы клеточной адгезии, интегрины. Одним из главных маркеров морфологического уровня рецептивности являются пиноподии. За последние 20 лет изучено большое количество молекулярных маркеров рецептивности эндометрия и расширено представление о механизмах имплантации. Но, несмотря на это, не найден идеальный маркер для оценки рецептивности эндометрия при нарушении фертильности. Для наиболее точной и эффективной диагностики и снижения частоты ранних репродуктивных потерь, необходимо проводить исследование на всех трёх уровнях рецептивности эндометрия.

Ключевые слова: рецептивность эндометрия, репродуктивные потери, привычное невынашивание, беременность.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Базиева Т.А., Ордиянц И.М., Джабраилова Б.А., Тунгузбиева Р.У. Современные представления о нарушении рецептивности эндометрия при привычном невынашивании. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):53-57. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-53-57

Modern ideas about the violation of endometrial receptivity in recurrent miscarriage

T.A. Bazieva¹, I.M. Ordiyants¹, B.A. Dzhabrailova¹, R.U. Tunguzbieva²

¹Russian Peoples' Friendship University, Moscow, Russia

²A.A. Kadyrov Chechen State University Medical Institute, Grozny, Russia

Corresponding author: Taisa A. Bazieva, amira_94_94@mail.ru

Abstract. The cause of 75% of all implantation failures is impaired endometrial receptivity. Most of the implantation window markers studied are regulated by estradiol and progesterone. Steroid hormones are involved in the binding of molecular markers to specific nuclear receptors and any disturbance in steroid receptor expression can lead to impaired endometrial morphofunctional properties and receptivity. There are three levels of receptivity: genetic, proteomic, and morphological. According to genetic studies, during the implantation window period, there is a 10-fold increase in the expression of about 395 genes along with a decrease in the expression of other 186 genes, various proteases, cell adhesion molecules, and matrix proteins. Proteomic markers that affect endometrial receptivity include various growth factors, cytokines, cell adhesion molecules, and integrins. One of the main markers of the morphological level of receptivity is the pinopodia. Over the past 20 years, many molecular markers of endometrial receptivity have been studied and the understanding of implantation mechanisms has expanded. Still, no ideal marker for the assessment of endometrial receptivity in impaired fertility has been found. It is necessary to investigate all three levels of endometrial receptivity to provide the most accurate and effective diagnosis and to reduce the incidence of early reproductive loss.

Keywords: endometrial receptivity, reproductive losses, habitual miscarriage, pregnancy.

Financing. The study had no sponsorship.

For citation: Bazieva T.A., Ordiyants I.M., Dzhabrailova B.A., Tunguzbieva R.U. Modern ideas about the violation of endometrial receptivity in recurrent miscarriage. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):53-57. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-53-57

Введение

Частота ранних потерь беременности по мнению ведущих мировых экспертов достигает 31%, но с учётом только клинически подтвержденных беременностей она ниже и составляет около 18–20%.

Патогенез привычного невынашивания беременности связан с нарушением рецептивности эндометрия. Она регулируется сложными межмолекулярными и межклеточными взаимодействиями и зависит от синхронности развития эмбриона и эндометрия.

Благодаря экспрессии большого количества сигнальных молекул, осуществляющих паракринную, аутокринную, интракринную и юстакринную регуляцию внутри- и межклеточных взаимодействий, происходит развитие и «поведение» бластоцисты, распознавание беременности и последующая адаптация к ней организма матери.

Прошло более 70 лет с момента появления морфологического исследования эндометрия, но для оценки рецептивности эндометрия у женщин с репродуктивными потерями этого недостаточно и требуется поиск новых молекулярных маркеров.

Нарушение рецептивности эндометрия занимает существенное место в генезе репродуктивных неудач [1]. Для успешной имплантации эндометрия необходимо взаимодействие на всех трёх уровнях регуляции (генетическом, протеомном и гистологическом) [2, 3]. Для того, чтобы полноценно оценить функцию эндометрия, необходимо одновременно с рецепторами к половым стероидам оценивать ещё и разнообразие белки [1].

Хронический эндометрит сопровождается расстройством рецептивности эндометрия и включает в себя повреждение поверхностного эпителия, нарушение созревания пиноподий к моменту «окна имплантации» с последующей гиперэкспрессией Эра [4]. Фиброз стромы может приводить к асинхронности рецепторного аппарата и нарушению секреторной трансформации эндометрия. Всё это нарушает предгравидарную перестройку эндометрия и приводит к формированию привычного невынашивания или бесплодию [5].

Молекулярно-генетические методы исследования

Под действием стероидных гормонов происходит изменение транскрипционной активности генов, что приводит к образованию пиноподий, изменению их морфологического строения, появлению эпителиальных клеток, повышенной секреции факторов роста и экспрессии других молекулярных маркеров рецептивности эндометрия.

Paramonova N.B., Kogan E.A. для оценки транскрипционной активности генов используют количественное определение соответствующих мРНК. Нозерн-блот анализ (англ. Northern blot) позволяет определять и изучать единичные молекулы мРНК [6,7].

МикроРНК и их гены-мишени также играют важную роль в имплантации и росте эмбриона. МикроРНК-145 (miRNA-145), это нерегулярная микроРНК при повторных неудачах имплантации, которая выполняет такие физиологические функции, как дифференцировка, пролиферация клеток и миграция/инвазия в клетку [8].

Ряд авторов предполагает, что рецептивность эндометрия зависит только от уровня прогестерона и

различных факторов роста (LIF, рецептора фактора, ингибирующего лейкемию (LIFR), и интегрин $\alpha\text{V}\beta 3$).

Угнетение генов HOXA 10 приводит к уменьшению количества пиноподий. Они регулируют пролиферацию стромальных клеток эндометрия и морфогенез эпителиальных клеток. Эмбрион и эндометрий осуществляют сигнальное взаимодействие в месте образования пиноподий. Кроме того, на пиноподиях экспрессируются факторы роста, которые осуществляют ключевую роль в развитии бластоцисты и имплантации [9].

Вместе с тем Li L. и соавт. (2022) в своих исследованиях показали, что пиноподии не являются точными маркерами окна имплантации [10].

По данным ряда авторов, формирование новых тканей часто сопровождается образованием неоваскуляризации и иммунной регуляцией. Toll-Like Receptor 4 (TLR4) широко экспрессируется в материнско-плодовом интерфейсе и является одновременно мембранным рецептором и активатором ядерного фактора Карра-В (NF- κ B). TLR4 регулирует через NF- κ B выработку факторов воспаления, таких как фактор некроза опухоли α (TNF α), интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-1 β (IL-1 β), что влияет на имплантацию эмбрионов и физиологическую среду матки [11].

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) — цитокин, способствующий ангиогенезу, который регулирует проницаемость сосудов и способствует пролиферации эндотелиальных клеток.

Фактор ингибитора лейкемии (LIF) является широко активным плейотропным цитокином, который оказывает регулирующее воздействие на эндоклеточную массу, клетки трофобласта и эпителиальные клетки эндометрия эмбрионов во время имплантации зародыша [12,13].

При иммуногистохимическом окрашивании эндометрия выявлено, что в норме содержание LIF в железистом и поверхностном эпителии эндометрия выше, чем в строме. Содержание LIF в эпителиоцитах увеличивается в среднюю и позднюю секреторную фазу, когда число пиноподий максимально.

Обнаружено, что при хроническом эндометрите экспрессия LIF преобладает в строме эндометрия [14].

Рецептор фактора роста эндотелия сосудов-1 (VEGFR-1) участвует в рекрутировании макрофагов и ангиогенезе в месте имплантации. Макрофаги обладают высоким потенциалом пластичности и могут изменять свои функции в зависимости от изменения микроокружения в тканях. С учётом функции и фенотипа макрофаги могут быть классифицированы на активированный тип M1 и альтернативно активированный тип M2. Баланс между макрофагами M1 и M2 в середине секреторной фазы имеет решающее значение для процесса эмбриональной имплантации.

В исследовании было продемонстрировано, что у пациенток в группе с дефектной восприимчивостью эндометрия по сравнению с контрольной группой соотношение M1/M2 снижено.

Некоторые исследования также показали, что во время имплантации активированные макрофаги M1 продуцируют воспалительные цитокины и медиаторы, такие как IL-6, IL-1 β , TNF- α и оксид азота, вызывая провоспалительные реакции и способствуя прикреплению эмбриона к децидуе. Эти результаты подтверждают важность

баланса поляризации макрофагов для эмбриональной имплантации [15,16].

Роль стероидных гормонов в регуляции имплантации эндометрия.

«Маркеры имплантации (LIF, интегрин $\alpha\beta 3$, E-каттерины, HOX гены, пиноподии) регулируются прямым или опосредованным влиянием половых гормонов через их рецепторы, поэтому для того, чтобы определить «окно имплантации» и прогнозировать наступление беременности используется иммуногистохимическое исследование экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону в эндометрии».

MacLean J.A., Hayashi, K. показали, что выработке медиаторов, необходимых для наступления беременности, способствует прогестерон, связываясь с рецепторов и тем самым стимулируя экспрессию генов. К 20–22 дню менструального цикла рецепторы к половым гормонам в эпителиальных клетках стромы эндометрия исчезают и повышается содержание прогестерона и эстрадиола в крови.

Однако важное значение имеет не только количество рецепторов к эстрогенам и прогестерону, но и

их функциональная полноценность и соотношение. В секреторной фазе экспрессия эстрогеновых рецепторов α снижается, а эстрогеновых рецепторов β - повышается [17,18, 19, 20].

Эхографические признаки рецептивного эндометрия

В период имплантационного окна главными сонографическими критериями рецептивного эндометрия являются равномерная трехслойная структура, наличие правильных перистальтических волн от внутреннего зева к устьям маточных труб и наличие субэндометриального кровотока по данным ЦДК [21].

Заключение

Представленные в обзоре литературы данные важны для понимания сложных и многоэтапных молекулярно-биологических процессов зачатия, действие которых реализуется в эндометрии и опосредует его рецептивность. Несмотря на большое количество исследований, на сегодняшний день не существует уникального маркера прогнозирования оценки рецептивности эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аганезов С.С., Аганезова Н.В., Морозкая А.В., Пономаренко К.Ю. Рецептивность эндометрия у женщин с нарушениями репродуктивной функции. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(3):135-142. Aganezov S.S., Aganezova N.V., Morotskaya A.V., Ponomarenko K.Y. Endometrial receptivity in women with disorders in reproductive system. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2017;66(3):135-142. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD663135-142>
2. Miravet-Valenciano JA, Rincon-Bertolin A, Vilella F, Simon C. Understanding and improving endometrial receptivity. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27(3):187-92. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000173>
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015;103(4):e27-32. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.128>
4. Zhang X, Li Y, Chen X, Jin B, Shu C, et al. Single-cell transcriptome analysis uncovers the molecular and cellular characteristics of thin endometrium. *FASEB J*. 2022;36(3):e22193. <https://doi.org/10.1096/fj.202101579R>
5. Пономаренко К.Ю. Рецептивность эндометрия у женщин с нарушениями в репродуктивной системе. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(4):90-97. Ponomarenko K.Y. Endometrial receptivity in women with disorders in reproductive system. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2017;66(4):90-97. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD66490-97>
6. Кибанов М.В., Махмудова Г.М., Гохберг Я.А. Поиск идеального маркера для оценки рецептивности эндометрия: от гистологии до современных молекулярно-генетических подходов. *Альманах клинической медицины*. 2019;47(1):12-25. Kibanov M.V., Makhmudova G.M., Gokhberg Y.A. In search for an ideal marker of endometrial receptivity: from histology to comprehensive molecular genetics-based approaches. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(1):12-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-005>
7. Парамонова Н.Б., Коган Е.А., Колотовкина А.В., Бурменская О.В. Морфологические и молекулярно-биологические признаки нарушения рецептивности эндометрия при бесплодии женщин, страдающих наружным генитальным эндометриозом. *Архив патологии*. 2018;80(3):11-18. Paramonova N.B., Kogan E.A., Kolotovkina A.V., Burmenskaia O.V. The morphological and molecular biological signs of impaired endometrial receptivity in infertility in women suffering from external genital endometriosis. *Arkhiv Patologii*. 2018;80(3):11-18. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol201880311-18>
8. Niknafs B, Shokrzadeh N, Reza Alivand M, Bakhtiar Hesam Shariati M. The effect of dexamethasone on uterine receptivity, mediated by the ERK1/2-mTOR pathway, and the implantation window: An experimental study. *Int J Reprod Biomed*. 2022;20(1):47-58. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v20i1.10408>
9. Андреева М.В., Шевцова Е.П., Заболотнева К.О., Лютая Е.Д., Сивко Т.С. Современный взгляд на проблему неразвивающейся беременности. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(3):6-11. Andreeva M.V., Shevtsova E.P., Zabolotneva K.O., Lyutaya E.D., Sivko T.S. Modern view of the problem of missed abortion. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(3):6-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-3-6-11>
10. Li L, Kou Z, Fu Y, Liang L, Liu L, Zhang X. Clinical outcomes

- of personalized frozen-thawed embryo transfer timing for patients with recurrent implantation failure. *Ann Transl Med.* 2022;10(3):131.
<https://doi.org/10.21037/atm-22-161>
11. Feng R, Qin X, Li Q, Olugbenga Adeniran S, Huang F, et al. Progesterone regulates inflammation and receptivity of cells via the NF- κ B and LIF/STAT3 pathways. *Theriogenology.* 2022;186:50-59.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.04.005>
 12. Salmasi S, Sharifi M, Rashidi B. Ovarian stimulation and exogenous progesterone affect the endometrial miR-16-5p, VEGF protein expression, and angiogenesis. *Microvasc Res.* 2021;133:104074.
<https://doi.org/10.1016/j.mvr.2020.104074>. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32949576.
 13. Rarani FZ, Borhani F, Rashidi B. Endometrial pinopode biomarkers: Molecules and microRNAs. *J Cell Physiol.* 2018;233(12):9145-9158.
<https://doi.org/10.1002/jcp.26852>
 14. Левиашвили М.М., Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., Коган Е.А. Лейкемия-ингибирующий фактор и рецептивность эндометрия. *Проблемы репродукции.* 2012;(3):17-21.
Leviashvili M.M., Mishieva N.G., Nazarenko T.A., Kogan E.A. Leukemia inhibitory factor and endometrial receptivity. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2012;(3):17-21. (In Russ.).
 15. Li B, Duan H, Wang S, Wu J, Li Y. Establishment of an Artificial Neural Network Model Using Immune-Infiltration Related Factors for Endometrial Receptivity Assessment. *Vaccines (Basel).* 2022;10(2):139.
<https://doi.org/10.3390/vaccines10020139>
 16. Абу-Абдаллах М., Артымук Н.В., Сурина М.Н. Рецептивность эндометрия. Механизмы имплантации. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2018;3(3):71-77.
Abou-Abdallah M., Artymuk N.V., Surina M.N. Endometrium receptivity. Markers of implantation. *Fundamental and clinical medicine.* 2018;3(3):71-77. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 36265049
 17. Царева Н.В. Маточное бесплодие при гипоплазии эндометрия. Маркеры рецептивности и «окна имплантации». *Медицинский журнал.* 2020;(3):40-45.
Tsareva N.V. Uterine infertility in endometry hypoplasia. Markers of receptivity and "windows of implantation". *Medical journal.* 2020;(3):40-45. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 43846300
 18. Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С., Титченко Ю.П. Хронический эндометрит: этиология, клиника, диагностика, лечение. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2013;13(5):21-27.
Zarochentseva NV, Arshakian AK, Men'shikova NS, Titchenko IuP. Chronic endometritis: etiology, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2013;13(5):21-27. (In Russ.).
 19. MacLean JA 2nd, Hayashi K. Progesterone Actions and Resistance in Gynecological Disorders. *Cells.* 2022;11(4):647.
<https://doi.org/10.3390/cells11040647>
 20. Ковалев В.В., Кудрявцева Е.В., Миляева Н.М., Лаврентьева И.В. Учебное пособие: *Генетические аспекты невынашивания беременности.* Екатеринбург; 2022.
Kovalev V.V., Kudryavtseva E.V., Milyaeva N.M., Lavrentieva I.V. Training manual: *Genetic aspects of pregnancy failure.* Yekaterinburg, 2022. (In Russ.).
 21. Мелкозёрова О.А., Башмакова Н.В., Чистякова Г.Н., Михельсон А.А., Щедрина И.Д. Новые аспекты диагностики рецептивной функции эндометрия у пациенток с репродуктивными неудачами. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2018;18(6):73-82.
Melkozzerova O.A., Bashmakova N.V., Chistiakova G.N., Mikhelson A.A., Shchedrina I.D. New aspects of the diagnosis of endometrial receptivity in patients with reproductive failure. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2018;18(6):73-82. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/rosakush20181806173>

Информация об авторах

Ордиянц Ирина Михайловна, д.м.н., профессор; профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, ordiyantc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5882-9995>

Базиева Таиса Абурашидовна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, amira_94_94@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8140-7261>

Джабраилова Белла Абубакаровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; belladzhabrailova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5041-3589>

Тунгузбиева Руна Усмановна, студентка 5 курса, Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова, Медицинский институт, Грозный, Россия; Tunguzbieva@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7371-8406>

Information about the authors

Irina M. Ordians, Dr. Sci. (Med.), Professor; Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, ordiyantc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5882-9995>

Taisa A. Bazieva, postgraduate student, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, amira_94_94@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8140-7261>

Bella A. Dzhabrailova, postgraduate student, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; belladzhabrailova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5041-3589>

Runa U. Tunguzbieva, a 5th-year student of the A.A. Kadyrov Chechen State University Medical Institute, Grozny, Russia, Tunguzbieva@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7371-8406>

Вклад авторов:

И.М. Ордиянц — разработка дизайна исследования;
Т.А. Базиева — получение и анализ данных, написание
текста;
Б.А. Джабраилова — обзор публикаций по теме статьи;
Р.У. Тунгузбиева — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors' contribution:

I.M. Ordiyants — development of research design;
T.A. Bazieva — data acquisition and analysis, manuscript
preparation;
B.A. Dzhabrailova — review of publications on the topic of
the manuscript;
R.U. Tunguzbieva — review of publications on the topic of
the manuscript.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 10.05.2022
Доработана после рецензирования / Revised: 12.05.2022
Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Обзор
УДК: 618.36-007.274-07
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-58-65>

Placenta accreta spectrum. Актуальные вопросы диагностики

А.Е. Волков¹, М.А. Рымашевский¹, И.В. Андрусенко²

¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Медицинский Центр «Надежда», Ставрополь, Россия

Автор, ответственный за переписку: Андрей Евгеньевич Волков, avolkov@aaaanet.ru

Аннотация. В настоящем обзоре литературы рассмотрены вопросы диагностики аномального прикрепления (врастания) плаценты (PAS) (ультразвукового сканирования (УЗИ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), изучение сывороточных маркеров аномалии). Системный поиск литературы проводился по базам данных PubMed, Scopus и др. Обсуждены вопросы эволюции взглядов на причины данной аномалии и её классификации. Отмечено, что настоящее время основным методом диагностики врастания плаценты является УЗИ. Рекомендовано двухмерное серошкальное сканирование в комплексе с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) и трёхмерной эхографии с опцией энергетического доплера. Однако эхография остаётся абсолютно «оператор-зависимым» методом, следовательно, в значительной мере субъективным, определяемым опытом специалиста в выявлении данной патологии инструментом. МРТ рекомендована в качестве инструмента для оценки глубины инвазии при подозрении на placenta percreta и в диагностике сложных случаев (предлежащей плаценты по задней стенке матки). УЗИ и МРТ обладают весьма высоким диагностическим потенциалом. Принято считать, что УЗИ является недорогим, широкодоступным методом визуализации, рекомендовано в качестве первоочередного в диагностике PAS. МРТ не играет первоочередной роли в диагностике PAS, но может быть незаменимой для детализации топографии областей, которые сложно оценить при УЗИ.

Ключевые слова: placenta accrete spectrum, диагностика, обзор литературы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Волков А.Е., Рымашевский М.А., Андрусенко И.В. Placenta accreta spectrum. Актуальные вопросы диагностики. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):58-65. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-58-65

Placenta accreta spectrum. Current diagnostic issues

A.E. Volkov¹, M.A. Rymashevskiy¹, I.V. Andrusenko²

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Medical Center «Nadezhda», Stavropol, Russia

Corresponding author: Andrey E. Volkov, avolkov@aaaanet.ru

Abstract. In this literature review, the issues of diagnosis of abnormal attachment (ingrowth) of the placenta (PAS) are considered: ultrasound scanning (ultrasound), magnetic resonance imaging (MRI), and the study of serum markers of the anomaly. A systematic literature search was conducted on the databases PubMed, Scopus and others. The issues of the evolution of views on the causes of this anomaly and its classifications are also discussed. It is noted that currently the main method of diagnosis of placenta accreta is ultrasound examination. Two-dimensional grayscale scanning in combination with color Doppler mapping (CDK) and three-dimensional echography with the option of energy Doppler is recommended. However, echography remains an absolutely «operator dependent» method. Therefore, it is largely subjective, determined by the experience of a specialist in detecting this pathology with an instrument. MRI is recommended as a tool for assessing the depth of invasion in case of suspected placenta percreta and in the diagnosis of complex cases (placenta previa along the posterior wall of the uterus). Ultrasound examination and MRI have a very high diagnostic potential. It is generally considered that ultrasound is an inexpensive, widely available imaging method, recommended as a priority in the diagnosis of PAS. MRI does not play a primary role in the diagnosis of PAS, but it can be indispensable for detailing the topography of areas that are difficult to assess with ultrasound.

Keywords: placenta accreta spectrum, diagnostics, literature review.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Volkov A.E., Rymashevsky M.A., Andrusenko I.V. Placenta accreta spectrum. Topical issues of diagnostics. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):58-65. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-58-65

Введение

Врастание (приращение) плаценты — состояние, которое патоморфологически определяет полное или частичное отсутствие децидуальной оболочки (*decidua basalis*),

приводящее к приращению или прорастанию ворсинами плаценты мышечного слоя матки [1].

Термин «врастание плаценты» известен миру с 1937 г., когда впервые С. Irving и А.Т. Hertig определили его как

«аномальное частичное или полное прикрепление последа к стенке матки», опубликовав статью, в которой представили обзор литературы (86 случаев) и свои данные с описанием клинической картины и гистопатологии 20 случаев *placenta accreta* [2]. Приоритетная «пальма первенства» в описании данной аномалии плацентации всё-таки принадлежит канадскому специалисту D.S. Forster, который в 1927 г. первым опубликовал в «PubMed» случай диагностики *placenta accrete*, представив гистологическое описание инвазии ворсин плаценты в миометрий [3]. Однако ещё в 1885 г. K.N. McDonald использовал термин «*morbidly adherent placenta*» («патологически прикреплённая плацента») в статье, посвящённой профилактике сепсиса при задержке плаценты в матке после родов [4].

За прошедшие десятилетия отмечается значительная эволюция не только в частоте встречаемости данной патологии плацентации, но и в диагностических подходах и алгоритмах ведения таких пациенток.

«Истинное приращение плаценты — явление очень редкое», — мнение корифея отечественного акушерства М.С. Малиновского, высказанное им в 1955 г. на страницах классического издания «Оперативное акушерство» [5]. «Ещё в 1741 г. опытная акушерка Юстина Зигемундин писала, что может пройти много лет, прежде чем удастся увидеть действительно приросшую плаценту», — комментировал своё мнение автор руководства [5].

По данным J.L. Breen и соавт., «приращённые» плаценты крайне редки и встречаются в одном случае из 7000 родов [6]. В течение 20-летнего периода J.E. Morison исследовал 67 случаев, когда матку удаляли из-за приращения плаценты, при 645 000 родов в Северной Ирландии [7].

С середины XX в. по настоящее время частота аномального прикрепления (врастания) плаценты возросла в десятки раз: с 1:25 000–50 000 родов до 1:500–1000 в настоящее время, а в специализированных центрах — до 1:343 [8]. Такая динамика процесса объясняется прогрессивным ростом частоты оперативных абдоминальных родов. Международная федерация акушеров-гинекологов (FIGO) публикует веские эпидемиологические доказательства того, что врастание плаценты в настоящее время, по существу, стало ятрогенным состоянием в результате повышения частоты кесарева сечения во всем мире [9].

Врастание плаценты (ВП) [*placenta accreta spectrum* (PAS)] — наиболее тяжёлая форма из всех вариантов аномалий прикрепления плаценты с высоким риском маточных кровотечений, занимающих, по данным ВОЗ, лидирующие позиции среди всех причин материнской смертности [10]. При этом непосредственная доля ВП в структуре материнской смертности достигает 7% [11].

Лавинообразный рост числа аномального прикрепления плаценты, сопровождаемый вышеуказанными проблемами способствовали созданию Международного общества под названием «International Society for Abnormally Invasive Placenta (IS-AIP)» с формированием Европейской рабочей группы по патологической инвазии плаценты [European Working Group on Abnormally Invasive Placenta, (EW-AIP)], объединяющего акушеров-гинекологов, специалистов лучевой диагностики,

патологов, анестезиологов, исследователей различного профиля [12].

В связи с высоким риском массивной кровопотери и материнской смертности данная патология плацентации является актуальной проблемой современного акушерства, а оптимизация диагностических алгоритмов — её важнейшим аспектом.

Эволюция мнений о причинах ВП

Одна из первых гипотез формирования ВП основана на теоретическом первичном дефекте биологии трофобласта, приводящем к чрезмерной инвазии в эндометрий и миометрий. В начале XX в. Эрнст Бумм отмечал: «Говоря о «*placenta accrete*», высказывают предположение, что благодаря воспалительным процессам губчатый слой *decidua serotina*, который при нормальных условиях отделяется уже при малейшем потягивании, может стать аномально плотным и способным к сопротивлению и что это обстоятельство затрудняет естественное отделение последа» [13]. С гипотезой о том, что в основе формирования ВП лежат воспалительные процессы эндометрия, было солидарно подавляющее большинство специалистов тех лет.

В 1986 г. в учебнике «Акушерство» под ред. В.И. Бодяжиной и соавт. [14], настольной книге многих поколений отечественных специалистов, постулирована связь между «... плотным прикреплением плаценты (*placenta adhaerens*), а иногда даже истинным её приращением (*accretion placentalae*)...» и предлежанием плаценты, когда «... возникает ряд своеобразных морфологических изменений в нижнем сегменте и других отделах матки ... когда ворсины хориона проникают в стенку матки в области её перешейка значительно глубже, чем в тело матки...». Примечательно, что взаимосвязь между аномальной инвазией хориона и «рубцом» на матке после кесарева сечения, столь актуальной в современном акушерстве, отсутствует.

Современная точка зрения на патогенез развития ВП базируется на мнении о патологической морфофункциональной трансформации эндометрия (неспособность к нормальной децидуализации) в результате травматического повреждения матки (кесарево сечение, миомэктомия, кюретаж), вторично инициирующего хронический эндомиометрит и, как следствие, аномальные условия для адекватной nidации бластоцисты [15]. Это в свою очередь создаёт условия для формирования одного из вариантов эктопической беременности (беременность в рубце) с высоким риском развития в последующем аномального прикрепления плаценты [16].

Эволюция классификаций ВП

За последнее десятилетие пересмотрены варианты терминологии и классификации данной патологии. В настоящее время во всём мире внедрена новая и весьма точная терминология, расстройства спектра приращения плаценты (*placenta accrete spectrum*, PAS), охватывающая весь спектр аномальных расстройств плацентации: аномально адгезивную плаценту (*placenta accrete*) и аномально инвазивную плаценту (AIP — *abnormally invasive placenta*, включая *placenta accreta + increta + percreta*) [17].

Долгие годы широко применялась традиционная классификация PAS (в зависимости от глубины инвазии ворсин в миометрий) [18, 19]:

- *placenta accreta* — частичное плотное прикрепление, при котором ворсины хориона достигают миометрия, не повреждая целостности мышечных волокон;
- *placenta increta* — истинное врастание ворсин в толщу миометрия, которое сопровождается повреждением его структуры;
- *placenta percreta* — ассоциируется с прорастанием ворсинами всей толщины миометрия вплоть до параметрия и брюшины, реже — соседних органов (мочевой пузырь, кишечник).

В 2018 г. опубликован гайдлайн FIGO по хирургическому и консервативному ведению PAS, включающий обновлённую клинко-диагностическую классификацию. В этих рекомендациях постулировано следующие 6 стадий аномально инвазивной плаценты [20]: 1 стадия — нормальное прикрепление/отделение плаценты; 2 стадия — плацента не прорастает стенку матки насквозь, но требуется ручное отделение плаценты (частичное фокальное врастание); 3 стадия — плацента не прорастает стенку матки насквозь, но требуется ручное отделение плаценты (диффузное врастание); 4 стадия — плацента прорастает сквозь стенку матки, но пузырь анатомично хирургически отделяется от матки при КС; 5 стадия — плацента прорастает сквозь стенку матки, пузырь анатомично отделить от стенки матки невозможно; 6 стадия — плацента прорастает сквозь стенку матки и инфильтрирует параметрий или любой орган, кроме мочевого пузыря.

На данный момент времени в качестве «окончательного» варианта классификации PAS предложена версия FIGO [20], включающая в себя следующие варианты: PAS 1 — аномальное прикрепление плаценты (*placenta adherent or creta*); PAS 2 — аномальная инвазия плаценты (*increta*); PAS 3 — аномальная инвазия плаценты (*percreta*): 3a — прорастание ограничено серозной оболочкой матки; 3b — с инвазией мочевого пузыря; 3c — инвазия других тканей/органов малого таза.

Эволюция диагностики

За прошедшие десятилетия радикально изменился алгоритм постановки диагноза «Врастание (приращение) плаценты».

Во времена D.S. Forster, C. Irvinga и A.T. Hertinga [2, 3] патология идентифицировалась исключительно по факту осложнённого течения последового (затруднения вплоть до невозможности отделения плаценты, сопровождаемые профузным маточным кровотечением) или послеродового периодов (весьма обильное маточное кровотечение). «Пока нет кровотечения, истинное приращение плаценты не вызывает никаких симптомов и не распознаётся», — писал в 1974 г. академик РАН Л.С. Персианинов [18].

В настоящее время основным методом диагностики врастания плаценты является **эхография** (ультразвуковое сканирование, УЗ-диагностика) [19–21]. Первый опыт УЗ-диагностики ВП датируется 1982 г., когда команда американских специалистов у повторнородящей филиппинки (в анамнезе одно кесарево сечение) в 25 недель гестации на фоне маточного кровотечения

диагностировали предлежание плаценты с аномальной (отсутствующей) гипоехогенной ретроплацентарной зоной. УЗ-диагноз ВП был подтверждён при морфогистологическом исследовании экстирпированной из-за прогрессирующего кровотечения матки [22].

В настоящее время дородовая диагностика ВП основывается на эхографических признаках двухмерного серошкального сканирования в комплексе с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) и трёхмерной эхографии с опцией энергетического доплера [22]. Однако при всех неоспоримых достоинствах современных УЗ-технологий эхография остаётся абсолютно «оператор-зависимым» методом, следовательно, в значительной мере субъективным, определяемым опытом специалиста в выявлении данной патологии инструментом.

Тем не менее, систематический обзор и метаанализ УЗ-исследований (УЗИ) у 3907 беременных с риском ВП показали высокую эффективность эхографии с чувствительностью 90,7% (95% ДИ 87,2–93,6), специфичностью 96,94% (95% ДИ 96,3–97,5) при диагностическом отношении шансов (ДОШ) 98,59% (95% ДИ 48,8–199,0) [24].

Для оптимизации ультразвуковой идентификации, нивелирования диагностических ошибок и унификации УЗ-протоколов EW-AIP предложила следующие термины для конкретных ультразвуковых признаков ВП и их описания [25]:

- утеровезикальная гиперваскуляризация;
- ретроплацентарная гиперваскуляризация;
- очаговая экзофитная структура в просвете мочевого пузыря;
- утрата/прерывистость стенки мочевого пузыря;
- «толстый» нижний сегмент плаценты (в норме толщина плаценты примерно соответствует числу недель);
- поперечный ход сосудов между маткой и стенкой мочевого пузыря («сосудистые мостики» из миометрия) сквозь серозный покров в стенку мочевого пузыря [«rail sign»];
- прерывистость гиперэхогенной линии на границе матки и мочевого пузыря;
- сосуды, питающие плацентарные лакуны;
- наличие в толще плацентарного ложа (на материнской поверхности) более 2-х лакун, в том числе крупных (более 2 см неправильной формы), содержащих турбулентный поток, видимый в серой шкале [симптом «швейцарского сыра»];
- выпячивание фрагментов плаценты (плацентарная грыжа) [«placental bulge»];
- истончение миометрия (толщина менее 1 мм или не лоцируется);
- потеря чёткой гипоехогенной зоны между плацентой и миометрием [«clear zone»];
- в режиме ЦДК наличие в толще миометрия участков с лакунарным типом кровотока;
- васкулярные озёра в миометрии с наличием турбулентного кровотока (пульсационная скорость более 15 см/с);
- визуализация кровотока в зоне «рубца» на матке;
- васкулярная инвазия в шейку матки;
- в режиме 3-D определяется комплекс многочисленных беспорядочно расположенных разнокалиберных извилистых сосудов плаценты.

В 2015 г. для прогнозирования аномальной плацентации (ВП/PAS) в популяции женщин высокого риска был разработан Placenta Accreta Index (PAI). Эту группу составили беременные с предлежанием плаценты, ранее перенёсшие кесарево сечение (КС). Индекс рассчитывался с учётом количества ранее перенесённых КС в сочетании с совокупностью ряда УЗ-критериев (сосудистые лакуны, толщина миометрия в области нижнего маточного сегмента, локацию плаценты относительно внутреннего зева, цветовые локусы), оценённых в баллах. По данным авторов методики, при общей сумме 6 баллов вероятность ВП составляла 83%, 7 баллов — 91%, 8 баллов — 96% [26].

По мере развития УЗ-технологий совершенствуются и развиваются диагностические возможности эхографии в обнаружении ВП/PAS. Так, в литературе имеются единичные сведения, посвящённые возможности применения ультразвуковой эластографии (эхоэластографии) в диагностике ВП и предлежания плаценты. Было показано, что скорость распространения сдвиговой волны выше при предлежании плаценты. Однако в силу малого размера выборки (43 пациентки) авторам не представилось возможным определить статистически значимые различия в эластографических показателях при предлежании плаценты с наличием аномального прикрепления плаценты и без такового [27].

Следует отметить, что дополнительное использование технологии стереоскопической визуализации кровотока (LumiFlow™) позволяет визуализировать вовлечённость стенки мочевого пузыря беременной в конгломерат тканей аномальной плацентации (сосудистые мостики [rail sign]) из миометрия сквозь серозный покров в стенку мочевого пузыря), то есть идентифицировать *placenta percreta* (PAS 3b) [28].

Несмотря на разработанные классификации и УЗ-семиотику при различных вариантах аномального прикрепления плаценты, вопросы диагностики ВП/PAS продолжают обсуждаться. Так, по мнению Е. Jauniaux и соавт. [19], до сих пор не обнаружено ни одного ультразвукового признака или комбинации признаков, специфичных для определения глубины инвазии плаценты. Для решения данной проблемы в настоящее время широкое применение нашла **магнитно-резонансная томография** (МРТ). Технология МРТ рассматривается в качестве полезного инструмента для оценки глубины инвазии при подозрении на *placenta percreta*, а также в диагностике сложных случаев, таких как преимущественное расположение предлежащей плаценты по задней стенке матки [29, 30].

Основные признаки врастания плаценты по данным МРТ в известной мере солидарны с УЗ-критериями ВП [31, 32]:

- плацентарная гетерогенность;
- усиление сосудистого рисунка;
- ретроплацентарная тень;
- выбухание стенки матки;
- истончение миометрия;
- «темные ленты» — нерегулярные внутриматочные полосы;
- сосудистые лакуны;
- вовлечённость смежных органов;

- шеечно-тригональная гиперплазия, которая возникает в связи с усилением кровотока по бассейнам влагалищно-маточных анастомозов, отходящих от внутренней половой артерии между треугольником Льебо мочевого пузыря и шейкой матки.

МР-диагностика обладает наибольшей прогностической значимостью при определении глубины инвазии ворсин плаценты, особенно в случае *placenta percreta*, а также при подозрении на врастание в заднюю стенку матки и в параметрий [33, 34].

Чувствительность и специфичность магнитно-резонансной томографии при врастании плаценты варьируется от 75 до 100% и от 65 до 100% соответственно [35, 36]. Чувствительность МРТ для диагностики *placenta accreta* составляет 94,4% [95% доверительный интервал (ДИ) — 15,8–99,9], *placenta increta* — 100% (95% ДИ — 75,3–100), *placenta percreta* — 86,5% (95% ДИ — 74,2–94,4). Специфичность МРТ для диагностики *placenta accreta* составляет 98,8% (95% ДИ — 70,7–100), *placenta increta* — 97,3% (95% ДИ — 93,3–99,3), *placenta percreta* — 96,8% (95% ДИ — 93,5–98,7) [37, 38].

Перспективный интерес представляет диагностический алгоритм «МАPI-RADS», разработанный отечественными специалистами [35]. Система учитывает МРТ-диагностические критерии, разделенные на две группы. Основные критерии (диагностическая ценность 2 балла):

- выбухание стенки матки с пролабированием нижнего маточного сегмента;
 - истончение миометрия в области прикрепления плаценты; наличие в структуре плаценты сосудистых «лакун»;
 - наличие сосудистых «лент»;
 - ретроплацентарная гипоинтенсивная «тень».
- Дополнительные критерии (1 балл — для первого и второго, 3 балла — для 3-го критериев):
- сосудистое полнокровие и варикозное расширение вен стенки матки;
 - центральное/краевое предлежание плаценты;
 - распространение плаценты за пределы стенки матки.

Далее при суммировании полученных в ходе интерпретации баллов выставляется «класс» патологического прикрепления плаценты [35]:

- класс 1 (0 баллов): нормальная плацента, с очень низким (менее 2%) риском ВП;
- класс 2 (от 1 до 2-х баллов): низкий (менее 10%) риск ВП, возможно плотное прикрепление плаценты (*placenta adhaerens*);
- класс 3 (от 3-х до 10 баллов): высокий (более 90%) риск «приросшей» плаценты (*placenta accrete*);
- класс 4 (от 11 до 12 баллов): высокий (более 90%) риск «вросшей» плаценты (*placenta increta*);
- класс 5 (от 13 до 15 баллов): высокий риск (более 95%) «проросшей» плаценты (*placenta percreta*).

Две визуализирующие технологии, УЗИ и МРТ, каждая обладающая весьма высоким диагностическим потенциалом [24, 29–33], на современном этапе развития акушерства завершили «конкурентную борьбу» за «пальму первенства» в вопросе о своей роли в обнаружении, диагностике и верификации степени PAS.

Экспертная группа FIGO по диагностике и лечению PAS постулировала [25] следующее:

- эхография — недорогой, широкодоступный метод визуализации, поэтому она должна быть первоочередной в диагностике PAS;
- МРТ не играет первоочередной роли в диагностике PAS, но может быть незаменимой для детализации топографии областей, которые сложно оценить при УЗ-исследовании.

По данным систематического обзора 2014 г. сделано заключение, что, так как МРТ не является скрининговым методом, её следует рассматривать в качестве вспомогательного и при подозрении на PAS использовать после ультразвукового исследования [39].

Последнее десятилетие отмечено значительным интересом исследователей к поиску альтернативных визуализирующим технологиям (УЗИ, МРТ) методов диагностики PAS. В качестве потенциально значимых инструментов для решения данной задачи рассматривались различные сывороточные маркёры [40–44]:

1. Плацентарный лактоген.
2. Тропонин I.
3. Креатинкиназа.
4. Про-мозговой натрийуретический пептид (pro-BNP).
5. Внеклеточная фетальная ДНК.
6. Бесклеточная м-РНК плаценты.
7. PAPP-a.
8. β -ХГЧ.
9. α -ФП.
10. Матриксная металлопротеиназа (MMP-9, MMP-2).
11. Ингибитор матриксной металлопротеиназы (TIMP-1, TIMP-2).
12. Кисспептин 1.

Вышеприведенный перечень маркеров далеко не полон и, вероятно, будет в дальнейшем пополняться. Однако, по мнению Экспертов группы FIGO по диагностике и лечению PAS [20, 25], после подтверждения результатов в проспективных исследованиях данные биомаркеры могут быть использованы только в качестве дополнения к ультразвуковому скринингу, но не как самостоятельный инструмент постановки диагноза PAS.

Заключение

Как следует из вышеприведённых сведений, диагностика аномального прикрепления плаценты (врастания, приращения) на современном этапе развития акушерства не представляет значительных трудностей. Так, эхография позволяет формировать группу пациенток с высоким риском PAS, выявляя косвенные признаки аномальной плацентации, уже в первом триместре гестации. Y.J. Chen и соавт. сообщают об успешной «диагностике» placenta accreta в 9 недель беременности [45]. Известно, что и УЗИ, и МРТ обладают высоким диагностическим

потенциалом в диагностике PAS [24, 26, 33, 34]. Однако, как показали недавние зарубежные исследования, до родов PAS не диагностируется в 2/3 случаев, при том что в 1/3 случаев это происходит в специализированных многопрофильных стационарах [цит. по 23]. По данным A. Eller и соавт., в 28% случаев пренатально сформулированный диагноз PAS не имел гистопатологического подтверждения [46].

Парадокс данной ситуации объясняется следующим.

Во-первых, пренатальный диагноз PAS в определённой степени субъективен и определяется опытом специалиста в выявлении данной патологии, который может быть ограничен редкостью её встречаемости, отсутствием тренировочных программ, классом используемого оборудования [23].

Во-вторых, в настоящее время остаётся актуальными, но не получившими окончательного ответа ряд вопросов. Кому проводить УЗИ для выявления PAS? Достаточно ли безвыборочного скринингового исследования по аналогии с таковым, как в случае формирования групп риска по хромосомным аномалиям? Или необходим селективный УЗ-скрининг в группе женщин, имеющих в анамнезе кесарево сечение? Когда проводить данное исследование? В сроки раннего пренатального скрининга (11–13⁺6 недель), регламентированного в нашей стране Приказом МЗ РФ №1130н от 20.10.2020 г.? Или, учитывая тесную связь между PAS и вариантом эктопической беременности (рубцовой беременности — *cesarean scar pregnancy*), для которого требуется максимально ранняя диагностика, в сроке 7–8 недель [16], формирование когорты пациенток для селективной скрининговой эхографии проводить в эти же сроки?

Но и в таком алгоритме есть свои вопросы, своеобразные «подводные камни», требующие осмысления и решения. Например, если мы практически признали абсолютную логику цепочки формирования PAS с момента имплантации бластоцисты в зону «рубца» на матке, то как быть в тех случаях, когда кесарева сечения у пациентки в анамнезе не было, а PAS тем не менее сформировалась, при полном предлежании плаценты [47] в частности?

Кто должен проводить исследование? В данном случае, ответ на поверхность. Целенаправленным поиском PAS должен заниматься подготовленный специалист экспертного уровня, врач акушер-гинеколог, компетентный в вопросах УЗ-диагностики, эксплуатирующий высокоразрешающее современное оборудование.

Таким образом, тема аномального прикрепления плаценты, диагностики, несмотря на значительные достижения в изучении этой проблемы, требует дальнейшего развития. Подтверждением этого являются находящиеся в настоящее время проектом формате клинические рекомендации «Патологическое прикрепление плаценты (врастание плаценты)», разрабатываемые Российским обществом акушеров-гинекологов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Jauniaux E, Collins S, Burton GJ. Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(1):75-87. doi: 10.1016/j.ajog.2017.05.067
2. Irving C, Hertig AT. A study of placenta accreta. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1937;64:178-200.
3. Forster DS. A case of placenta accrete. *Can. Med. Assoc. J.* 1927;17:204-207.

4. MacDonald K. How to prevent septicaemia in cases of morbidly adherent placenta. *Br. Med. J.* 1885;1268:779-780.
5. Малиновский М.С. *Оперативное акушерство*. М.: Медгиз, 1955.
6. Malinovsky M.S. *Operative obstetrics*. Moscow: Medgiz; 1955. (In Russ.)
7. Breen JL, Neubecker R, Gregori CA, Franklin JE Jr. Placenta accreta, increta, and percreta. A survey of 40 cases. *Obstet Gynecol.* 1977;49(1):43-7. PMID: 299782.
8. Morison JE. Placenta accreta. A clinicopathologic review of 67 cases. *Obstet Gynecol Annu.* 1978;7:107-123. PMID: 662213.
9. Виноцкий А.А., Шмаков Р.Г., Чупрынин В.Д. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического гемостаза при органосохраняющем родоразрешении у пациенток с вращением плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2017;7:68-74.
10. Vinitsky A.A., Shmakov R.G., Chuprynin V.D. Comparative evaluation of the efficiency of surgical hemostatic techniques during organ-sparing delivery in patients with placenta increta. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2017;(7):68-74. (In Russ.)
<http://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.7.68-74>
11. Palacios-Jaraquemada JM, D'Antonio F, Buca D, Fiorillo A, Larraza P. Systematic review on near miss cases of placenta accreta spectrum disorders: correlation with invasion topography, prenatal imaging, and surgical outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(19):3377-3384. doi: 10.1080/14767058.2019.1570494
12. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(6):e323-33. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X
13. O'Brien JM, Barton JR, Donaldson ES. The management of placenta percreta: conservative and operative strategies. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(6):1632-8. doi: 10.1016/S0002-9378(96)70117-5
14. Collins SL, Alemdar B, van Beekhuizen HJ, Bertholdt C, Braun T, et al. Evidence-based guidelines for the management of abnormally invasive placenta: recommendations from the International Society for Abnormally Invasive Placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(6):511-526. doi: 10.1016/j.ajog.2019.02.054
15. Бумм Э. *Руководство по акушерству*. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007.
16. Bumm E. *Guide to obstetrics*. Moscow: LLC «Medical Information Agency»; 2007. (In: Russ.)
17. Акушерство. Под ред. Бодяжиной В.И., Жмакина К.Н., Кирющенкова А.П. М.: Медицина, 1986.
18. Bodyazhina V.I., Zhmakina K.N., Kiryushenkova A.P., eds. *Obstetrics*. Moscow: Medicine; 1986. (In: Russ.)
19. Jauniaux E, Ayres-de-Campos D, Langhoff-Roos J, Fox KA, Collins S; FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;146(1):20-24. doi: 10.1002/ijgo.12761
20. Эсетов М.А., Эсетов А.М. *Эхография в эмбриональном периоде. Беременность в рубце на матке*. М.: Издательский дом Видар-М; 2020.
21. Esetov M.A., Esetov A.M. *Echography in the embryonic period. Pregnancy in a scar on the uterus*. Moscow: Vidar-M Publishing House; 2020. (In: Russ.)
22. Morlando M, Collins S. Placenta Accreta Spectrum Disorders: Challenges, Risks, and Management Strategies. *Int J Womens Health.* 2020;12:1033-1045. doi: 10.2147/IJWH.S224191
23. Персианинов Л.С. *Акушерский семинар*. Изд. 2-е. перераб. и доп. Т.1. Томск: Медицина; 1974.
24. Persianinov L.S. *Obstetric seminar*. Ed. 2nd edition. and additional Vol. 1. Tomsk: Medicine; 1974. (In: Russ.)
25. Jauniaux E, Collins SL, Jurkovic D, Burton GJ. Accreta placenta: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(6):712-721. doi: 10.1016/j.ajog.2016.07.044
26. Jauniaux E, Chantraine F, Silver RM, Langhoff-Roos J; FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(3):265-273. doi: 10.1002/ijgo.12407
27. Jauniaux E, Bhide A. Prenatal ultrasound diagnosis and outcome of placenta previa accreta after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(1):27-36. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.050
28. Tabsh KM, Brinkman CR 3rd, King W. Ultrasound diagnosis of placenta increta. *J Clin Ultrasound.* 1982;10(6):288-90. doi: 10.1002/jcu.1870100610
29. Гус А.И., Бойкова Ю.В., Ярыгина Т.А., Яроцкая Е.Л. Современные подходы к пренатальной диагностике и скринингу вращающейся плаценты (обзор рекомендаций). *Акушерство и гинекология*. 2020;10:5-12.
30. Gus A.I., Boykova Yu.V., Yarygina T.A., Yarotskaya E.L. Modern approaches to prenatal diagnosis and screening of placenta accreta (Review of Recommendations). *Akusherstvo i Ginekologiya/ Obstetrics and gynecology*. 2020;10:5-12. (In Russ.)
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.10.5-12>
31. D'Antonio F, Iacovella C, Bhide A. Prenatal identification of invasive placenta using ultrasound: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(5):509-17. doi: 10.1002/uog.13194
32. Jauniaux E, Bhide A, Kennedy A, Woodward P, Hubinont C, et al. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Prenatal diagnosis and screening. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(3):274-280. doi: 10.1002/ijgo.12408
33. Rac MW, Dashe JS, Wells CE, Moschos E, McIntire DD, Twickler DM. Ultrasound predictors of placental invasion: the Placenta Accreta Index. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(3):343.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2014.10.022
34. Davie S, Wong WL, Clapham T, Angstetra D, Narayan R. Could Elastography Be Used in the Prediction of Morbidly Adherent Placentation? *Case Rep Obstet Gynecol.* 2016;2016:4909431. doi: 10.1155/2016/4909431
35. Волков А.Е., Хлопонина А.В. Ультразвуковая диагностика глубокой инвазии плаценты (PAS 3b). *SonoAce Ultrasound.* 2022;34:3-7.

- Volkov A.E., Khloponina A.V. Ultrasound diagnostics of deep invasion of the placenta (PAS 3b). *SonoAce Ultrasound*. 2022;34:3-7. (In: Russ.)
29. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. *Obstet Gynecol*. 2018;132(6):e259-e275.
doi: 10.1097/AOG.0000000000002983
30. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, Belfort MA, Burton GJ, et al. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27a. *BJOG*. 2019;126(1):e1-e48.
doi: 10.1111/1471-0528.15306
31. Cuthbert F, Teixidor Vinas M, Whitby E. The MRI features of placental adhesion disorder-a pictorial review. *Br J Radiol*. 2016;89(1065):20160284.
doi: 10.1259/bjr.20160284
32. Palacios-Jaraquemada J.M., Bruno C.H. Placenta Accreta Spectrum: Surgical Management After Using Placental Magnetic Resonance Imaging (pMRI). In: Malvasi, A. (eds) *Intrapartum Ultrasonography for Labor Management*. Springer, Cham; 2021.
33. Palacios-Jaraquemada JM, Bruno CH, Martín E. MRI in the diagnosis and surgical management of abnormal placentation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(4):392-7.
doi: 10.1111/j.1600-0412.2012.01527.x
34. Meng X, Xie L, Song W. Comparing the diagnostic value of ultrasound and magnetic resonance imaging for placenta accreta: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2013;39(11):1958-65.
doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.05.017
35. Учеваткина П.В., Быченко В.Г., Кулабухова Е.А., Лужина И.А., Шмаков Р.Г. Система унифицированного подхода к интерпретации магнитнорезонансной томографии при диагностике патологического прикрепления плаценты «MAPI-RADS» (morbidly adherent placenta imaging reporting and data system). *REJR*. 2021;11(1):174-190.
Uchevatkina P.V., Bychenko V.G., Kulabukhova E.A., Luzhina I.A., Shmakov R.G. System of a unified approach to interpretation of magnetic resonance tomography in diagnostics of pathological placental attachment «MAPI-RADS» (morbidly adherent placenta imaging reporting and data system). *REJR*. 2021;11(1):174-190.
DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-1-174-190.
36. Li T, Huang X, Chen F, Zhang B, Yang Zh. MRI distinguish the types of placental accrete ability and finding: 27 patients results. *J. Gynecol. Obstet*. 2019;7(5):130-137.
<https://dx.doi.org/10.11648/j.jgo.20190705.12>
37. Martimucci K, Bilinski R, Perez AM, Kuhn T, Al-Khan A, Alvarez-Perez JR. Interpregnancy interval and abnormally invasive placentation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(2):183-187.
doi: 10.1111/aogs.13478
38. Hobson SR, Kingdom JC, Murji A, Windrim RC, Carvalho JCA, et al. No. 383-Screening, Diagnosis, and Management of Placenta Accreta Spectrum Disorders. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(7):1035-1049.
doi: 10.1016/j.jogc.2018.12.004
39. D'Antonio F, Iacovella C, Palacios-Jaraquemada J, Bruno CH, Manzoli L, Bhide A. Prenatal identification of invasive placentation using magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(1):8-16.
doi: 10.1002/uog.13327
40. Bartels HC, Postle JD, Downey P, Brennan DJ. Placenta Accreta Spectrum: A Review of Pathology, Molecular Biology, and Biomarkers. *Dis Markers*. 2018;2018:1507674.
doi: 10.1155/2018/1507674
41. Chen S, Pang D, Li Y, Zhou J, Liu Y, et al. Serum miRNA biomarker discovery for placenta accreta spectrum. *Placenta*. 2020;101:215-220.
doi: 10.1016/j.placenta.2020.09.068
42. Al-Khan A, Youssef YH, Feldman KM, Illsley NP, Remache Y, et al. Biomarkers of abnormally invasive placenta. *Placenta*. 2020;91:37-42.
doi: 10.1016/j.placenta.2020.01.007
43. Лукашевич А.А., Аксененко В.А., Милованов А.П., Дубовой А.А., Нежданов И.Г., Можейко Л.Н. Прогнозирование вставания плаценты при беременности на основании определения уровней сывороточных маркеров патологии. *Доктор.Ру*. 2020;19(1):6-11.
Lukashevich AA, Aksenenko VA, Milovanov AP, Dubovoy AA, Nezhdanov IG, Mozheyko LN. Placenta Accreta Forecasting Using Serum Marker Values. *Doctor.Ru*. 2020;19(1):6-11. (in Russian)
DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-1-6-11
44. Макухина Т.Б., Пенжоян Г.А., Амирханян А.М. Возможности сывороточных маркеров ангиогенеза в прогнозировании вставания плаценты у беременных с предлежанием плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2022;(1):62-71.
Makukhina TB, Penzhoyan GA, Amirkhanyan AM. Potential of angiogenesis-related serum markers for predicting placenta accreta spectrum in pregnant women with placenta previa. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2022;1:62-71 (In Russ.)
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.1.62-71>
45. Chen YJ, Wang PH, Liu WM, Lai CR, Shu LP, Hung JH. Placenta accreta diagnosed at 9 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;19(6):620-2.
doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00707.x.
46. Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG*. 2009;116(5):648-54.
doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.02037.x.
47. Kiliçi Ç, Kürekeken M, İlhan G, Çöğendez E, Şanverdi I, et al. Evaluation of risk factors, incidence, perinatal and maternal outcome of placenta previa cases with and without Placenta Accreta Spectrum. *Duzce Tip. Fak. Derg*. 2017;19(3):75-80.

Информация об авторах

Волков Андрей Евгеньевич, к.м.н., доц., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, avolkov@aaanet.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5899-1252>.

Рымашевский Михаил Александрович, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Андрусенко Ирина Валерьевна, заместитель главного врача, врач высшей категории, медицинский Центр «Надежда», Ставрополь, Россия; irvalan@yandex.ru.

Вклад авторов:

Вклад авторов в написание работы равнозначен.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Andrey E. Volkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, avolkov@aaanet.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5899-1252>.

Mikhail A. Rymashevskiy, Cand. Sci. (Med.), assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Irina V. Andrusenko, Deputy Chief Physician, Doctor of the highest category, Nadezhda Medical Center, Stavropol, Russia; irvalan@yandex.ru.

Authors' contribution:

The contribution of the authors in writing the work is equivalent.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 12.05.2022

Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Оригинальная статья

УДК: 616.6-092-089

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-66-72>

Оценка результатов лечения пациенток после перенесенного хирургического гемостаза путем применения КТ-ангиографии

М.Р. Канцурова¹, А.Н. Рымашевский¹, Н.Г. Сапронова¹, М.В. Бабаев¹, Р.С. Сапронов²

¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Городская больница №7, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Мария Руслановна Канцурова, madlax_san@mail.ru

Аннотация. Цель: оценить результаты лечения пациенток после перенесенного хирургического гемостаза при акушерских гипотонических кровотечениях. **Материалы и методы:** была обследована 31 пациентка, чьи роды осложнились гипотоническим маточным кровотечением, и в итоге выполнен хирургический гемостаз в объеме перевязки яичниковых (ЯА) и внутренних подвздошных артерий (ВПА). Были проанализированы антропометрические данные, а также динамика результатов лабораторно-инструментальных методов исследования до-после операции и на момент выписки. В отдаленном послеоперационном периоде оценены результаты спиральной компьютерной томографии (СКТ) в условиях ангиографии в сроке от 6 месяцев до 5 лет. Статистическую обработку проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 25. **Результаты:** возраст, анамнестические данные, анатомо-физиологические показатели пациенток, сроки родоразрешения и их исход не стали предикторами развившегося гипотонического кровотечения. Раннее послеродовое кровотечение определялось в 93,5% случаев. Экстирпация матки была выполнена в 9,7% наблюдения. Медиана кровопотери составила 1200,0 мл, кровопотеря 45–50% от ОЦК определялась в 19,4%, 35–45% от ОЦК также в 19,4%. Пониженный уровень эритроцитов сохранялся до момента выписки, а сниженный гемоглобин после операции имел тенденцию к повышению. В ходе проведения СКТ в 100% случаев определялись дефекты контрастирования ВПА с обеих сторон. Коллатеральное кровообращение было развито также в 100,0% случаев, несмотря на вид дефекта ВПА. **Выводы:** перевязка ЯА и ВПА является надежным методом хирургического гемостаза, позволяющим в 90,3% случаев добиться сохранения матки. В отдаленном послеоперационном периоде у всех пациенток развились разной степени нарушения проходимость артерий в зоне перевязки, а также у всех произошло развитие коллатерального кровообращения с обеих сторон.

Ключевые слова: акушерское кровотечение, хирургический гемостаз, перевязка яичниковых артерий, перевязка внутренних подвздошных артерий, КТ-ангиография.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Канцурова М.Р., Рымашевский А.Н., Сапронова Н.Г., Бабаев М.В., Сапронов Р.С. Оценка результатов лечения пациенток после перенесенного хирургического гемостаза путем применения КТ-ангиографии. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):66-72. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-66-72

Evaluation of treatment results in patients after surgical hemostasis using CT-angiography

M.R. Kantsurova¹, A.N. Rymashevsky¹, N.G. Sapronova¹, M.V. Babaev¹, R.S. Sapronov²

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²City Hospital №7, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Maria R. Kantsurova, madlax_san@mail.ru

Abstract. Objective: to evaluate the results of treatment of patients after undergoing surgical hemostasis in obstetric hypotonic bleeding. **Materials and methods:** 31 patients were examined, whose delivery was complicated by hypotonic uterine bleeding, and as a result, surgical hemostasis was performed as a ligation of the ovarian and internal iliac artery. Anthropometric data were analyzed, as well as the dynamics of the results of laboratory and instrumental research methods before and after surgery. In the late postoperative period, the results of helical computed tomography (CT) under angiography conditions were evaluated in the period from 6 months to 5 years. Statistical processing was carried out using the IBM SPSS Statistics 25 program. **Results:** the age, anamnestic data, anatomical and physiological parameters of patients, terms of delivery, and their outcome did not become predictors of developed hypotonic bleeding. Early postpartum bleeding was determined in 93.5% of cases. Extirpation of the uterus was performed in 9.7% of cases. The median blood loss was 1200 ml, blood loss of 45-50% of the CBV was determined in 19.4%, 35–45% of the CBV was observed in 19.4%. The reduced level of erythrocytes persisted until the moment of discharge, and the reduced hemoglobin after the operation tended to increase. In the course of CT, in 100% of cases, defects in the contrasting of the internal iliac artery on both sides were determined. Collateral circulation was also developed in 100% of cases, despite

the type of defect in the internal iliac artery. **Conclusions:** ligation of the ovarian and internal iliac artery is a reliable method of surgical hemostasis, which allows saving the uterus in 90.3% of cases. In the late postoperative period, all patients developed various degrees of arterial patency in the ligation zone, and collateral circulation developed on both sides.

Keywords: obstetric hemorrhage, surgical hemostasis, ligation of the ovarian artery, ligation of the internal iliac artery, CT-angiography

Financing. The study had no sponsorship.

For citation: Kantsurova M.R., Rymashevsky A.N., Sapronova N.G., Babaev M.V., Sapronov R.S. Evaluation of treatment results in patients after surgical hemostasis using CT-angiography. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):66-72. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-66-72

Введение

Акушерское гипотоническое кровотечение – частое и грозное осложнение, возникающее во время родов и в послеродовом периоде (50% от всех акушерских кровотечений) [1-2]. Исход этого состояния может угрожать жизни женщины и лишить ее детородной функции после гистерэктомии. Существующие методы остановки кровотечения общеизвестны и подробно описаны в национальных руководствах и клинических рекомендациях¹ [3]. Однако оптимизация тактики хирургического гемостаза продолжает оставаться задачей первостепенной важности.

Одним из достаточно трудоемких, но эффективных методов хирургического гемостаза является перевязка внутренних подвздошных артерий (ВПА). Впервые эта процедура была внедрена в 1984 году, однако широкого применения в гинекологической практике не получила. В свою очередь в акушерстве, напротив, данное хирургическое вмешательство начало применяться достаточно широко. В 1902 году Kronig произвел перевязку ЯА и ВПА у одной пациентки при атонии матки, а у другой — при высоком разрыве шейки матки [4]. В обоих случаях кровотечение удалось остановить. В 1968 году R. Burchell [5] установил, что остановка кровотечения связана не с механическим прекращением кровотока, а с изменением его характера и направления, благодаря подключению системы анастомозов, обеспечивающей приток крови к репродуктивному органу. Кровоснабжение матки начинает осуществляться из сети мелких артерий, и в дальнейшем матка полностью восстанавливает свою функцию. А.Т. Бунин и А.Л. Горбунов (1990) [6] считали, что при перевязке ВПА кровь поступает в ее просвет через анастомозы подвздошно-поясничной и латеральной крестцовой артерии, в которых течение крови приобретает обратное направление. После перевязки сразу начинают функционировать анастомозы, а кровь, проходящая через небольшие сосуды, теряет свои артериальные реологические свойства и по своим характеристикам приближается к венозной.

Во время операции на ВПА существует вероятность повреждения подвздошной вены, ранения мочеочечника, а также ошибочная перевязка наружной подвздошной артерии (НПА). Акушер-гинеколог, выполняющий эту манипуляцию, должен обладать компетенциями сосудистого хирурга или ее должен выполнять непосредственно сосудистый хирург. На сегодняшний день до сих

пор разгораются жаркие дискуссии по поводу последствий перевязки ВПА, так как некоторые авторы считают, что полное прекращение кровотока в сосуде приводит к ишемизации и некрозу матки [7].

Цель исследования – оценить результаты лечения пациенток после перенесенного хирургического гемостаза при акушерских гипотонических кровотечениях.

Материалы и методы

Настоящая работа представляет собой проспективное исследование по типу «случай-контроль» и полностью отвечает требованиям биомедицинской этики, ее проведение одобрено ЛНЭК РостГМУ. Исследование проводилось на базе родильного отделения МБУЗ «Городская больница №7» («Родильный дом №5») г. Ростова-на-Дону в период с 2017 по 2022 г. Были обследованы 31 пациентка, согласно критериям включения-исключения в исследование, у которых роды осложнились гипотоническим маточным кровотечением, для остановки которого были применены методы хирургического гемостаза в объеме перевязки ЯА и ВПА.

Операцию выполняли по общепринятой методике. После перевязки ЯА в рану выводили матку и отклоняли к лонному сочленению. Петли кишечника отграничивали влажной салфеткой и обнажали париетальную брюшину над местом бифуркации общей подвздошной артерии (ОПА). Далее рассекался листок париетальной брюшины в проекции бифуркации ОПА. После этого тупым и острым путем ВПА выделялась из жировой клетчатки и фасции, мочеочечники смещались в сторону. С помощью диссектора ВПА осторожно выделяли из окружающей клетчатки, фасций и лежащей снизу внутренней подвздошной вены. Далее, через образовавшийся между ВПА и веной промежуток с помощью диссектора под артерию подводилась лигатура с синтетическим рассасывающимся материалом (полигликолид). После проверки пульсации НПА и перистальтики мочеочечника, лигатуру завязывали непосредственно у места бифуркации четырьмя узлами, а концы нитей срезали. Ту же процедуру проводили на противоположной стороне.

Всем пациенткам было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование путем сбора жалоб, изучения акушерско-гинекологического анамнеза, физикального осмотра, оценки результатов лабораторно-инструментальных методов диагностики до и после оперативного вмешательства. В послеоперационном периоде проводилось необходимое клинико-лабораторное исследование, результаты оценивали также по данным спиральной компьютерной томографии (СКТ) в условиях

1 Клинические рекомендации МЗ РФ «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях» (2019)

Таблица / Table 1

Показатели общего анализа крови до-после операции и перед выпиской из стационара
Indicators of CBC before-after surgery and before discharge from the hospital

Показатель <i>Indicator</i>	Группа (n=31) <i>Group (n=31)</i>						
	До операции <i>Before surgery</i>		После операции <i>After surgery</i>		Перед выпиской <i>Before discharge</i>		p
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
Эритроциты, x10 ¹² /л <i>Erythrocytes, x10¹²/L</i>	3,79	3,52-4,25	3,31	2,8-4,02	3,15	2,86-3,95	<0,001*
Лейкоциты, x10 ⁹ /л <i>Leukocytes, x10⁹/L</i>	9,7	8,4-13,7	16,2	12,25-20,3	10,6	9,0-16,65	<0,001*
Тромбоциты, x10 ⁹ /л <i>Platelets, x10⁹/L</i>	198,0	168,5-246,5	207,0	159,0-251,0	254,0	193,0-306,0	0,003*
Гемоглобин, г/л <i>Hemoglobin, g/L</i>	110,0	105,0-123,0	94,0	80,5-108,0	98,0	83,5-106,0	<0,001*
СОЭ, мм/час <i>ESR, mm/hr</i>	20,0	18,0-22,0	26,0	23,5-30,0	25,0	22,0-27,5	<0,001*

Примечание: * – доверительная вероятность различий показателей в связанных выборках определена по критерию Фридмана

Note: * – the significance of the differences in the associated samplings was calculated by the Friedman's test

ангиографии на аппарате Brilliance CT 64 slice в сроке от 6 месяцев до 5 лет после оперативного вмешательства.

Статистическую обработку проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 25. Перед проведением статистического анализа данных мы оценили на нормальность распределение всех количественных показателей с помощью критерия Шапиро-Уилка с учетом размера выборок. При этом для описания статистических данных показателей с распределением отличным от нормального мы использовали медиану (Me) и 25 и 75 перцентили. При нормальном распределении в случае возраста, роста пациенток и срока родоразрешения мы использовали среднюю величину и среднее квадратическое отклонение. Исследование связанных совокупностей до-после-при выписке проводили с помощью критерия Фридмана. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевых гипотез $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток ($n=31$) составил $34,3 \pm 6,3$ года, рост $167,9 \pm 6,1$ см, а средний вес составил $82,1 \pm 15,5$ кг. Распространенность ожирения учетом анализа ростовых показателей определялась у 9 (29,0%) женщин.

Настоящая беременность являлась первой для 2 женщин (6,5%), второй – 7 (22,6%), третьей – 7 (22,6%), четвертой – 3 (9,7%), пятой – 4 (12,9%), шестой – 4 (12,9%), седьмой – 1 (3,2%), восьмой – 1 (3,2%), девятой – 1 (3,2%)

и десятой – 1 (3,2%). Аборт в анамнезе были зафиксированы у 9 человек (30%), при этом количество абортотворов более 2 определялось у 7 человек (22,6%).

Равномерно-суженный таз был у 1 женщины (3,2%). Предлежание плаценты наблюдалось у 11 пациенток (35,5%), при этом предлежание с кровотечением определялось в 9,7% случаев. Вростание плаценты выявлено у 5 женщин (16,1%) женщин. Преждевременная отслойка плаценты была только у 1 пациентки (3,2%). Многоводие выявлено у 2 женщин (6,5%). Наличие послеоперационного рубца на матке определялось в 17 случаях (54,8%), миома матки была у 9 женщин (29,0%). Неправильное положение плода: ягодичное предлежание у 1 (3,2%), поперечное – 1 (3,2%), косое – у 3 (9,7%) женщин. Крупные размеры плода определялись у 1 человека (3,2%).

В подавляющем большинстве случаев (87,1%) роды происходили в срок и в среднем были на $38,26 \pm 1,27$ неделе. Роды естественным путем протекали у 5 человек (16,1%), путем кесарева сечения – у 26 человек (83,9%). Исход всех родов – живорождение.

Раннее послеродовое кровотечение определялось в 93,5% случаях (19 человек). Аутогемотрансфузия с помощью аппарата Cell Saver была выполнена 3 женщинам (9,7%). Экстирпация матки, как максимально неблагоприятный исход гипотонического кровотечения, несмотря на перевязку ЯА и ВПА, была выполнена в 9,7% случаев (3 человека).

Таблица / Table 2

Результаты КТ-ангиографического исследования у пациенток
Results of a CT-angiographic study in patients

Показатель Indicator	Группа (n=28) Group (n=28)	
	абс.	%
Брюшная аорта имеет нормальный ход и ветвление <i>The abdominal aorta has a normal course and branching</i>	28	100,0
Бифуркация аорты визуализируется на уровне L4-L5, конфигурация типичная <i>Aortic bifurcation is visualized at the level of L4-L5, the configuration is typical</i>	28	100,0
Общая подвздошная артерия справа имеет нормальный диаметр, ровные контуры, гомогенно заполняется контрастным препаратом <i>The common iliac artery on the right has a normal diameter, smooth contours, is homogeneously filled with a contrast agent</i>	28	100,0
Общая подвздошная артерия слева имеет нормальный диаметр, ровные контуры, гомогенно заполняется контрастным препаратом <i>The common iliac artery on the left has a normal diameter, smooth contours, is homogeneously filled with a contrast agent</i>	28	100,0
Наружная подвздошная артерия справа имеет нормальный диаметр, ровные контуры, гомогенно заполняется контрастным препаратом <i>The external iliac artery on the right has a normal diameter, smooth contours, is homogeneously filled with a contrast agent</i>	28	100,0
Наружная подвздошная артерия слева имеет нормальный диаметр, ровные контуры, гомогенно заполняется контрастным препаратом <i>The external iliac artery on the left has a normal diameter, smooth contours, is homogeneously filled with a contrast agent</i>	28	100,0
Внутренняя подвздошная артерия справа имеет нормальный диаметр, ровные контуры, гомогенно заполняется контрастным препаратом <i>The internal iliac artery on the right has a normal diameter, smooth contours, is homogeneously filled with a contrast agent</i>	0	0
Внутренняя подвздошная артерия слева имеет нормальный диаметр, ровные контуры, гомогенно заполняется контрастным препаратом <i>The internal iliac artery on the left has a normal diameter, smooth contours, is homogeneously filled with a contrast agent.</i>	0	0
Отсутствие контрастирования проксимального отдела правой внутренней подвздошной артерии (окклюзия) <i>Lack of contrast enhancement of the proximal right internal iliac artery (occlusion)</i>	25	89,3
Отсутствие контрастирования проксимального отдела левой внутренней подвздошной артерии (окклюзия) <i>Lack of contrast enhancement of the proximal left internal iliac artery (occlusion)</i>	26	92,9
Внутренняя подвздошная артерия справа сужена в проксимальном сегменте (стеноз) <i>The internal iliac artery on the right is narrowed in the proximal segment (stenosis)</i>	3	10,7
Внутренняя подвздошная артерия слева сужена в проксимальном сегменте (стеноз) <i>The internal iliac artery on the left is narrowed in the proximal segment (stenosis)</i>	2	7,1
Выраженные коллатерали справа <i>Pronounced collaterals on the right</i>	28	100,0
Выраженные коллатерали слева <i>Pronounced collaterals on the left</i>	28	100,0

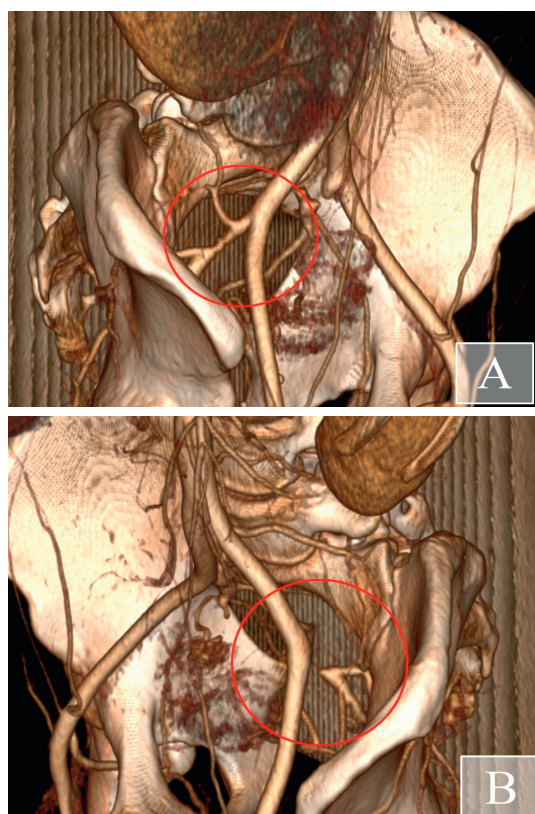


Рисунок 1. КТ-ангиограмма пациентки Г., 39 лет.
А – неравномерность просвета правой внутренней подвздошной артерии с наличием внутрипросветного дефекта ее контрастирования в проксимальном отделе (стеноз). В – окклюзия левой внутренней подвздошной артерии от устья

Figure 1. CT-angiogram of patient G., 39 years old. A – irregularity of the lumen of the right internal iliac artery with the presence of an intraluminal defect in its contrasting in the proximal section (stenosis). B – occlusion of the left internal iliac artery from the mouth

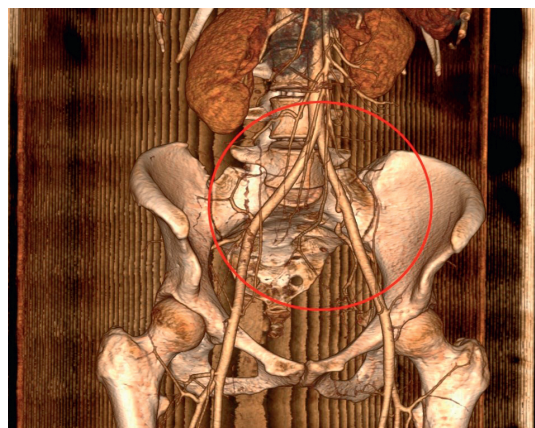


Рисунок 2. КТ-ангиограмма пациентки М., 31 года.
Окклюзия обеих подвздошных артерий. Выраженное коллатеральное кровообращение, лучше развитое слева
Figure 2. CT-angiogram of patient M., 31 years old. Occlusion of both iliac arteries. Pronounced collateral circulation, better developed on the left

Одним из этапов исследования являлась оценка кровопотери. Ме составила 1200,0 мл [895,0-2000,0]. Стоит отметить, что тяжелая степень кровопотери (45–50% от ОЦК) определялась в 19,4% случаев (6 человек), 4 степень кровопотери (35–45% от ОЦК) – в 19,4% (6 человек).

Помимо объема кровопотери мы оценили динамику показателей ОАК с целью анализа возможного развития анемического синдрома, а также воспалительных изменений и изменений в системе гемостаза. При этом для анализа данных мы выбрали показатели ОАК до операции, на первые сутки после операции, а также на момент выписки женщин из стационара с целью оценки восстановительной динамики параметров (табл. 1).

Нами было выявлено статистически значимое снижение эритроцитов после оперативного вмешательства, которое сохранялось и на момент выписки пациенток из стационара (оценка проведена с помощью критерия Фридмана для связанных групп, $p < 0,001$). Также определялась значительная депрессия уровня гемоглобина с тенденцией повышения его концентрации к срокам выписки, при этом полученная разница была статистически значима ($p < 0,001$). Стоит отметить возможное развитие воспалительных изменений у женщин после оперативного вмешательства ввиду повышения уровня лейкоцитов во второй сравниваемой совокупности, однако при этом отмечается дальнейшее быстрое восстановление показателей до нормальных величин ($p < 0,001$). Статистически значимый рост уровня тромбоцитов связан с активацией системы гемостаза в ответ на гипотоническое кровотечение ($p = 0,003$). Также показано повышение СОЭ после операции, что объясняется развитием анемического синдрома ($p < 0,001$).

В сроке от 6 месяцев до 5 лет после оперативного вмешательства пациенткам с вычетом 3 женщин в связи с экстирпацией матки ($n = 28$) была проведена спиральная КТ-ангиография с контрастированием брюшной части аорты и подвздошных артерий. Все женщины были подготовлены к исследованию, перед проведением были сданы креатинин и мочевины, кормящим грудью женщинам было рекомендовано выполнить сцеживание после проведенной процедуры. Были выявлены следующие результаты в табл. 2.

Таким образом, в 100% случаев (28 человек) определялись дефекты контрастирования ВПА с обеих сторон (окклюзия и стеноз). Окклюзия ВПА с обеих сторон была выявлена у 25 пациенток (89,3%) протяженностью от 5,0 до 18,0 мм (рис. 1 (А, В)). У одной пациентки были установлены признаки окклюзии левой ВПА, а справа визуализирован просвет ВПА с неравномерным стенозом (рис. 2).

Коллатеральное кровообращение было развито также в 100,0% случаев, несмотря на вид дефекта (окклюзию или стеноз) ВПА. Лишь в 2 наблюдениях (7,1%) ВПА справа и слева прослеживались на всем протяжении с признаками стеноза в зоне перевязки и также с развитием коллатерального кровообращения.

Обсуждение

Таким образом, нами проанализированы результаты лечения пациенток после развившегося кровотечения на фоне гипотонии матки, остановить которое стало возможным после выполнения перевязки ЯА и ВПА.

Возраст, анамнестические данные, анатомо-физиологические показатели пациенток, сроки родоразрешения и их исход не стали предикторами развившегося осложнения. Нами установлено, что раннее послеродовое кровотечение состоялось в 93,5% случаев. Экстирпация матки, как максимально благоприятный исход, была выполнена в 9,7% наблюдения.

Медиана кровопотери составила 1200,0 мл, кровопотеря 45-50% от ОЦК определялась в 19,4%, 35-45% от ОЦК также в 19,4%.

Снижение числа эритроцитов после операции сохранялось и при выписке ($p < 0,001$), определялась значительная депрессия уровня гемоглобина с тенденцией его повышения к срокам выписки ($p < 0,001$).

Новизной исследования стало выполнение 28 пациенткам в сроке от 6 месяцев до 5 лет спиральной КТ-ангиографии с контрастированием брюшной части аорты и подвздошных артерий. Результатами этого исследования стало выявление нарушений проходимости ВПА в

89,3% с обеих сторон в виде стойкой окклюзии проксимального отдела артерий. Лишь в 3,6% было сочетание окклюзии с одной стороны и стеноза с другой стороны. В 7,1% нарушения проходимости ВПА с обеих сторон имели стенотический характер. В 100,0% наблюдений выявлено развитое коллатеральное кровообращение с обеих сторон.

Выводы

Таким образом, выполненная операция в объеме перевязки ЯА и ВПА является надежным методом хирургического гемостаза, позволяющим в 90,3% случаев гипотонического кровотечения добиться сохранения репродуктивного органа. В отдаленном периоде после операции у всех 100% пациенток развиваются разной степени нарушения проходимости артерий в зоне перевязки (7,1% стеноз и 92,9% окклюзия) и в 100% наблюдений – коллатеральное кровообращение с обеих сторон.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Рымашевский А.Н., Волков А.Е. *Хирургический гемостаз при акушерских кровотечениях: монография*. Германия; 2015.
Rymashevsky A.N., Volkov A.E. *Surgical hemostasis for obstetric hemorrhage: a monograph*. Germany; 2015. (in Russ.)
2. Радзинский В.Е. *Акушерская агрессия*, v.2.0. М.; 2017.
Radzinsky V.E. *Obstetric aggression*, v.2.0. Moscow; 2017. (in Russ.)
3. *Акушерство: национальное руководство*. Под ред. Савельевой Г. М., Сухих Г. Т., Серова В. Н., Радзинского В. Е. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
Savelyeva G.M., Sukhikh G.T., Serova V.N., Radzinsky V.E., eds. *Obstetrics*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (in Russ.)
4. Бреслав И.Ю. Кровотечения при поздних сроках беременности и во время родов. Возможности органосохраняющих операций. *Акушерство и гинекология*. 2016;(10):52-58.
Breslav I.Yu. Bleeding during late pregnancy and labor. Possibilities of organ-sparing surgery. *Akusherstvo i Ginekologiya/ Obstetrics and Gynecology*. 2016;(10):52-8. (in Russ.)
<https://doi.org/10.18565/aig.2016.10.52-8>
5. Айламазян Э.К. *Гинекология: учебник для медицинских вузов*. СПб., 2013.
Haylamazyan E.K. *Gynecology: a textbook for medical schools*. St. Petersburg; 2013. (In Russ.)
6. Бунин А.Т., Горбунов А.И. Перевязка внутренних подвздошных артерий как этап хирургического лечения акушерских кровотечений. *Акушерство и гинекология*. 1990;(10):67-70.
Bunin A.T., Gorbunov A.I. Ligation of the internal iliac arteries as a stage in the surgical treatment of obstetric bleeding. *Obstetrics and Gynecology*. 1990;(10):67-70. (in Russ.)
7. Канцурова М.Р., Рымашевский А.Н. Хирургический гемостаз при акушерских кровотечениях: экспериментальные и клинические исследования. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(3):20-26.
Kantsurova M.R., Rymashevsky A.N. Surgical hemostasis for obstetric hemorrhage: experimental and clinical studies. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(3):20-26. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-3-20-26>

Информация об авторах

Канцурова Мария Руслановна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; madlax_san@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4916-8042>

Рымашевский Александр Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; rymashevskyan@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3349-6914>

Сапронова Наталия Германовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; sapronovang@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9650-848X>

Information about the authors

Kantsurova Maria Ruslanovna, assistant of the Department of obstetrics and gynecology №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. madlax_san@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4916-8042>

Rymashevsky Alexander Nikolaevich, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of obstetrics and gynecology №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; rymashevskyan@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3349-6914>

Sapronova Natalia Germanovna, Dr. Sci. (Med.), docent, head of the Department of surgical diseases №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; sapronovang@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9650-848X>

Бабаев Михаил Вартанович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; r-kafedra@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4152-2529>

Сапронов Руслан Станиславович, врач акушер-гинеколог, Городская больница №7, Ростов-на-Дону, Россия; r.sapronov@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4396-8145>

Babaev Michail Vartanovich, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of Department of radiation diagnostics and radiation therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; r-kafedra@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4152-2529>

Sapronov Ruslan Stanislavovich, obstetrician-gynecologist, city Hospital №7, Rostov-on-Don, Russia; r.sapronov@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4396-8145>

Вклад авторов работы равнозначный.

The contribution of the authors is equivalent.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 01.09.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 19.10.2022

Принята к публикации / Accepted: 20.10.2022

Оригинальная статья
УДК: 618.7-002
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-73-87>

Возможности прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений после операции кесарева сечения

И. И. Куценко, И. О. Боровиков, М. В. Галустян, А. С. Магай, О. И. Боровикова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
Автор, ответственный за переписку: Игорь Олегович Боровиков, bio2302@mail.ru

Аннотация. Цель: выявить основные факторы риска в развитии гнойно-воспалительных осложнений после операции кесарева сечения. **Материалы и методы:** родильницы после операции кесарева сечения (n=90), 24 пациентки с осложнением пuerперия в виде эндометрита (I группа), 16 — с несостоятельностью шва на матке (II группа) и 50 — с физиологическим протекающим послеоперационным периодом (группа (III) контроля). Проведён анализ анамнестических, клинических и лабораторных исследований родильниц после абдоминального родоразрешения с осложненным послеоперационным периодом. С помощью логистической регрессии с построением ROC-кривой выполнен ранговый корреляционный анализ влияния неблагоприятных факторов с вычислением диагностических коэффициентов (ДК). **Результаты:** на основании оценки выделенных основных клинико-анамнестических и лабораторных предикторов, с помощью методов математического моделирования, разработана шкала прогноза риска гнойно-воспалительных осложнений в раннем пuerперии после абдоминального родоразрешения. **Выводы:** прогностическая математическая шкала оценки риска гнойно-воспалительных осложнений у родильниц после абдоминального родоразрешения позволяет выявить основные предикторы инфекционных заболеваний у данных пациенток, что способствует их своевременной профилактике и, тем самым, снижению частоты тяжелых форм послеродовой инфекции.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные осложнения пuerперия, кесарево сечение, эндометрит, несостоятельность шва на матке, факторы риска, прогноз

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Куценко И. И., Боровиков И. О., Галустян М. В., Магай А. С., Боровикова О. И. Возможности прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений после операции кесарева сечения. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(4):73-87. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-73-87

Possibilities of predicting purulent-inflammatory complications after cesarean section

I.I. Kutsenko, I.O. Borovikov, M.V. Galustyan, A.S. Magay, O.I. Borovikova

Kuban State Medical University
Corresponding author: Igor O. Borovikov, bio2302@mail.ru

Abstract. Objective: to identify the main risk factors in the development of purulent-inflammatory complications after cesarean section. **Materials and methods:** obstetrics patients after cesarean section (n = 90): 24 patients with a complication of puerperium in the form of endometritis (group I), 16 — with the failure of the suture on the uterus (group II), and 50 — with a physiological course of postoperative period (group (III) of control). An analysis of anamnestic, clinical, and laboratory studies of puerperal women after abdominal delivery with a complicated postoperative period was carried out. Logistic regression with the construction of an ROC-curve was used to perform a rank correlation analysis of the influence of adverse factors with the calculation of diagnostic coefficients (DC). **Results:** based on the assessment of the identified main clinical-anamnestic and laboratory predictors, using mathematical modeling methods, a scale for predicting the risk of purulent-inflammatory complications in early puerperia after abdominal delivery was proposed. **Conclusion:** prognostic mathematical scale for assessing the risk of purulent-inflammatory complications in puerperal women after abdominal delivery makes it possible to identify the main predictors of infectious diseases in these patients, which contributes to their timely prevention, and thus, reducing the occurrence of severe forms of postpartum infection.

Keywords: purulent-inflammatory complications of puerperium, cesarean section, endometritis, suture failure on the uterus, risk factors, prognosis

Financing. The study had no sponsorship.

For citation: Kutsenko I. I., Borovikov I. O., Galustyan M. V., Magay A. S., Borovikova O. I. Possibilities of predicting purulent-inflammatory complications after cesarean section. *Medical Herald of the South of Russia.* 2022;13(4):73-87. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-73-87

Введение

Доля септических осложнений в структуре материнской смертности составляет 6,7–12,1%, из них 4,3–5,4% — это акушерский сепсис (в РФ материнская смертность достигает 3,6%)¹ [1, 2, 3]. При этом именно эндометрит является одной из основных причин инфекции пуэрперия и составляет 3–5% вагинальных родов и до 27–30% после кесарева сечения [4, 5, 6].

Физиологические, иммунологические и механические изменения во время беременности предрасполагают к развитию гнойно-септических осложнений, особенно это относится к урогенитальным инфекциям и факторам, связанным с оказанием медицинской помощи, а именно — оперативным родам [3, 7, 8]. Согласно современным данным, основными причинами роста частоты послеродовых эндометритов являются хронические заболевания, иммунодепрессивные расстройства в организме беременной, ведущие к изменению видового состава микробной флоры, возникновение агрессивных форм бактериальной инфекции, перераспределение значимости предрасполагающих факторов в связи с увеличением числа оперативных вмешательств в родах, широкое внедрение антибиотиков и нередко их нерациональное использование [9, 10, 11].

Эффективная профилактика, раннее выявление и адекватный менеджмент пациенток, начиная с прегравидарного этапа и заканчивая техникой абдоминального родоразрешения, могут способствовать снижению количества инфекционных осложнений пуэрперия, при этом их прогнозирование и ранняя диагностика являются основой для своевременно начатой терапии и органосохраняющих методов лечения [7, 12, 13, 14].

Цель исследования — оценка наиболее значимых факторов риска в развитии гнойно-воспалительных осложнений после операции кесарева сечения.

Материалы и методы

Ретроспективное нерандомизированное исследование. База проведения — кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, два краевых перинатальных центра (ГБУЗ ДККБ и ККБ №2) и ГБУЗ Роддом г. Краснодара (время проведения: 01.2020 г. – 01.2022 г.). Было проведено определение факторов риска послеродовых гнойно-воспалительных осложнений пуэрперия (анализ 90 карт беременной и родильницы и историй родов пациенток, родоразрешенных путем операции кесарева сечения), основные две группы составили родильницы с наличием гнойно-воспалительных осложнений пуэрперия (n=40): 24 пациентки (I группа), которым был установлен диагноз «Метроэндометрит после операции кесарева сечения», 16 (II группа) — с диагнозом «Метроэндометрит после операции кесарева сечения. Несостоятельность швов на матке» (МКБ10 «O86.0 Инфекция хирургической акушерской раны», «O86.8 Другие уточненные послеродовые инфекции») и контрольную (III) группу сравнения (n=50) — родильницы

с физиологическим течением пуэрперия после операции кесарева сечения.

Для выявления факторов риска выполняли ранговый корреляционный анализ, силу влияния найденных неблагоприятных факторов на исход оценивали с помощью логистической регрессии, чувствительность и селективность определяли путем построения ROC-кривой. Вычисляли диагностический коэффициент (ДК) каждого из выявленных предикторов (формула Кульбаха с применением последовательного анализа Вальда): $(DK=10 \lg P1/P2)$, где P1 — относительная частота признака при первом верифицируемом состоянии, выраженная в долях единицы (ДЕ), P2 — относительная частота признака при втором верифицируемом состоянии. На основе полученных данных была разработана шкала оценки степени инфекционного риска.

В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» (с поправками 2008 г.), «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ №266 от 19.06.2003 г.). Соблюдение этических принципов исследования с участием человека отмечено в Протоколе №12 от 19.02.2020 г. заседания Этического комитета по проведению научных исследований КубГМУ.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с вычислением средней арифметической величины (M) и стандартного отклонения (s) с учетом достоверной вероятности по критерию Стьюдента-Фишера с помощью программного обеспечения (R, версия 3.1.1 для Windows, R Foundation, <http://www.r-project.org/>). Допустимый процент ошибок первого и второго рода задавали не более 5% ($p<0,05$).

Результаты

Пациентки, включённые в исследование (n=90) в возрасте 19–38 лет (средний возраст — $27,5\pm5,9$ лет), различались в зависимости от группы осложнений послеоперационного периода (табл. 1, рис. 1–3). Так, в I группе (метроэндометрит после операции кесарева сечения) средний возраст составил $26,9\pm4,6$ лет, при этом преобладал возраст 25–29 лет (37,5%, ДИ — 95%, 29,7–40,1%), во II (метроэндометрит после операции кесарева сечения, несостоятельность швов на матке) — $32,1\pm4,3$ лет с преобладанием возрастной группы 30–35 лет (50,0%, ДИ — 95%, 43,9–55,0%). В контрольной группе средний возраст составил $26,2\pm4,8$ лет с преобладанием родильниц в возрасте 25–29 лет (46,0%, ДИ — 95%, 38,1–48,3%) ($p=0,946$).

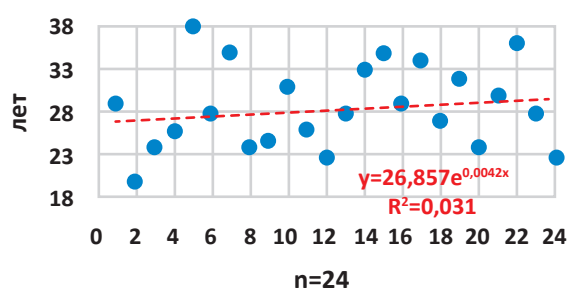
Данные, полученные с использованием рангового корреляционного, ROC-анализа и логистической регрессии, определяют анамнестические и клинические признаки, на основании которых с высокой степенью достоверности можно предсказать исход послеродового периода у женщин родоразрешённых путём операции кесарева сечения, показали, что в отношении возрастных показателей родильниц ROC кривая и анализ площади под кривой (AUC), построенная при анализе чувствительности и специфичности возраста для прогноза исхода: $AUC=0,62$ (ДИ — 95%, 0,53–0,71%), $p=0,014$, порог отсека — >35

¹ Материнская смертность в Российской Федерации в 2018 году (методическое письмо) / под ред. Е.Н. Байбариной М. 2019:73.

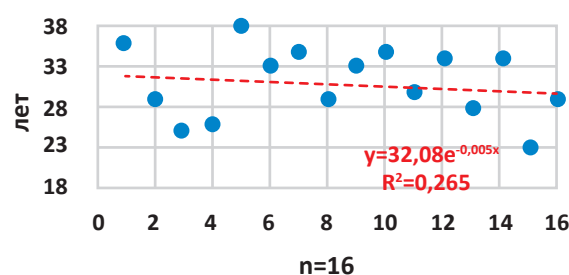
Таблица / Table 1

Возраст рожениц
Postpartum women age

Группы / Group	Возраст (лет) / Age (years)							
	18–24		25–29		30–35		36–38	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I (n=24)	6	25,0	9	37,5	7	29,2	2	8,3
II (n=16)	2	12,5	5	31,2	8	50,0	1	6,3
III (n=50)	11	22,0	23	46,0	12	24,0	4	8,0
χ^2 ; p^{1-2}	4,296; >0,05		2,886; >0,05		11,004; <0,01		0,308; >0,01	



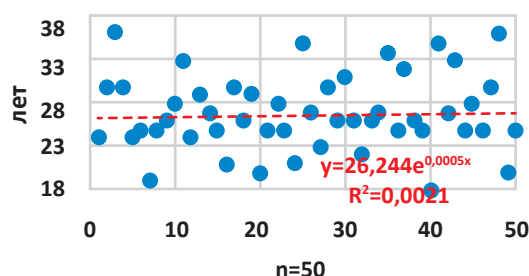
● I гр. (n=24)



● II гр. (n=16)

Рисунок 1. Возрастные параметры групп с осложнениями после кесарева сечения

Figure 1. Age parameters of groups with complications after cesarean section



● III гр. (n=50)

Рисунок 2. Возрастные параметры группы с нормальным течением пuerперия (контрольная)

Figure 2. Age parameters of the group with normal course of puerperia (control)

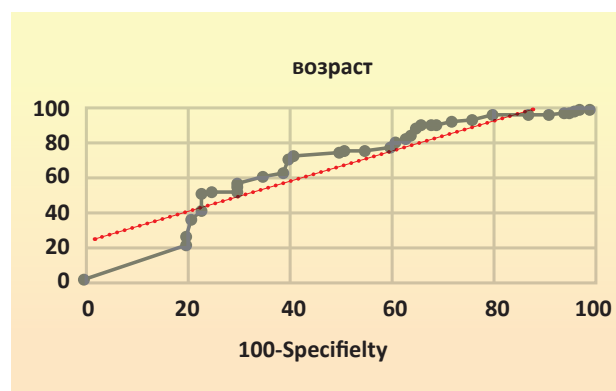


Рисунок 3. ROC кривая (пунктиром 95%ДИ AUC) при анализе прогностической чувствительности и селективности возраста рожениц

Figure 3. ROC curve (dotted 95%CI AUC) constructed by analyzing the prognostic sensitivity and selectivity of postpartum women age

лет, чувствительность — 50% (ДИ — 95% 38,5–61,5%), специфичность — 73,5% (ДИ — 95% 58,9–85,1%). Большинство прооперированных женщин (51/90; 56,7%) были домохозяйками и имели средне-специальное (36/90; 40,0%) или среднее (19/90; 21,1%) образование (не выявлена достоверная ($p>0,05$) корреляционная связь между социальным статусом, уровнем образования, местом работы и появлением гнойно-воспалительных осложнений после абдоминального родоразрешения).

При анализе паритета выявлено, что первобеременными были 29,2% (7/24) пациенток I и 25,0% (4/16) II группы, первородящими — 25,0% (6/24) и 12,5% (2/16) рожениц I и II группы соответственно (отсутствие статистически значимых отличий от группы контроля — 40,0% (20/50); $p>0,05$) (табл. 2). Почти треть (20,8%; 5/24) рожениц I и 43,75% (7/16) II группы в анамнезе имели искусственные аборты (в контрольной (III) группе их было 10,0%; 5/50) и самопроизвольные — 12,5% (3/24) в I

Таблица / Table 2

Паритет родильниц
Postpartum women parity

Паритет / Parity Группы / Group	I гр. / gr. (n=24)		II гр. / gr. (n=16)		III гр. / gr. (n=50)		Критерий Пирсона / Pearson's criterion	
	n	%	n	%	n	%	χ^2	p ¹⁻²
Количество беременностей / Number of pregnancies								
1	7	29,2	4	25,0	20	40,0	3,813	>0,05
2	12	50,0	7	43,75	21	42,0	0,782	>0,05
3 и более / and more	5	20,8	5	31,25	9	18,0	4,177	>0,05
Роды / Delivery								
1-е	6	25,0	2	12,5	14	28,0	6,192	<0,05
2-е	16	66,7	12	75,0	31	62,0	1,276	>0,05
3 и более / and more	2	8,3	2	12,5	5	10,0	0,869	>0,05
Кесарево сечение / Caesarean section	4	16,7	3	18,75	11	22,0	0,745	>0,05
Аборт / Abortion								
Артифициальный / artificial	5	20,8	7	43,75	5	10,0	23,909	<0,01
Самопроизвольный / spontaneous	3	12,5	6	37,5	4	8,0	26,134	<0,01
Эктопическая беременность / ectopic pregnancy	2	8,3	1	6,25	3	6,0	0,465	>0,05

Таблица / Table 3

Соматические заболевания родильниц
Somatic diseases in postpartum women

Соматические заболевания / somatic disease	I гр. / gr. (n=24)		II гр. / gr. (n=16)		III гр. / gr. (n=50)		Критерий Пирсона / Pearson's test	
	n	%	n	%	n	%	χ^2	p ¹⁻²
Гастродуоденит / gastroduodenitis	4	16,7	2	12,5	5	10,0	1,753	>0,05
Холецистопанкреатит / cholecystopancreatitis	3	12,5	2	12,5	4	8,0	1,228	>0,05
Тонзиллит / tonsillitis	5	20,8	3	18,7	3	6,0	8,454	<0,05
Синусит / sinusitis	4	16,7	2	12,5	4	8,0	3,053	>0,05
Бронхит / bronchitis	2	8,3	1	6,25	1	2,0	3,741	>0,05
Пиелонефрит / pyelonephritis	8	33,3	5	31,3	5	10,0	13,41	<0,01
Миопия / myopia	6	25,0	4	25,0	8	16,0	2,454	>0,05
Варикозное расширение вен / varicose veins	10	41,7	7	43,75	5	10,0	22,504	<0,01
Пролапс митрального клапана / mitral valves prolapse	2	8,3	1	6,25	2	4,0	1,496	>0,05
Анемия / anemia	9	37,5	7	43,7	7	14,0	15,472	<0,01

Таблица / Table 4

Гинекологическая патология родильниц
Gynecological pathology in postpartum women

Гинекологическая патология / <i>Gynecological pathology</i>	I гр. / gr. (n=24)		II гр. / gr. (n=16)		III гр. / gr. (n=50)		Критерий Пирсона / <i>Pearson's test</i>	
	n	%	n	%	n	%	χ^2	p ¹⁻²
Эндокринзависимые заболевания / <i>Endocrine-dependent diseases</i>								
Полипы эндометрия / <i>endometrial polyps</i>	2	8,3	1	6,3	2	5,0	0,845	>0,05
Гиперплазия эндометрия / <i>endometrial hyperplasia</i>	4	16,7	2	12,5	3	6,0	4,955	>0,05
Эндометриоз / <i>endometriosis</i>	5	20,8	4	25,0	9	18,0	1,167	>0,05
Миома матки / <i>uterine fibroids</i>	7	29,2	4	25,0	10	20,0	1,716	>0,05
Мастопатия / <i>mastopathy</i>	3	12,5	2	12,5	6	12,0	0,013	>0,05
Метаболический синдром / <i>metabolic syndrome</i>	13	54,2	9	56,3	10	20,0	19,093	<0,01
Нарушения менструального цик- ла / <i>menstrual disorders</i>	6	25,0	3	18,7	8	16,0	2,143	>0,05
Кисты яичников / <i>ovarian cysts</i>	2	8,3	1	6,3	2	5,0	0,845	>0,05
Заболевания, связанные с инфекционными факторами / <i>diseases associated with infectious factors</i>								
Эктопия шейки матки / <i>cervix ectopia</i>	10	41,7	7	43,7	9	18,0	11,856	<0,01
Хронический эндометрит / <i>chronic endometritis</i>	11	45,8	8	50,0	6	12,0	24,159	<0,01
Хронический сальпингоофорит / <i>chronic salpingoophoritis</i>	8	33,3	6	37,5	5	10,0	16,299	<0,01

и 37,5% (6/16) во II группе (в III группе — 8,0%) (p<0,01). Наличие абортов и выкидышей в анамнезе являлось прогностически сильным неблагоприятным признаком реализации гнойно-воспалительных осложнений: ДИ — 95%, 0,63 (0,54–0,72; ОР>1); чувствительность — 47,4% (36–59,1), специфичность — 79,6% (65,7–89,9), p=0,008.

Количество беременностей на 1 человека в I и II группах составило 2,3±1,4 и 2,1±1,2 соответственно, в группе контроля — 1,9±1,1; родов 1,5±0,8 и 1,6±0,5 (III гр. — 1,6±0,7); искусственных абортов — 1,1±0,2 и 0,9±0,2 (III гр. — 0,9±0,3); самопроизвольных выкидышей — 0,7±0,5 и 0,9±0,3 (III гр. — 0,3±0,6); экстрагестационных беременностей — 0,03±0,03 и 0,04±0,03 (III гр. — 0,02±0,03). Статистически значимых различий по паритету между группами выявлено не было — p>0,05. Оперативные роды в анамнезе имелись у 16,7% (4/24) пациенток I и 18,75% (3/16) II группы (в группе контроля рубец на матке после предыдущей операции кесарева сечения был у 22,0% (11/50) женщин).

Анамнестические данные анализа соматического статуса наших пациенток позволили установить, что фоном для развития эндометрита после операции кесарева сечения часто являлась хроническая экстрагенитальная

патология: анемия (по 37,5–43,7% в I–II гр.), варикозное расширение вен нижних конечностей и органов малого таза (41,7 и 43,75% соответственно), заболевания мочевыделительной системы (33,3 и 31,3%) (p<0,01). Обращает на себя внимание относительно высокий процент болезней, связанных с дисплазией соединительной ткани (миопия, митральный пролапс и др.) (табл. 3).

Эндокринные заболевания относятся к факторам, которые, кроме влияния на различные звенья репродуктивной системы, способны создать неблагоприятные условия для репаративных процессов. В структуре этой патологии у пациенток I и II групп преобладали заболевания, связанные с относительной гиперэстрогенией: эндометриоз — 22,5±2,1% (9/40), миома матки — 27,5±2,1% (11/40). Доминирующей гинекологической патологией у родильниц с гнойно-воспалительными осложнениями после абдоминального родоразрешения являлись инфекционные заболевания: эктопия шейки матки — 42,5±1,1% (17/40), хронический эндометрит — 47,5±1,1% (19/40) и сальпингоофорит — 35,0±2,1% (14/40) (p<0,01) (табл. 4).

Метаболический синдром, который может быть одной из частых причин сложностей оперативного

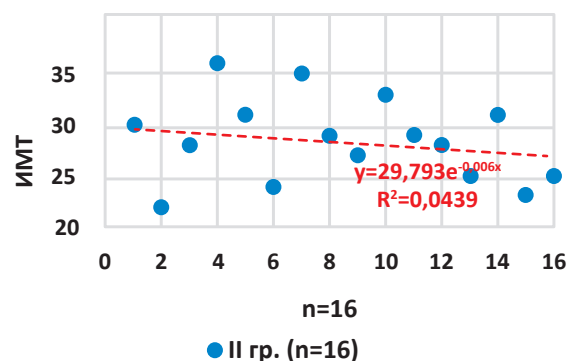
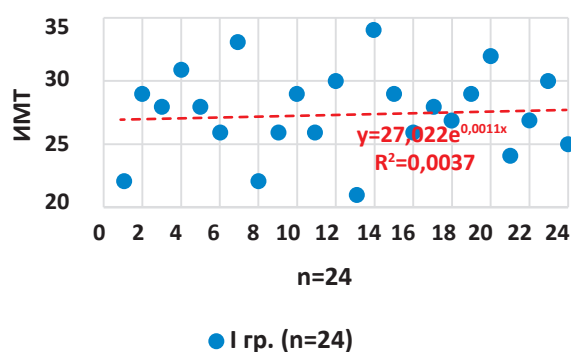


Рисунок 4. Индекс массы тела в группах с осложнениями после кесарева сечения
Figure 4. Body mass index in groups with complications after cesarean section

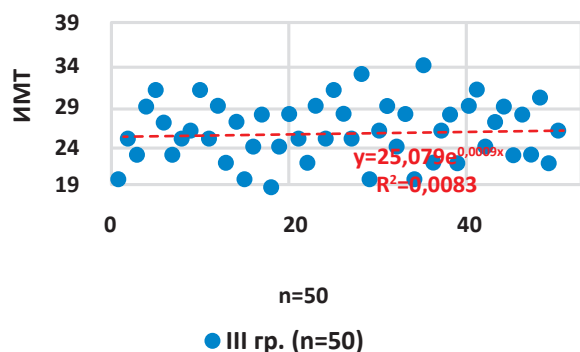


Рисунок 5. Индекс массы тела в группе с нормальным течением пuerперия (контрольная)
Figure 5. Body mass index in group with normal course of puerperium (control)

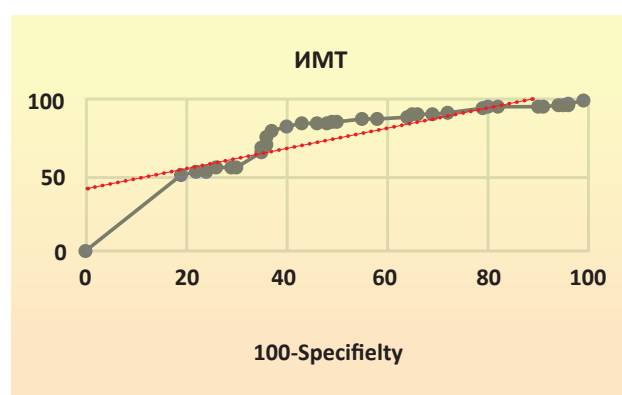


Рисунок 6. ROC кривая (пунктиром 95%ДИ AUC) — анализ прогностической чувствительности и селективности ИМТ родильниц
Figure 6. ROC curve (dotted 95%CI AUC) — analysis of prognostic sensitivity and selectivity of postpartum women BMI

родоразрешения, изменения сократительной деятельности матки, иммунного статуса и препятствовать нормальному заживлению операционной раны, встречался в 1,75 раз чаще у пациенток с осложненным течением послеоперационного пuerперия: $55,0 \pm 1,1\%$ (22/40) в I и II группах против $20,0\%$ (10/50) в контрольной ($p < 0,01$) (табл. 4, рис. 4–6). Медиана индекса массы тела (ИМТ) всех наблюдаемых рожениц составила $26,2 \pm 3,4$ (ДИ — 95%, 19,0–36,0; $p = 0,005$). Средний ИМТ в I группе составлял $27,0 \pm 2,7$ (ДИ — 95%, 21,0–34,0; $p = 0,005$), во II — $29,8 \pm 2,3$ (ДИ — 95%, 22,0–36,0; $p = 0,005$) (в контрольной группе ИМТ был $25,1 \pm 3,1$) (рис. 4–5).

Среди инфекций, передаваемых половым путем у пациенток с осложненным пuerперием после оперативного родоразрешения (I–II гр.), наиболее часто встречались неспецифический вульвовагинит — $70,0 \pm 4,8\%$ (28/40) ($p < 0,01$), вульвовагинальный кандидоз — $75,0 \pm 5,2\%$ (30/40) ($p < 0,01$), герпетическая — $25,0 \pm 3,4\%$ (10/40) ($p < 0,01$), папилломавирусная — $15,0 \pm 2,1\%$ (6/40), хламидийная и микоплазменная инфекции — по $15,0 \pm 2,0\%$ (6/40) (табл. 5).

Таким образом, у пациенток с развившимся эндометритом и несостоятельностью шва на матке после абдоминального родоразрешения отмечалась более высокая, чем в популяции и группе контроля, частота сопутствующей гинекологической (воспалительной и гормональной) и экстрагенитальной патологии (ДИ — 95%, 0,77 (0,68–0,84); чувствительность — $57,7\%$ (46,0–68,8), специфичность — $89,8\%$ (77,8–96,6); $p = 0,018$), что предрасполагает к нарушениям инволюции, изменению репаративных процессов в тканях оперированной матки, реализации хронических персистирующих очагов инфекции и служит предрасполагающими факторами для развития гнойно-септических процессов в послеродовом периоде.

Анализ течения настоящей беременности, выявил, что у $66,7\%$ (16/24) пациенток I и $56,25\%$ (9/16) II группы она протекала на фоне угрозы прерывания в различные сроки. Наиболее часто встречающейся патологией гестации была анемия легкой и средней степени ($72,9 \pm 2,1\%$ (29/40)) и гестационный сахарный диабет ($30,0 \pm 1,1\%$ (12/40)) суммарно в I и II группах ($p < 0,01$) (табл. 6). Обострение

Таблица / Table 5

Распространённость инфекций, передаваемых половым путем у родильниц
Prevalence of sexually transmitted infections of postpartum women

Генитальные инфекции / <i>genital infections</i>	I гр. / gr. (n=24)		II гр. / gr. (n=16)		III гр. / gr. (n=50)		Критерий Пирсона / <i>Pearson's test</i>	
	n	%	n	%	n	%	χ^2	p ¹⁻²
Трихомониаз / <i>trichomoniasis</i>	2	8,3	1	6,25	1	2,0	3,741	>0,05
Гонорея / <i>gonorrhea</i>	1	4,2	-	-	-	-	-	-
Хламидийная, микоплазменная инфекции / <i>chlamydial, mycoplasma infections</i>	4	16,7	2	12,5	4	8,0	3,053	>0,05
Папилломавирусная инфекция / <i>HPV</i>	5	20,8	4	25,0	9	18,0	1,167	>0,05
Генитальный герпес / <i>genital HSV</i>	5	20,8	5	31,3	4	8,0	13,595	<0,01
Вульвовагинальный кандидоз / <i>vulvovaginal candidiasis</i>	17	70,8	13	81,2	14	28,0	26,502	<0,01
Неспецифический вульвовагинит / <i>nonspecific vulvovaginitis</i>	16	66,7	12	75,0	9	22,0	29,98	<0,01

Таблица / Table 6

Осложнения беременности
Pregnancy complications

Осложнения гестации / <i>complications of gestation</i>	I гр. / gr. (n=24)		II гр. / gr. (n=16)		III гр. / gr. (n=50)		Критерий Пирсона / <i>Pearson's test</i>	
	n	%	n	%	n	%	χ^2	p ¹⁻²
Ранний токсикоз беременных / <i>early toxicosis</i>	3	12,5	3	18,7	5	10,0	2,922	>0,05
Угроза самопроизвольного выкидыша / <i>threat of spontaneous abortion</i>	11	45,8	7	43,8	6	12,0	21,235	<0,01
Угроза преждевременных родов / <i>threat of preterm birth</i>	8	33,3	5	31,3	7	14,0	8,598	<0,05
Анемия / <i>anemia</i>	17	70,8	12	75,0	19	38,0	13,397	<0,01
Преэклампсия умеренная / <i>preeclampsia</i>	3	12,5	2	12,5	4	8,0	1,228	>0,05
Плацентарная недостаточность / <i>placental insufficiency</i>	6	25,0	5	31,3	8	16,0	4,907	>0,05
Гестационный сахарный диабет / <i>gestational diabetes mellitus</i>	7	29,2	5	31,3	6	12,0	9,278	<0,05
Цистит и пиелонефрит / <i>cystitis and pyelonephritis</i>	9	37,5	7	43,8	6	12,0	18,233	<0,01

экстрагенитальной патологии в виде обострения хронических заболеваний мочеполовой системы (цистита и пиелонефрита) отмечено у 37,5% (9/24) беременных I и у 43,8% (7/16) II группы (p<0,01).

Заболевание острыми респираторными вирусными инфекциями во время беременности отметили 41,7% (10/24) женщин I и 43,75% (7/16) II группы, обострение герпетической инфекции соответственно 8,3% (2/24) и 12,5% (2/16) (в контрольной группе вирусные респираторные инфекции отмечены у 12,0%, а обострение герпетической — у 8,0% родильниц). Лабораторно подтвержденные воспалительные заболевания репродуктивного

тракта в виде вульвовагинитов и цервицитов диагностированы у 20/24 (83,3%) беременных I и у 15/16 (93,75%) II группы, санация влагалища проводилась у 17/24 (70,8%) и 11/16 (68,75%) женщин этих групп (в группе сравнения вульвовагиниты и цервициты встречались у 22,0% пациенток) (p<0,05).

Бактериоскопия вагинальных мазков показала различия в лейкоцитарной реакции вагинального содержимого в I-II группах по сравнению с контрольной (14,15±2,95% против 9,8±1,2%), содержанию кокковой микрофлоры (29,4±1,6% против 15,6±0,7%; p<0,01), во остальных параметрам не было выявлено различий между пациентками

Таблица / Table 7

Бактериоскопическая картина вагинальных мазков (среднее (М) ± стандартное отклонение (s))
Bacterioscopic picture of vaginal smears (M±s)

Показатели / indicators	I гр. / gr. (n=24)		II гр. / gr. (n=16)		III гр. / gr. (n=50)		P ₁₋₂
	М	s	М	s	М	s	
Лейкоциты / leukocytes	13,4	2,7	14,9	3,2	9,8	1,2	>0,05
Эпителиальные клетки / epithelial cells	14,1	2,2	14,6	3,9	10,3	1,7	>0,05
«Дрожжеподобные» грибы / fungi cells	28,6	3,4	30,1	4,1	30,0	0,9	>0,05
«Ключевые клетки» / «key cells»	4,8	0,6	5,3	0,9	4,7	0,4	>0,05
Трихомонады / trichomonas	-	-	-	-	-	-	
Диплококки / diplococci	-	-	-	-	-	-	
Характер микрофлоры / microflora nature							
Палочковая / rod	4,8	0,7	4,6	0,5	18,7	0,7	<0,01
Кокковая / cocal	28,5	1,4	30,3	1,8	15,6	0,6	<0,01
Смешанная / mixed	66,7	1,5	65,1	2,0	65,5	1,1	>0,05

Таблица / Table 8

Микробный «пейзаж»
Microbial «landscape»

Микрофлора / microflora	I гр. / gr. (n=24)		II гр. / gr. (n=16)		III гр. / gr. (n=50)		Критерий Пирсона / Pearson's test	
	n	%	n	%	n	%	χ ²	p ¹⁻²
Staphylococcus aureus	2	8,3	2	12,5	1	2,0	7,349	<0,05
Staphylococcus epidermidis	8	33,3	6	37,5	4	8,0	19,388	<0,01
Staphylococcus haemolyticus	2	8,3	2	12,5	1	2,0		
Enterococcus faecalis	7	29,2	5	31,25	3	6,0	17,758	<0,01
Streptococcus agalactia	3	12,5	3	18,75	2	4,0	9,329	<0,01
Streptococcus faecium	2	8,3	1	6,25	-	-		
Escherichia coli	9	37,5	7	43,75	6	12,0	18,204	<0,01
Proteus mirabilis	1	4,2	1	6,25	-	-		
Enterobacter spp.	6	25,0	3	18,75	3	6,0		
Pseudomonas aeruginosa	-	-	1	6,25	-	-		
Bacteroides spp.	3	12,5	2	12,5	4	8,0		
Peptostreptococcus / Peptococcus spp.	4	16,7	4	25,0	-	-		
Propionibacterium spp.	1	4,2	-	-	7	14,0		
Fusobacterium spp.	1	4,2	-	-	4	8,0		
Candida spp.	13	54,2	10	62,5	16	32,0	10,034	<0,01
Lactobacillus spp.	11	45,8	5	31,25	36	72,0	17,168	<0,01
Отсутствие роста микрофлоры / lack of microflora growth	3	12,5	1	6,25	14	28,0		
% высеваемости / isolation rate		87,5		93,75		72,0		

Таблица / Table 9

Показания к абдоминальному родоразрешению
Indications for abdominal delivery

Показания / positions	I гр. / gr. (n=24)		II гр. / gr. (n=16)		III гр. / gr. (n=50)		Критерий Пирсона / Pearson's test	
	n	%	n	%	n	%	χ^2	p ¹⁻²
Предлежание плаценты / <i>placenta previa</i>	1	4,2	1	6,25	3	6,0		
Отслойка плаценты / <i>placenta premature abruption</i>	2	8,3	1	6,25	2	4,0	1,496	>0,05
Неправильное положение и предлежание плода / <i>fetus incorrect position and presentation</i>	2	8,3	-	-	4	8,0		
Пролонгированная или переносенная бере- менность / <i>prolonged or post-term pregnancy</i>	2	8,3	-	-	3	6,0		
Анатомические препятствия в родах / <i>anatomical obstructions in childbirth</i>	4	16,7	3	18,7	3	6,0	6,546	<0,05
Рубец на матке / <i>uterus scar</i>	7	29,2	5	31,3	11	22,0	1,030	>0,05
Преэклампсия / <i>preeclampsia</i>	2	8,3	2	12,5	4	8,0	1,319	>0,05
Дистресс плода / <i>fetal distress</i>	4	16,7	3	18,7	7	14,0	2,655	>0,05
Аномалии родовой деятельности / <i>labor activity anomalies</i>	4	16,7	4	25,0	5	10,0	8,160	<0,05
Соматическая патология, исключающая по- туги / <i>somatic pathology that excludes labors</i>	1	4,2	-	-	4	8,0		

с осложненным течением послеоперационного периода и контрольной группой (табл. 7).

Бактериологический анализ микробного «пейзажа» показал превалирование аэробно-анаэробных микробных ассоциаций, а изолированная флора чаще включала ассоциации микроаэрофильной, факультативно и облигатно анаэробной групп (табл. 8).

Микроорганизмы в виде аэробно-анаэробных ассоциаций у пациенток с осложнённым послеродовым эндометритом и несостоятельностью шва на матке (I–II группы) встречались достоверно ($p < 0,01$) чаще, чем у родильниц с физиологически протекающих послеоперационным пуэрперием (III группа) (22,4±1,6% против 10,0%). В монокультуре факультативные анаэробы выделены у 5/24 (20,8%) родильниц I и 3/16 (12,5%) II группы, а облигатные анаэробы — у 2/24 (8,3%) I и 2/16 (12,5%) II группы. Факультативные анаэробы I–II групп чаще всего были представлены *Staphylococcus* (22/40; 55,0%), *Streptococcus* (9/40; 22,5%) и *Enterococcus* (12/40; 30,0%), кроме этого, достаточно часто высевались энтеробактерии *Escherichia coli* — 40,0% (16/40), *Enterobacter spp.* — 22,5% (9/40). Среди облигатных неклостридиальных анаэробов (*Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*) не было выявлено различий между основными и контрольной группами, при этом в I–II группах отмечено снижение доли грамположительных палочек (*Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.* и особенно *Lactobacillus spp.*). Среди возбудителей, участвующих в реализации послеродовых гнойно-септических осложнений, особое место занимают *Peptostreptococcus spp.* и

Peptococcus spp. которые были выделены из родовых путей пациенток I–II групп в 20,0% (8/40), а в контрольной группе не встречались. У 16,7% пациенток I и 18,75% II группы роста патогенной микрофлоры не отмечалось. Таким образом, в ходе анализа микробиоты родовых путей, установлена полимикробная этиология эндометрита после операции кесарева сечения, где ведущее место принадлежит условно-патогенным микроорганизмам: энтерококкам, энтеробактериям (*Enterococcus faecalis* и *Proteus mirabilis*) и неспорообразующим анаэробам (*Peptostreptococcus spp.* и *Bacteroides spp.*).

Срок гестации на момент родоразрешения беременных и рожениц I группы в среднем составил 37,8±3,3 недели (ДИ — 95%, 26,4–41,3; $p = 0,005$), в сроке гестации 26,0–36,6 недель оперативным путем было родоразрешено 20,8% (5/24) пациенток, свыше 41,1 недели — 8,3% (2/24). Во II группе медиана срока родоразрешения составила 37,4±3,4 недели (ДИ — 95%, 26,2–41,1; $p = 0,005$), в сроке гестации 26,2–36,6 недель кесарево сечение было произведено 18,75% (3/16) рожениц, свыше 41,1 недели — 6,25% (1/16).

Кесарево сечение проводилось в группах с осложненным течением пуэрперия чаще всего по экстренным и неотложным показаниям (72,5±2,3% (29/40)), в контрольной группе экстренных показаний было в 1,4 раза меньше (52,0% (26/50)), большинство операций в I и II группах было выполнены интранатально (57,5±2,1% (23/40)). Наиболее частыми показаниями к абдоминальному родоразрешению в I и II группах были рубец на матке после операций на ней (30,0±3,1% (12/40)), дистресс плода (17,5±1,1% (7/40)) и

Таблица / Table 10

Технические особенности операции кесарева сечения
Technical features of the cesarean section

Особенности / features	I гр. / gr. (n=24)		II гр. / gr. (n=16)		III гр. / gr. (n=50)		Критерий Пирсона / Pearson's test	
	n	%	n	%	n	%	χ^2	p1-2
Лапаротомия / <i>laparotomy Pfannenstiel</i>	16	66,7	11	68,8	20	40,0	8,799	<0,05
Лапаротомия / <i>laparotomy Joel-Cohen</i>	6	25,0	3	18,7	26	52,0	19,566	<0,01
Нижнесрединная лапаротомия / <i>lower median laparotomy</i>	2	8,3	2	12,5	4	8,0	1,319	>0,05
Разрез на матке поперечный / <i>uterus transverse incision</i>	21	87,5	12	75,0	44	88,0	1,300	>0,05
Разрез на матке истмико-корпоральный / <i>uterus isthmic-corporal incision</i>	3	12,5	3	18,7	4	8,0	4,457	>0,05
Разрез на матке корпоральный / <i>uterus corporal incision</i>	-	-	1	6,25	2	4,0		
Донное кесарево сечение / <i>bottom caesarean section</i>	-	-	-	-	-	-		
Экстериоризация матки / <i>uterus exteriorization</i>	19	79,2	11	68,8	36	72,0	0,780	>0,05
Однорядный синтетический шов на матке / <i>single-row synthetic suture on the uterus</i>	15	62,5	10	62,5	28	56,0	0,467	>0,05
Двухрядный синтетический шов на матке / <i>two-row synthetic suture on the uterus</i>	9	37,5	6	37,5	22	44,0	0,711	>0,05
Кетгутовый шов на матке / <i>catgut suture on the uterus</i>	-	-	-	-	-	-		
Дренирование брюшной полости / <i>abdominal drainage</i>	2	8,3	2	12,5	3	6,0		
Перевязка восходящих ветвей / <i>ligation of ascending branches a. uterinae</i>	3	12,5	3	18,7	4	8,0	4,457	>0,05
Компрессионные швы на матку / <i>compression sutures on the uterus</i>	1	4,2	1	6,25	1	2,0		
Интраоперационная антибиотикопрофи- лактика / <i>intraoperative antibiotic preventive</i> <i>therapy</i>	4	16,7	3	18,7	17	34,0	7,718	<0,05
Пролонгированная антибиотикопрофилак- тика / <i>prolonged antibiotic preventive therapy</i>	20	83,3	13	81,3	33	66,0	2,325	>0,05

аномалии сократительной деятельности матки (20,0±5,1% (8/40)) (табл. 9). При этом статистически достоверная разница между двумя основными и контрольной группой выявлена при таких показателях к кесареву сечению, как клинически узкий таз ($\chi^2=6,546$; $p<0,05$) и аномалии родовой деятельности ($\chi^2=8,16$; $p<0,05$).

С целым плодным пузырем родоразрешено 20,8% (5/24) пациенток I и 18,75% (3/16) II группы. Медиана безводного периода составила 8,1±182 часа (ДИ — 95%, 0–364; $p=0,005$) в I и 10,4±125 часа (ДИ — 95%, 0–251; $p=0,005$) во II группе. Безводный период свыше 12 часов перед операцией кесарева сечения зафиксирован у 25,0% (6/24) женщин I и у 31,25% (5/16) II группы.

Из технических особенностей абдоминального родоразрешения наиболее часто в I и II группах выполнялась

лапаротомия по Пфанненштилю (65,0±1,1% (26/40)) с горизонтальным разрезом в нижнем сегменте матки (82,5±6,25% (33/40)) и ушиванием матки однорядным синтетическим швом (62,5±0,1% (25/40)). В большинстве случаев проводилась пролонгированная антибиотикопрофилактика (82,5±1,1% (33/40)) (табл. 10). Информация о технических сложностях при выведении предлежащей части плода, сопровождающихся травматизацией матки (разрывы нижнего сегмента, разрывы, переходящие на маточное ребро) отмечена в 3/40 случаев (7,5%). 6/40 (15%) операций сопровождались патологической кровопотерей (1000 мл и более): у женщин была произведена перевязка восходящих ветвей *a. uterinae*, у 2/40 (5,0%) — наложение компрессионных гемостатических швов на матку (по B-Linch или Pereyr).

Таблица / Table 11

Результаты ROC-анализа предикторов гнойно-воспалительных осложнений
ROC-analysis results of predictors of purulent-inflammatory complications

Показатели / indicators	AUC (CI95%)	p-level	Чувствительность / sensitivity (CI) %	Специфичность / specificity (CI) %
Возраст ≥ 35 лет / age ≥ 35 years	0,62 (0,53–0,71)	0,014	50,0 (38,5–61,5)	73,5 (58,9–85,1)
Аборты в анамнезе / anamnesis abortion	0,63 (0,54–0,72)	0,008	47,4 (36,0–59,1)	74,9 (60,7–89,1)
Хронические экстрагенитальные и ге- нитальные очаги инфекции / chronic extragenital and genital infection foci	0,67 (0,56–0,76)	0,003	62,7 (49,1–75,0)	77,4 (58,9–90,4)
Индекс массы тела ≥ 30 / body mass index ≥ 30	0,70 (0,51–0,89)	0,016	61,3 (47,9–74,7)	78,4 (64,5–92,3)
Вагинальный дисбиоз / vaginal dysbiosis	0,77 (0,68–0,84)	<0,0001	57,7 (46,0–68,8)	89,8 (77,8–96,6)
Безводный период ≥ 12 часов / latency period ≥ 12 hours	0,71 (0,65–0,76)	<0,0001	56,7 (49,1–64,1)	96,3 (94,0–98,6)
Родоразрешение в сроке гестации ра- нее 34 и позднее 42 недели / delivery at gestation earlier than 34 and later 42 weeks	0,62 (0,51–0,72)	0,018	77,1 (60,0–90,0)	56,4 (42,2–70,5)
Родоразрешение близкое к началу II периода родов / delivery close to the beginning of the II period of labor	0,76 (0,64–0,88)	<0,0001	61,6 (49,3–73,9)	87,7 (78,2–97,1)
Интраоперационная кровопоте- ря ≥ 1000 мл / intraoperative blood loss ≥ 1000 ml	0,73 (0,60–0,85)	<0,0001	64,7 (51,1–78,3)	85,3 (74,7–95,9)
Продолжительность КС ≥ 60 минут / CS duration ≥ 60 minutes	0,65 (0,51–0,80)	0,016	56,9 (44,5–69,3)	81,1 (68,9–93,3)

Средняя длительность операции в I и II группах составила $38,1 \pm 7,4$ минуты, в $27,5 \pm 2,1\%$ (11/40) случаев продолжительность операции составила более 60 минут (в группе контроля средняя длительность операции составила $34,4 \pm 6,8$ минут). Средняя интраоперационная кровопотеря в основных группах составила 578 ± 134 мл ($6,9 \pm 3,1$ мл/кг массы тела), в контрольной — 549 ± 75 мл ($7,5 \pm 2,8$ мл/кг массы тела).

Средняя оценка новорождённых по шкале Apgar на 5-й минуте родоразрешения в основных группах составила $7,8 \pm 1,2$ баллов. Отмечено наличие перинатальных потерь у пациенток I и II групп (12,5%; 5/40): у двух антенатальная гибель плода (отслойка нормально расположенной плаценты) и трое новорождённых (все недоношенные менее 34 недели) умерли до 8-х суток неонатального периода.

Проведённый ранговый корреляционный анализ по Спирмену установил предикторы, нарушающие процесс репарации рубца на матке после кесарева сечения и способствующих реализации гнойно-септических осложнений (исход, зависимый бинарный признак: да/нет). Согласно результатам логистической регрессии, их можно разделить на 4 группы ($p < 0,05$): факторы, связанные с техникой ушивания (техника ушивания стенки матки и используемые шовные материалы, экстериоризация матки

для ушивания); связанные с изменением нижнего сегмента матки (срок беременности, период родов, уровень разреза матки); факторы, возможно связанные с заживлением рубца (материнские: возраст, ИМТ, паритет, количество кесаревых сечений, экстрагенитальная патология; плодовые: вес новорождённого, количество плодов; интраоперационные: способ анестезии, продолжительность операции, кровопотеря); генетические — связанные с дисплазией соединительной ткани и способностью к репарации тканей. Прогностически сильными определилось десять параметров, представленных в табл. 11, а ROC-анализ с построением ROC-кривой и анализом площади под кривой (AUC) позволили определить чувствительность и специфичность для данных предикторов.

На основании проведенной систематизации анамнестических и клинических данных родильниц с эндометритом и несостоятельностью шва на матке после абдоминального родоразрешения были сгруппированы основные факторы риска по развитию гнойно-воспалительных осложнений и разработана диагностическая таблица (табл. 12).

Проведённый анализ позволил выявить наиболее информативные показатели для оценки прогноза развития гнойно-воспалительных осложнений после абдоминального родоразрешения. ДК до +16 бит с высокой

Таблица / Table 12

**Прогностические критерии риска развития гнойно-воспалительных
осложнений после кесарева сечения**
Prognostic criteria for the risk of developing purulent-septic complications after cesarean section

№№	Признак / symptom	Нормальный пуэрперий (ДЕ) / normal puerperium (DU)	Осложнённый пуэрперий (ДЕ) / complicated puerperium (DU)	ДК / DC
Анамнестические признаки / anamnestic signs				
1	Возраст (лет) / age (years)			
	18–25	0,65	0,21	-3,1
	25–30	0,52	0,45	-1,6
	30–35	0,20	0,63	+3,2
	>35	0,13	0,99	+7,6
2	Хроническая соматическая и гинекологическая патология / chronic somatic and gynecological pathology			
	Экстрагенитальные очаги инфекции / extragenital infection foci	0,12	0,71	+5,9
	Гинекологическая патология / gynecological pathology	0,18	0,65	+3,6
	Метаболический синдром / metabolic syndrome	0,10	0,76	+7,6
	Дисплазия соединительной ткани / connective tissue dysplasia	0,21	0,69	+3,3
3	Течение настоящей беременности / the course of a real pregnancy			
	Угроза прерывания / threat of abortion	0,31	0,69	+3,4
	Гестационный сахарный диабет / gestational diabetes mellitus	0,13	0,90	+8,9
	Анемия / anemia	0,18	0,92	+9,1
	Преэклампсия / preeclampsia	0,12	0,55	+4,3
	Вагинальные инфекции / vaginal infections	0,14	0,86	+8,6
	Острые респираторные инфекции / acute respiratory infections	0,16	0,77	+4,8
	Воспалительный характер вагинального мазка / vaginal smear of inflammatory nature	0,20	0,84	+4,2
	Обильный (>104) рост патогенной и/или условно- патогенной микрофлоры / abundant (>104) growth of pathogenic and/or conditionally pathogenic microflora	0,11	0,89	+8,1
4	Паритет / number of pregnancies			
	Аборты (артифициальные, самопроизвольные) / abortions (artificial, spontaneous)	0,09	0,67	+6,3
	1 роды / 1 delivery	0,61	0,14	-1,2
	2 роды / 2 deliveries	0,25	0,53	-0,9
	≥3 родов / ≥3 deliveries	0,19	0,61	+4,6
5	Гестационный срок родоразрешения (недель) / Gestational delivery period (weeks)			
	22–28	0,21	0,52	+5,8
	29–37	0,24	0,46	+2,5
	≥37	0,46	0,22	-1,8

№№	Признак / symptom	Нормальный пуэрперий (ДЕ) / normal puerperium (DU)	Осложнённый пуэрперий (ДЕ) / complicated puerperium (DU)	ДК / DC
6	Выполнение кесарева сечения / <i>Caesarean section</i>			
	Антенатально / <i>antenatally</i>	0,26	0,32	+1,4
	Интранатально / <i>intranatally</i>	0,33	0,25	-0,9
	Плановое / <i>scheduled</i>	0,78	0,13	-2,2
	Экстренное / <i>emergency</i>	0,21	0,56	+2,4
7	Показания к кесареву сечению / <i>indications for caesarean section</i>			
	Аномалии родовой деятельности / <i>labor activity anomalies</i>	0,13	0,79	+6,0
	Клинически узкий таз / <i>clinically narrow pelvis</i>	0,11	0,81	+6,3
	Преэклампсия / <i>preeclampsia</i>	0,28	0,71	+4,2
	Предлежание плаценты / <i>placenta previa</i>	0,27	0,56	+3,1
	Преждевременная отслойка плаценты / <i>placental premature abruption</i>	0,18	0,29	+1,6
	Дистресс плода / <i>fetal distress</i>	0,20	0,24	+1,2
	Многоплодная беременность / <i>multiple pregnancies</i>	0,21	0,72	+4,3
	Рубец на матке / <i>uterus scar</i>	0,26	0,85	+4,8
8	Безводный промежуток перед родоразрешением / <i>rupture to delivery interval</i>			
	До 12 часов / <i>up to 12 hours</i>	0,48	0,34	-1,2
	Свыше 12 часов / <i>over 12 hours</i>	0,19	0,88	+7,6
9	Техника и особенности кесарева сечения / <i>cesarean section-technique and features</i>			
	Лапаротомия / <i>laparotomy</i>			
	Pfannenstiel	0,32	0,48	+0,8
	Joel-Cohen	0,82	0,13	-2,5
	Нижнесрединная / <i>lower median</i>	0,14	0,42	+3,0
	Разрез на матке / <i>uterus incision</i>			
	Поперечный / <i>transverse</i>	0,76	0,14	-5,4
	Истмико-корпоральный / <i>isthmic-corporal</i>	0,19	0,54	+2,2
	Корпоральный / <i>corporal</i>	0,16	0,78	+4,9
	Способ ушивания послеоперационной раны на матке / <i>method of suturing a postoperative wound on the uterus</i>			
	Полигликолид (викрил) однорядный / <i>polyglycolid (vicryl) single row</i>	0,51	0,42	-0,8
	Полигликолид (викрил) двухрядный / <i>polyglycolide (vicryl) two row</i>	0,64	0,32	-2,0
	Интраоперационная кровопотеря / <i>intraoperative blood loss</i>			
	≤1000 ml	0,54	0,22	-1,4
	≥1000 ml	0,13	0,65	+5,0
	≥1500 ml	0,10	0,84	+8,4
	Длительность операции / <i>duration of the operation</i>			
	≤60 min	0,77	0,23	-3,3
	≥60 min	0,16	0,91	+5,7

вероятностью предполагало нормальное развитие послеоперационного периода, при ДК +17 бит и более вероятность послеоперационного эндометрита составила 75%. Расчёт ДК позволяет с высокой долей вероятности оценить риск развития послеоперационных гнойно-септических осложнений и разработать меры их профилактики. Чувствительность прогноза составила 76,9%, специфичность — 95,1% (точность — 86,0%).

Обсуждение

Прогнозирование и профилактика гнойно-септических заболеваний в послеродовом периоде (и особенно в послеоперационном) является одной из наиболее актуальных и до сих пор нерешённых проблем в акушерстве [1, 3, 12, 14, 15]. На сегодня установлено множество факторов риска послеродовых инфекционных осложнений и их количество продолжает увеличиваться, при этом не существует унифицированных объективных методов прогнозирования послеродового эндометрита и единых критериев оценки степени инфекционного риска [1, 4, 12, 14]. В нашем исследовании выделены основные

клинико-анамнестические предикторы риска развития инфекционных осложнений после операции кесарева сечения. С помощью методов математического моделирования разработана шкала прогноза риска гнойно-воспалительных осложнений в раннем пuerперии после абдоминального родоразрешения.

Заключение

Таким образом, прогностическая математическая клинико-анамнестическая шкала оценки риска гнойно-воспалительных осложнений у родильниц после абдоминального родоразрешения позволяет выявить основные предикторы инфекционных заболеваний у пациенток после операции кесарева сечения, что способствует их своевременной профилактике и тем самым снижению частоты тяжёлых форм послеродовой инфекции.

Подана заявка на регистрацию программного обеспечения «Шкала оценки риска гнойно-воспалительных осложнений у родильниц после абдоминального родоразрешения».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Акушерство: национальное руководство. Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинского В.Е. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
Savelyeva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinsky V.E., eds. *Obstetrics: national leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.).
2. Bonet M, Souza JP, Abalos E, Fawole B, Knight M, et al. The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS): study protocol. *Reprod Health*. 2018;15(1):16. <https://doi.org/10.1186/s12978-017-0437-8>
3. Menacker F, Hamilton BE. Recent trends in cesarean delivery in the United States. *NCHS Data Brief*. 2010;(35):1-8. PMID: 20334736.
4. Chou D, Tunçalp Ö, Firoz T, Barreix M, Filippi V, et al. Constructing maternal morbidity – towards a standard tool to measure and monitor maternal health beyond mortality. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:45. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0789-4>
5. McCauley M, White S, Bar-Zeev S, Godia P, Mittal P, et al. Physical morbidity and psychological and social comorbidities at five stages during pregnancy and after childbirth: a multicountry cross-sectional survey. *BMJ Open*. 2022;12(4):e050287. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050287>
6. Say L, Barreix M, Chou D, Tunçalp Ö, Cottler S, et al. Maternal morbidity measurement tool pilot: study protocol. *Reprod Health*. 2016;13(1):69. <https://doi.org/10.1186/s12978-016-0164-6>
7. Rodgers SK, Kirby CL, Smith RJ, Horrow MM. Imaging after cesarean delivery: acute and chronic complications. *Radiographics*. 2012;32(6):1693-712. <https://doi.org/10.1148/rg.326125516>
8. Heitkamp A, Meulenbroek A, van Roosmalen J, Gebhardt S, Vollmer L, et al. Maternal mortality: near-miss events in middle-income countries, a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2021;99(10):693-707F. <https://doi.org/10.2471/BLT.21.285945>
9. Краснополяский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: особенности течения на современном этапе. Тактика ведения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013;13(4):82-85. Krasnopol'skii VI, Buianova SN, Shchukina NA. Pyoseptic complications in obstetrics and gynecology: the specific features of their course at the present stage. Management tactics. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2013;13(4):82-85. (In Russ.).
10. Галустян М.В., Куценко И.И., Боровиков И.О., Магай А.С. Возможности прогнозирования несостоятельности рубца на матке после операции кесарева сечения. *Медицинский вестник юга России*. 2021;12(1):54-61. Galustyan M.V., Kutsenko I.I., Borovikov I.O., Magay A.S. Opportunities for predicting cesarean scar insufficiency. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(1):54-61. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-1-54-61>
11. Mulic-Lutvica A, Axelsson O. Postpartum ultrasound in women with postpartum endometritis, after cesarean section and after manual evacuation of the placenta. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(2):210-7. <https://doi.org/10.1080/00016340601124086>
12. Moulton LJ, Lachiewicz M, Liu X, Goje O. Endomyometritis after cesarean delivery in the era of antibiotic prophylaxis: incidence and risk factors. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(9):1214-1219. doi: 10.1080/14767058.2017.1312330
13. Тирская Ю.И., Баринов С.В., Долгих Т.И. Прогнозирование инфекционного риска и способ профилактики послеродового эндометрита у родильниц инфекционного риска. *Акушерство и гинекология*. 2014;(5):37-42. Tirskaia Yu.I., Barinov S.V., Dolgikh T.I. Prediction of infectious risk and a way to prevent postpartum endometritis in puerperal women of infectious risk. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;(5):37-42. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21704286
14. Mohamed-Ahmed O, Hinshaw K, Knight M. Operative

vaginal delivery and post-partum infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;56:93-106.

<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.09.005>

15. Батракова Т.В., Зазерская И.Е., Вавилова Т.В. Раннее прогнозирование послеродового эндометрита. *Доктор.Ру.*

2021;20(1):17–20.

Batrakova T.V., Zazerskaya I.E., Vavilova T.V. Early prognosis of postpartum endometritis. *Doctor.Ru.* 2021;20(1):17–20. (In Russ.)

<https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-1-17-20>

Информация об авторах

Ирина Игоревна Куценко, д.м.н., проф., заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, luzum69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0938-8286>.

Боровиков Игорь Олегович, д.м.н., доц., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, bio2302@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8576-1359>.

Галустян Марина Вадимовна, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, doctor.mar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0448-7923>.

Магай Антон Сергеевич, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, anton.magai@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2910-8798>.

Боровикова Ольга Игоревна, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, borovikovaoi@oxy-center.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7275-9388>.

Вклад авторов:

И.И. Куценко — разработка концепции и дизайна исследования разработка (формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач), проведение исследования (анализ и интерпретация полученных данных); подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи (принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и её окончательный вариант);

И.О. Боровиков — разработка концепции и дизайна исследования, получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи окончательное утверждение версии для публикации;

М.В. Галустян — получение и анализ данных, визуализация (подготовка, создание опубликованной работы в части визуализации и отображении данных), ресурсное обеспечение исследования;

А.С. Магай — обзор публикаций по теме статьи, проведение статистического анализа;

О.И. Боровикова — получение и анализ данных, проведение статистического анализа.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Irina I. Kutsenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Kuban State Medical University. Krasnodar, Russia, luzum69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0938-8286>.

Igor O. Borovikov, Dr. Sci. (Med.), As. Prof. of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Kuban State Medical University. Krasnodar, Russia, bio2302@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8576-1359>.

Marina V. Galustyan, graduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology at the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, doctor.mar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0448-7923>.

Anton S. Magay, graduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology at the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, anton.magai@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2910-8798>.

Olga I. Borovikova, graduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology at the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, borovikovaoi@oxy-center.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7275-9388>.

Authors' contribution:

Irina I. Kutsenko — research of the concept and design development (formation of the idea; formulation and development of key goal and objectives), conducting research (analysis and interpretation of the obtained data), approval of the final version of the manuscript (taking responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the manuscript and its final version);

Igor O. Borovikov — development of the concept and design of the study, obtaining and analyzing data, reviewing publications on the topic of the manuscript, preparation of the manuscript, final approval of the version for publication;

Marina V. Galustyan — data acquisition and analysis, visualization (preparation, creation of published work in terms of visualization and display of data), statistical analysis, resource support of the study;

Anton S. Magay — review of publications on the topic of the manuscript, statistical analysis;

Olga I. Borovikova — data acquisition and analysis, visualization, statistical analysis.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 11.06.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 17.06.2022

Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Оригинальная статья

УДК: 618.33:616-053.3:616.831-005.4:618.36-005

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-88-99>

Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга плода и новорождённого при нарушениях гемодинамики в системе «мать-плацента-плод»

С.Б. Бережанская, М.Х. Абдурагимова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Марина Худавердиевна Абдурагимова, marishka_m90@mail.ru

Аннотация. Цель: выявить зависимость степени тяжести церебральных нарушений у новорождённых и детей первого года жизни от показателей кровотока в маточно-плацентарном комплексе. **Материалы и методы:** обследованы 184 доношенных новорождённых с рождения до одного года жизни. Основная группа — дети с церебральной ишемией II и III степени тяжести и её последствиями (II группа, n=78; III группа, n=42). I группа — новорождённые без признаков поражения ЦНС, у 14 из них к концу неонатального периода манифестировала неврологическая симптоматика (после месяца I группа n=50, II группа n=92). Всем детям проводилось общеклиническое обследование, оценка неврологического статуса, ультразвуковое исследование головного мозга, транскраниальная доплерография церебральных сосудов, электроэнцефалография. Проводился анализ материнской документации для выявления показателей гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» в сроках 12–13, 20–21, 28–32 и 36–40 недель гестации. **Результаты:** определены особенности маточного и плодового кровотока в динамике гестации у матерей обследуемых групп детей. Показаны взаимосвязи между значениями Pi AUD, AUS и AUM во втором и третьем триместрах беременности в разных группах. Выявлена зависимость между нарушениями маточно-плацентарной гемодинамики и тяжестью церебральной патологии. Разработан «способ антенатального прогнозирования тяжести церебральных нарушений у новорождённых». **Выводы:** полученные результаты позволяют уже антенатально прогнозировать риск развития гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы у новорождённых, используя показатели гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» в сроке 36 недель гестации.

Ключевые слова: головной мозг, плод, новорождённый, гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, нарушение маточно-плацентарной гемодинамики, фето-плацентарный кровоток.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бережанская С.Б., Абдурагимова М.Х. Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга плода и новорождённого при нарушениях гемодинамики в системе «мать-плацента-плод». *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):88-99. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-88-99

Hypoxic-ischemic brain damage of the fetus and newborn with hemodynamic disorders in the “mother-placenta-fetus” system

S.B. Berezhanskaya, M.K. Abduragimova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Marina K. Abduragimova, marishka_m90@mail.ru

Abstract. Objective: to identify the dependence of the severity of cerebral disorders in newborns and children of the first year of life on the indicators of blood flow in the utero-placental complex. **Materials and methods:** a total of 184 full-term newborns were examined in the period from birth to one year of life. The main group included children with cerebral ischemia of II and III severity and its consequences (group II, n=78; group III, n=42). Group I included newborns without signs of central nervous system damage, 14 of them had neurological symptoms by the end of the neonatal period (after a month, group I n=50, group II n=92). All children underwent general clinical examination, assessment of neurological status, ultrasound examination of the brain, transcranial dopplerography of cerebral vessels, electroencephalography. Maternal medical records were analyzed to identify hemodynamic parameters in the «mother-placenta-fetus» system at 12-13, 20-21, 28-32, and 36-40 weeks of gestation. **Results:** The features of uterine and fetal blood flow in the dynamics of gestation in mothers of the examined groups of children were determined. The associations between the values of Pi AUD, AUS, and AUM in the second and third trimesters of pregnancy in different groups were shown. The relationship between disorders of uteroplacental hemodynamics and the severity of cerebral pathology was revealed. A «method of antenatal prediction of the severity of cerebral disorders in newborns» was proposed.

Conclusions: The obtained results make it possible to predict the risk of hypoxic-ischemic damage to the central nervous system in newborns antenatally using hemodynamic parameters in the mother-placenta-fetus system at 36 weeks of gestation.

Keywords: brain, fetus, newborn, hypoxic-ischemic brain damage, violation of uteroplacental hemodynamics, fetoplacental blood flow.

Financing. The study had no sponsorship.

For citation: Berezanskaya S.B., Abduragimova M.K. Hypoxic-ischemic brain damage of the fetus and newborn with hemodynamic disorders in the "mother-placenta-fetus" system. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):88-99. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-88-99

Введение

Проблема гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы (ГИП ЦНС) у новорождённых не теряет своей актуальности, поскольку ежегодно эта патология затрагивает около одного миллиона младенцев по всему миру, ассоциируясь с длительными когнитивными, нейросенсорными и двигательными дефектами [1, 2]. Согласно статистике Министерства здравоохранения России, в период с 2000 г. отмечается более чем двукратный рост энцефалопатии новорождённых, при этом перинатальная гипоксия является доминирующим фактором формирования патологии [3, 4].

Однозначно в этиопатогенезе гипоксически-ишемических церебральных нарушений признаны антенатальные события, начиная с измененной иммунно-эндокринной адаптации матери на беременность, инвазии клеток трофобласта и начальных этапов формирования плаценты, признанной временным, но незаменимым для продолжения гестации органом, даже самым значимым органом в жизни человека [5, 6, 7].

Интерес к плаценте повышался по мере накапливающихся знаний, открывающих новые проблемы и требующих новых, более сложных ответов и решений. Последнее обусловлено полифункциональностью плаценты и развитием на фоне гипоксии изменений с выделением гемодинамических нарушений, приводящих к мальперфузии сосудов матери и плода, нейроиммунных взаимодействий и неинфекционного воспаления, недостаточности защитных функций плаценты и ряда других, создающих для плода условия пролонгированного стресса, хронической гипоксии, недостаточного питания и газообмена, что замедляет рост самой плаценты и развитие плода.

Большинство исследователей указывает на то, что основным фактором хронической антенатальной гипоксии плода является плацентарная недостаточность [8, 9, 10]. Она обусловлена патоморфологическими изменениями в материнской и/или плодовой части плаценты. Именно они отражаются на показателях гемодинамики маточно-плацентарно-плодового комплекса, которые на начальных этапах нивелируются за счёт активации компенсаторных механизмов защиты. В то же время возникающие вслед за ними и/или параллельно нарушения иных функциональных возможностей плаценты усугубляют степень выраженности плацентарной недостаточности и снижают возможности защиты и компенсации последствий негативных факторов, к которым особую чувствительность проявляет головной мозг [6, 7, 11].

Цель исследования — выявить зависимость степени тяжести церебральных нарушений у новорожденных и

детей первого года жизни от показателей кровотока в маточно-плацентарном комплексе.

Материалы и методы

Проведено клиническое наблюдательное (наблюдательное), аналитическое, комбинированное исследование, часть — по типу продольного, часть — по типу «случай-контроль». Исследование было одобрено этическим комитетом Ростовского государственного медицинского университета, проведено в соответствии с международными стандартами Guideline for Good Clinical Practice (GCP).

В обследование включены 184 доношенных новорождённых, родившихся в родильном доме и находившихся на обследовании и лечении в отделениях патологии новорождённых и педиатрических отделениях №1 и №2 Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии в 2018–2021 гг. Основную группу составили дети с церебральной ишемией II и III степени тяжести и её последствиями (II группа, n=78; III группа, n=42), которые соответствовали следующим критериям: а) наличие антенатальных факторов риска гипоксически-ишемического поражения ЦНС (возраст и состояние здоровья матери, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, осложнённое течение настоящей беременности и родов); б) состояние ребенка при рождении (оценка по шкале Апгар ≤ 7 , психомоторный статус в баллах по шкале Л.Т. Журбе и Е.В. Мастюковой ≤ 23 в раннем неонатальном периоде [12]).

Критериями исключения являлись следующие: дети из двоен, с врождёнными пороками развития, наследственной патологией, внутриутробными инфекциями, гемолитической болезнью новорождённых, родившихся от женщин с вероятностью нарушений в системе гемостаза, с повторными случаями невынашивания в анамнезе, от женщин с анемией 2–3 степени до- и во время беременности, сахарным диабетом I и II типов, ожирением II и III степени, дети, которым проводили переливание крови.

Контрольная группа включала 64 доношенных новорождённых без признаков поражения ЦНС (I группа) в раннем неонатальном периоде. У 14 детей этой группы к концу неонатального периода манифестировала неврологическая симптоматика, в связи с чем они вошли во II группу, увеличив число детей до 92. Таким образом, количество детей в I группе после месяца составило 50 человек.

Всем детям проводилось общеклиническое обследование, включавшее общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, проведение электрокардиографии и эхокардиографии, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, в том числе функциональное

Таблица/ Table 1

Оценка новорождённых по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни
(Me [Q1;Q3])
Assessment of newborns on the Apgar scale at 1 and 5 minutes of life
(Me [Q1;Q3])

Оценка в баллах Score in points	Группы детей Groups of children					
	I группа, n=64 Group I, n=64		II группа, n=78 Group II, n=78		III группа, n=42 Group III, n=42	
	1'	5'	1'	5'	1'	5'
Me (Q1;Q3)	8 [7;8]	9 [8;9]	7 [6;8]	8 [7;8]	5 [3;6]	6 [5;6]

Примечание: при анализе показателей определяются значимые различия между I и II, I и III, II и III группами на 1-й и 5-й минутах ($p=0,002$ на 1-й мин между I и II группами, в остальных случаях $p=0,0001$).

Note: when analyzing the indicators, significant differences are determined between groups I and II, I and III, II and III at the 1st and 5th minutes ($p=0.002$ at the 1st minute between groups I and II, in other cases $p=0.0001$).

состояние желчевыводящей системы, почек, осмотр окулиста.

Оценка неврологического статуса в раннем и позднем неонатальном периоде, в 3, 6 и 12 месяцев жизни, проводилась синдромологически, тяжесть течения заболевания определялась в соответствии с «классификацией перинатальных поражений нервной системы у новорождённых» и их последствий [13] и критериями тяжести по Ю.И. Барашневу [14].

Для выявления и оценки тяжести поражения головного мозга использовались методы визуализации — ультразвуковое исследование головного мозга через большой родничок (на аппарате Siemens Acusonantes (USA) с помощью PH4-1 фазированного мультисекторного датчика с диапазоном частот 1–9 МГц и VIVID 3PRO (USA) секторальными датчиками с диапазоном частот 7,5 МГц (для новорождённых и детей до 3 мес.) и 5 МГц (от 3 мес. и старше)), по показаниям — компьютерная и магнитно-резонансная томография церебральных структур. Исследование церебрального кровотока проводилось методом ультразвуковой доплерографии (на аппаратах «Aloka-SSD-1400» (Япония) методом дуплексного сканирования через большой родничок микроконвексным датчиком 5 МГц; «Multi-Dop^{RT}2 версия DWL2.55a» (DWL Elektronische Systeme GmbH, Германия) методом спектральной транскраниальной доплерографии через акустическое «височное окно» датчиком импульсного режима с частотой 2 МГц). Электроэнцефалографическое исследование проводилось на аппарате электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГА21/26 «Энцефалан-131-03» (НПКФ «Медиком-МТД», г. Таганрог), по показаниям — компьютерное ЭЭГ-видеомониторирование.

С целью определения наиболее значимых антенатальных предикторов гипоксически-ишемического поражения головного мозга плода и новорождённого в группах обследованных детей проводился анализ материнской документации для выявления показателей гемодинамики в системе «мать-плацента-плод», полученных в рамках акушерского мониторинга в сроках 12–13, 20–21, 28–32 и 36–40 недель гестации.

Комплексное эхографическое обследование беременных в В-режиме и доплерографию (цветное доплеровское картирование, импульсно-волновая доплерометрия) маточных, пуповинных артерий и среднемозговой артерии, проводили конвексным и объёмным датчиками с частотой 2–6 МГц, 3,5–5,0 МГц на приборе Voluson E8Expert (GE System, США).

Статистический анализ проводился с использованием пакетов прикладных программ MSeXcel 2019 (разработчик Microsoft, США), Statistica версии 12.5, (разработчик — IBM, США), SPSS27.001. Количественные данные описаны с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q_1 , Q_3), поскольку не подчинялись нормальному закону распределения. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Для сравнения межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Краскела-Уоллиса для независимых выборок. Проводился непараметрический корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена (r). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

В I группу вошли здоровые новорождённые, родившиеся у здоровых женщин без осложнений периода гестации и родов с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов, имевшие на протяжении периода наблюдения (до 1 года жизни) нормативную оценку количественным методом по шкале Л.Т. Журбе и Е.В. Мастюковой 27–29 баллов.

Обследуемые дети II и III клинических групп родились, как правило, у женщин с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом, осложнённым течением беременности и родов. В структуре патологии беременности частыми осложнениями явились угроза прерывания и невынашивания во II и III триместрах, артериальная гипертензия, компенсированная фетоплацентарная недостаточность, преждевременное созревание плаценты, нарушение маточно-плацентарной гемодинамики в 28–32

Таблица/ Table 2

Проявления церебральных нарушений в возрасте одного года у детей со среднетяжёлым и тяжёлым поражением
Manifestations of cerebral disorders at the age of one year in children with moderate to severe lesions

Неврологические проявления <i>Neurological manifestations</i>	II группа, n=92 <i>Group II, n=92</i>	III группа, n=42 <i>Group III, n=42</i>
Отсутствие неврологической симптоматики <i>Absence of neurological symptoms</i>	14 (15,2%)	-
Синдром минимальной мозговой дисфункции <i>Minimal brain dysfunction syndrome</i>	26 (28,3%)	8 (19,0%)
Задержка предречевого развития <i>Delayed pre-speech development</i>	24 (26,1%)	25 (59,5%)
Расстройство автономной нервной системы <i>Disorder of the autonomic nervous system</i>	31 (33,7%)	27 (64,3%)
Гиперактивность и гипервозбудимость <i>Hyperactivity and hyperexcitability</i>	20 (21,8%)	16 (38,1%)
Синдром гемоликвородинамических нарушений <i>Syndrome of hemolyquorodynamic disorders</i>	24 (26,1%)	18 (42,9%)
Нарушения моторного развития <i>Motor development disorders</i>	38 (41,3%)	31 (73,8%)
Темповая задержка моторного развития <i>Tempo delay of motor development</i>	28 (30,4%)	17 (40,5%)
Детский церебральный паралич: <i>Cerebral palsy:</i> - спастический тетрапарез <i>- spastic tetraparesis</i>	1 (1,1%)	4 (9,5%)
- гемипарез <i>- hemiparesis</i>	2 (2,2%)	3 (7,1%)
- спастическая диплегия <i>- spastic diplegia</i>	-	1 (2,4%)
- атонически-астатическая форма <i>- atonic-astatic form</i>	-	2 (4,8%)
Симптоматическая эпилепсия <i>Symptomatic epilepsy</i>	-	6 (14,3%)
Психомоторное развитие в баллах* <i>Psychomotor development in points*</i>	23 [21;24,5]	16 [13;18]

Примечание: * — количественные оценки психомоторного развития по 30-балльной шкале (Журба Л.Б., Мастюкова Е.А., 1981).

Note: * — quantitative assessments of psychomotor development on a 30-point scale (Zhurba L.B., Mastukova E.A., 1981).

и 36–40 недель, по данным доплерометрии, что вполне закономерно повлекло за собой развитие перинатальной гипоксии средней и тяжелой степени тяжести.

Большинство детей II группы (60,3%) родилось с оценкой 6–8 баллов по шкале Апгар, причем показатель к 5-й минуте достигал значений, характерных для здоровых новорожденных (7–8 баллов), что в отдельных наблюдениях не соответствовало тяжести развившейся в последующем неврологической симптоматики; 33,3% детей родилось в среднетяжёлом состоянии (лёгкой асфиксии), а 21,8% — в состоянии умеренной асфиксии. В III группе уже на 1-й минуте состояние преобладающего большинства оценивалось как тяжелое (64,9%), причем каждый пятый из них родился в крайне тяжёлом состоянии (12%

от общего числа в группе), как правило сохранявшемся к 5й минуте (табл. 1).

Отмечены значительные групповые отличия в структуре неврологических нарушений в первые недели жизни. По мере возрастания степени тяжести ГИП ЦНС симптомы угнетения безусловно-рефлекторной деятельности, нарушения мышечного тонуса характеризовались большей выраженностью и стабильностью. В раннем неонатальном периоде у обследованных III группы чаще диагностировались синдром угнетения и судорожный синдром по сравнению с таковыми во II группе (33,3;40,5% и 9,0;28,6%) как проявления более выраженного поражения. В то же время синдром возбуждения по частоте превалировал в группе среднетяжёлых более, чем в 2

Таблица/ Table 3

Показатели доплерометрии маточно- и фето-плацентарного комплекса на разных сроках гестации (Me [Q1;Q3])
Indicators of dopplerometry of the uterine and fetoplacental complex at different gestation periods (Me [Q1;Q3])

Гестационный срок Gestational age	Группы Groups	Pi AUD	Pi AUS	Pi AUM	Pi ACM
12–13 недель 12–13 weeks	I	1,65 [1,49;1,85]	1,75 [1,21;1,78]	-	-
	II	1,72 [1,60;1,82]	1,88 [1,41;1,88]	-	-
	III	1,84 [1,36;1,88]	1,97 [1,46;2,06]	-	-
	p	0,435	0,450		
20–21 недель 20–21 weeks	I	1,21 [0,85;1,49]	1,37 [0,77;1,71]	1,25 [0,93;1,35]	1,43 [1,36;1,58]
	II	1,46 [0,95;1,69]	1,57 [0,79;1,87]	1,44 [1,13;1,53]	1,63 [1,35;1,73]
	III	1,66 [0,71;1,89]	1,62 [0,81;1,87]	1,53 [1,05;1,67]	1,63 [1,26;1,89]
	p	0,173	0,770	0,182	0,231
28–32 недель 28–32 weeks	I	0,54 [0,48;0,7]	0,64 [0,55;0,82]	0,93 [0,70;1,07]	1,87 [1,55;2,07]
	II	0,70 [0,52;0,8]	0,77 [0,58;1,06]	1,03 [0,66;1,14]	1,87 [1,71;2,11]
	III	0,72 [0,65;0,93]	0,86 [0,63;1,13]	1,18 [0,60;1,22]	1,91 [1,72;2,35]
	p	0,095	0,059	0,758	0,955
36–40 недель 36–40 weeks	I	0,56 [0,50;0,64]	0,60 [0,49;0,76]	0,90 [0,85;0,98]	1,75 [1,56;1,82]
	II	0,68 [0,59;0,87]	0,70 [0,5;0,87]	0,90 [0,78;1,05]	1,78 [1,65;1,9]
	III	0,72 [0,65;0,92] p ₁ =0,003	0,84 [0,5;0,9] p ₁ =0,02	1,10 [0,90;1,13]	1,88 [1,71;2,08]
	p	0,001	0,009	0,082	0,056

Примечание: Pi — пульсационный индекс; AUD — правая маточная артерия; AUS — левая маточная артерия; AUM — пуповинная артерия; ACM — средняя мозговая артерия; p — уровень значимости различий (сравнение с помощью критерия Фишера (двустороннее)); p₁ — статистически значимые различия по сравнению с I группой.

Note: Pi — pulsation index; AUD — right uterine artery; AUS — left uterine artery; AUM — umbilical artery; ACM — middle cerebral artery; p — significance level of differences; p — comparison using the Fisher criterion (bilateral); p₁ — statistically significant differences compared to group I.

раза (44,9;19,0%). При этом у большинства детей, перенёвших ГИП ЦНС средней степени тяжести наблюдалось снижение степени выраженности симптоматики, сопровождавшееся формированием с высокой частотой симптомов мышечной гипотонии (42,3%) или гипертонуса (44,9%), пирамидной недостаточности (56,4%), вегето-висцеральных нарушений (69,2%) в неонатальном периоде. В группе детей с тяжёлым поражением головного мозга чаще отмечались симптомы мышечной гипотонии (81,0%) и пирамидной недостаточности (76,2%) на

фоне сохраняющегося синдрома угнетения в течение 2–3 недель.

У 69,2% и 71,4% детей II и III групп соответственно диагностировали синдром вегето-висцеральных дисфункций, который ассоциировался с множеством полиморфных симптомов, в первую очередь со стороны кожных покровов: выраженный красный или белый дермографизм, «мраморный» рисунок, переорбитальный или периоральный цианоз, акроцианоз, гипергидроз общий, ладоней и стоп. Функциональные нарушения

Таблица / Table 4

**Нарушение маточно-плацентарной гемодинамики по данным доплерометрии в 28–32 недели
у матерей обследованных групп**
Violation of uteroplacental hemodynamics according to Dopplerometry at 28–32 weeks in mothers of the examined groups

Локализация нарушений <i>Localization of violations</i>	I группа, n=64 <i>Group I, n=64</i>		II группа, n=78 <i>Group II, n=78</i>		III группа, n=42 <i>Group III, n=42</i>	
	абс. <i>abs.</i>	%	абс. <i>abs.</i>	%	абс. <i>abs.</i>	%
AUD, AUS	3	4,7	23	29,5	16	38,1
AUD, AUS, AUM	-	-	11	14,1	7	16,7
AUM	-	-	3	3,8	3	7,1
Без нарушений <i>Without violations</i>	61	95,3	41	52,6	16	38,1

Примечание: % даны по отношению к количеству матерей в группе обследованных детей; AUD, AUS — правая и левая маточные артерии; AUM — пуповинные артерии.

Note: % are given in relation to the number of mothers in the group of examined children; AUD, AUS — right and left uterine arteries; AUM — umbilical arteries.

желудочно-кишечного тракта проявлялись в виде дискинезий по гипомоторному или гипермоторному типу, спазма или излишнего расслабления сфинктеров пищеварительной системы, что приводило к нарушению моторики желудочно-кишечного тракта, частым срыгиваниям, неустойчивому стулу. К вегето-висцеральным нарушениям относили также эпизоды учащения дыхания до 55–60 в минуту, тахи- или брадикардии, расстройства терморегуляции в виде неинфекционного суб- или фебрилитета.

Катамнестическое наблюдение выявило, что у 15,2% детей II группы к одному году полностью регрессировала неврологическая симптоматика. Сохранившиеся клинические проявления концу первого года жизни трансформировались в большей частоте случаев в синдром минимальной мозговой дисфункции, который встречался почти у каждого третьего пациента, чаще сочетаясь с расстройством автономной нервной системы (33,7%), синдромом гиперактивности и гиперактивности (21,8%).

Синдром минимальной мозговой дисфункции резидуально-органического генеза в III группе регистрировался к году лишь у 19,0% детей, причём значительно чаще сочетаясь с задержкой предречевого и статомоторного развития, синдромом гиперактивности и гиперактивности, гемоликвородинамическими нарушениями, расстройствами автономной нервной системы в разных сочетаниях.

С нарастанием тяжести поражения увеличивалась частота тяжёлых форм моторного развития, с формированием, к 1–1,5 годам различных форм детского церебрального паралича (спастический тетрапарез (1 и 4 ребенка соответственно), гемипарез (2 и 3), только в III группе — спастическая диплегия у одного ребенка и у двоих — атонически-астатическая форма). Симптоматическая эпилепсия, парциальные пароксизмы с последующей генерализацией, дебютировала на первом году жизни у 14,3% детей III группы и чаще сочеталась со спастическим тетрапарезом (9,5%) (таб. 2).

Общепризнанное мнение о сохраняющейся частоте перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у плода и новорождённого, выявленные в настоящем исследовании высокий процент тяжёлых церебральных нарушений и их последствий, в том числе инвалидизирующего характера, в ряде случаев несоответствие тяжести поражения относительно «благоприятному» течению беременности и родов определили целесообразность углубленного изучения нарушений гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» как одного из значимых антенатальных предикторов ГИП ЦНС.

При анализе показателей кровотока в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса (табл. 3) обнаружено, что у матерей I клинической группы динамика показателей маточного и плодового кровотока соответствовали данным нормативных процентильных таблиц (Медведев М.В., 1996–2016).

Определено, что показатели P_i маточных сосудов в первом триместре более чем в половину (на 66,1 и 65,7% по AUD и AUS соответственно) превышали значения перед родами. Регистрировалась асимметрия показателей справа и слева: значения P_i AUD в подавляющем большинстве случаев были ниже, чем в левой.

У матерей детей с гипоксически-ишемическим поражением головного мозга средней степени тяжести динамика показателей гемодинамики на разных сроках гестации имела свои особенности. Во-первых, начиная уже с первого триместра беременности показатели маточного кровотока были выше, чем у матерей I группы. Во-вторых, наблюдалась симметрия в численных значениях кровотока справа и слева.

Определено, что показатели доплерометрии у матерей III группы, как и во II, свидетельствуют о повышении средних значений по сравнению с нормой. Установлены статистически значимые различия скоростей кровотока по правой (AUD) и левой (AUS) маточным артериям в 36–40 недель в сравнении с контролем ($p=0,003$; $p=0,02$). У каждой шестой женщины регистрировалась симметрия

Таблица / Table 5

Нарушение маточно-плацентарной гемодинамики по данным доплерометрии в 36–40 недель у беременных обследованных групп детей
Violation of uteroplacental hemodynamics according to Dopplerometry at 36–40 weeks in mothers of the examined groups

Локализация нарушений Localization of violations	I группа, n=64 Group I, n=64		II группа, n=78 Group II, n=78		III группа, n=42 Group III, n=42	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
AUD, AUS	5	7,8	19	24,4	12	28,6
AUD, AUS, AUM	1	1,6	9	11,5	4	9,5
AUM	-	-	4	5,1	2	4,7
Без нарушений Without violations	58	90,6	46	59,0	24	57,1

Примечание: % даны по отношению к количеству матерей в группе обследованных детей; AUD, AUS — правая и левая маточные артерии; AUM — пуповинные артерии.

Note: % are given in relation to the number of mothers in the group of examined children; AUD, AUS — right and left uterine arteries; AUM — umbilical arteries.

показателей по AUD и AUS, причем значения были выше на 15–20%, чем в группе контроля. В то же время у каждой пятой женщины, хоть и сохранялась асимметрия Pi AUD и AUS, определялось значимое повышение значений Pi AUS на стороне расположения плаценты.

При анализе индивидуальных показателей Pi AUM и ACM во II и III группах перед родами выявлено значимое превышение Pi AUM по сравнению с нормативными значениями (у 12,8% и 14,3% соответственно), хотя медианы значений фето-плацентарного кровотока укладывались в референсные интервалы. В то же время противоположная динамика Pi ACM перед родами регистрировалась у 10,2 и 11,9%, соответственно.

Сопоставляя числовые значения изучаемых показателей, мы выделили количество и структуру нарушений маточно-плацентарной гемодинамики (НМПГ) с целью определения часто встречающихся локализаций.

Во втором триместре беременности установлена высокая выявляемость НМПГ в II и III группах (47,4% и 61,9%) и единичных ситуаций в группе здоровых (4,7%) (табл. 4).

В структуре нарушений гемодинамики во II и III группах преобладали изменения со стороны маточных артерий (29,5% и 38,1%), однако в обеих группах регистрировалось достаточно большое число случаев изменений только в одной маточной артерии (15,4 из 29,5%; 16,7 из 38,1%). Чаще изменение кровотока происходило в AUS (10,3 против 5,1% во II группе; 11,9 против 4,8% в III группе), что можно объяснить анатомическими особенностями во время беременности (декстропозицией увеличенной матки), что приводит к изменению угла отхождения маточной артерии и повышению резистентности в ней [15].

Анализируя общую частоту выявления гемодинамических нарушений у матерей обследованного контингента детей, следует обратить внимание, что на сроке в 28–32 недели в III группе чаще определялись НМПГ, статистически значимо отличаясь от группы здоровых ($p=0,017$).

Гемодинамические изменения в 36–40 недель во II и III группах выявлялись практически у каждой второй женщины (41,0% и 42,9%), значительно выше относительно группы здоровых ($p=0,007$ для каждой из групп). Разделение НМПГ по локализации изменений представлено в табл. 5.

При доплерографии во время беременности у 6 женщин I группы определяли не критичные НМПГ, причем у 4,7% изменения коснулись одной из маточных артерий, а у 3,1% — обеих, среди которых в одном случае было сочетание нарушений маточно- и плодово-плацентарного кровотока. Условно здоровые дети, рождённые от матерей с такими осложнениями, были отнесены в группу угрожаемых.

Во II группе также чаще регистрировались нарушения со стороны маточно-плацентарного комплекса, которые выявлялись у каждой пятой женщины. Более того, сочетанные изменения в артериях матки и пуповины отмечались у 11,9%. Изолированное увеличение Pi AUM выявлялось у 5,1 % женщин, что преимущественно определялось патологией самой пуповины.

В III группе у половины женщин выявлены нарушения маточно-плацентарной гемодинамики, причем нарушения маточно-плацентарного кровотока отмечались почти у каждой третьей. Изолированно по одной из маточных артерий изменения констатировали у 11,9% женщин с преимущественным поражением левой артерии, по обоим маточным артериям — у 16,7%. Сочетанное нарушение маточно- и плодово-плацентарного кровотока, не достигающего критических значений, выявлено лишь в 9,5% случаев, а изолированное повышение скорости в пуповинных артериях определялось у 4,7% женщин.

Очевидно, что фетальная гемодинамика как интегративный показатель состояния плода зависит от взаимоотношения многих факторов, часть из которых может быть неизвестна на сегодняшний день. Мы проанализировали показатели Pi AUM в III триместре беременности

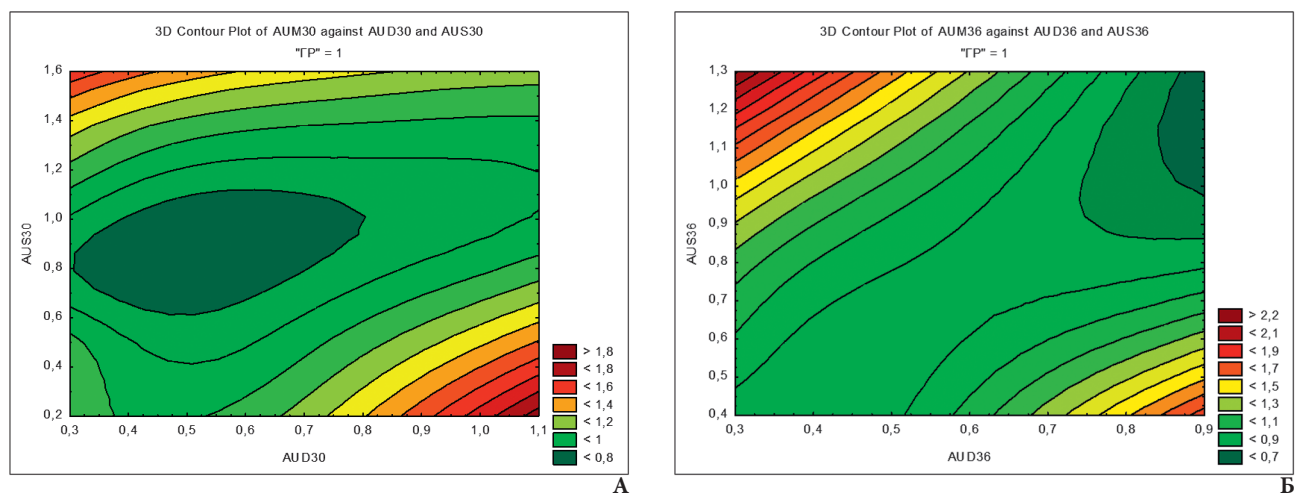


Рисунок 1. Взаимосвязь Pi AUD, AUS и AUM в 28–32 (А) и 36–40 (Б) недель гестации у матерей I группы
Figure 1. Relationship of Pi AUD, AUX and AUX at 28–32 (A) and 36–40 (B) weeks of gestation in group I mothers

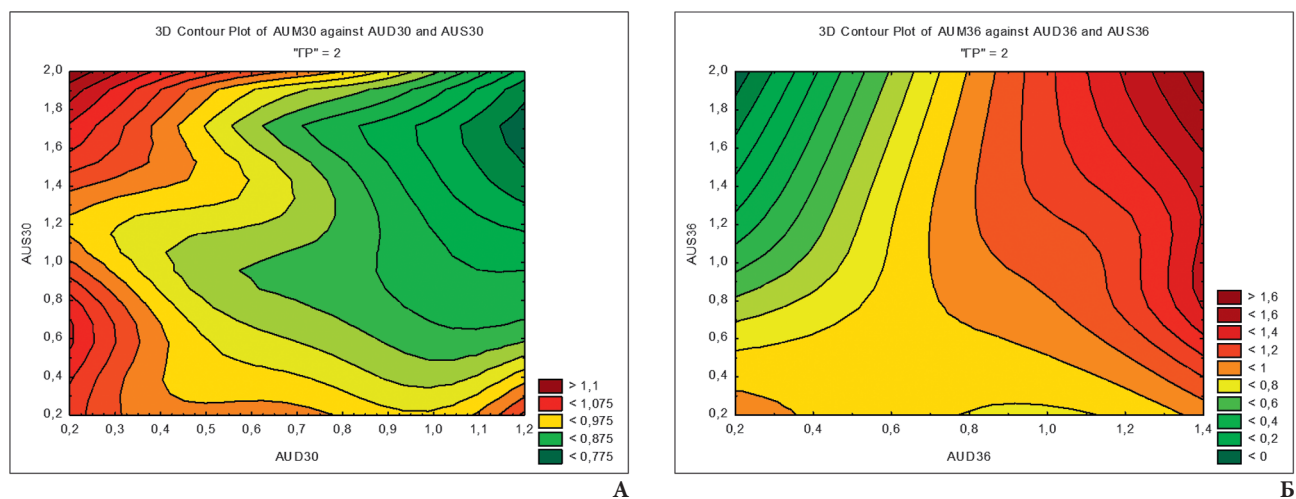


Рисунок 2. Взаимосвязь Pi AUD, AUS и AUM в 28–32 (А) и 36–40 (Б) недель гестации у матерей II группы
Figure 2. Relationship of Pi AUD, AUX and AUX at 28–32 (A) and 36–40 (B) weeks of gestation in group II mothers

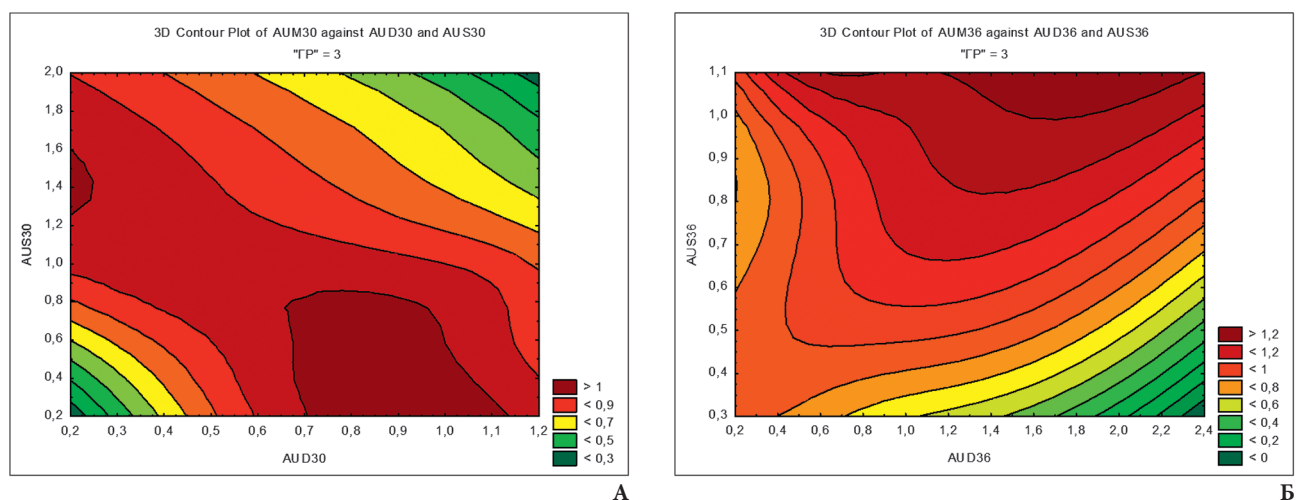


Рисунок 3. Взаимосвязь Pi AUD, AUS и AUM в сроке 28–32 (А) и 36–40 (Б) недель гестации у матерей III группы
Figure 3. Relationship of Pi AUD, AUX and AUX at 28–32 (A) and 36–40 (B) weeks of gestation in group III mothers

и перед родами в зависимости от параметров $PiAUD$ и AUS (рис. 1–3).

На рис. 1 продемонстрированы оптимальные значения $PiAUM$ (0,7–1,07) на большей площади, что связано с нормативными показателями маточно-плацентарного кровотока у матерей данной группы. Карты линий уровня меняют свою форму в динамике беременности, что связано со снижением $PiAUD$ и AUS к моменту родов для увеличения кровотока и снижения ПСС матки, перераспределения общего маточного кровотока в пользу нисходящей ветви маточной артерии, ответственной за кровоснабжение шейки матки [16].

В группе детей со среднетяжёлым поражением ЦНС чётко прослеживается закономерность влияния гемодинамики в системе маточных артерий на плод (рис. 2 А, Б). Важно отметить, что повышенной кровотоком в пупочных артериях отмечался при запредельно высоких и низких скоростях по AUD и AUS , причём отклонение одного из параметров в ту или иную сторону влекло за собой повышение $PiAUM$, что отражает важность адекватной гемодинамики в обоих маточных сосудах. Проекция трехмерного пространства на плоскость в сроке 36–40 недель отражает преимущественное влияние AUD , что обусловлено различиями диаметра правых и левых маточных артерий и вен и артериоматочного индекса правой и левой половин матки в пользу сосудов справа. Вероятно, морфологическая асимметрия сосудистого русла матки связана с развитием органа из парных Мюллеровых протоков [17].

Аналогичные тенденции во взаимосвязи $PiAUD$, AUS и AUM отмечены и в III группе. В целом, на разных сроках гестации отмечался «узкий» коридор нормальной скорости кровотока по AUM с подавляющим влиянием AUD (рис. 3 А, Б).

Примечательно, что повышенная скорость кровотока по AUM зарегистрирована практически на всей площади проекции, поскольку числовые значения анализируемых показателей в группе тяжёлых превышали таковые в I и II группах.

Обсуждение

Для выявления предикторов, позволяющих уже антенатально диагностировать и прогнозировать развитие ГИП ЦНС у новорождённого, проведён ретроспективный анализ материнской документации с акцентом на фетоплацентарные сосудистые нарушения в динамике гестации матерей 184 доношенных новорождённых.

В группе здоровых показатели маточного и плодового кровотока имели характерные закономерные динамические особенности. Они отражали постепенное снижение кривых скоростей кровотока по AUD и AUS в динамике беременности, обусловленное снижением суммарного периферического сосудистого сопротивления в резервных капиллярах материнской части плаценты.

Асимметрия $PiAUD$ и AUS с преимущественным повышением пульсационного индекса в левой маточной артерии определялась превалированием у подавляющего большинства беременных правостороннего и амбилатерального расположения плаценты [18, 19].

Снижение показателей $PiAUM$ в динамике физиологической беременности отражало процесс адаптации

плаценты к росту плода, что в третьем триместре осуществляется неуклонным снижением сопротивления кровеносных сосудов для обеспечения значительно увеличивающейся у плода потребности в кислороде.

При анализе доплерометрических показателей у детей с тяжёлым и среднетяжёлым поражением установлены повышенные значения Pi в сосудах маточно-фетоплацентарного комплекса, причём с нарастанием тяжести состояния медианы $PiAUD$, AUS , AUM и ACM также увеличивались с расширением межквартильного размаха. Установлены статистически значимые межгрупповые различия $PiAUD$ и AUS в 36–40 недель в группе тяжёлых церебральных нарушений в сравнении с контролем ($p=0,003$; $p=0,02$).

Предполагалась вероятность влияния, а следовательно, и зависимость от ряда факторов показателей маточно- и фетоплацентарной гемодинамики, что в итоге определяло связи между изучаемыми параметрами, что чётко видно на трехмерных изображениях. Карты линий уровня регистрируют чёткую зависимость между значениями $PiAUD$, AUS и AUM во втором и третьем триместрах беременности, а также отражают влияние интенсивности кровотока в маточных артериях на фетальный кровоток с подавляющим влиянием AUD (рис. 1–3)

Наряду с запредельно высокими значениями $PiAUM$ и ACM во II и III группах перед родами выявлены низкие значения $PiACM$ у 10,2 и 11,9% женщин, соответственно, что свидетельствовало о тяжёлых нарушениях плодового кровотока, требующих экстренного родоразрешения.

Важно обратить внимание, что у 21,4% матерей III клинической группы во втором и третьем триместре регистрировались эпизоды нулевого и ретроградного кровотока, свидетельствующие о выраженном вазоспазме мелких сосудов материнской и плодовой части плаценты, обуславливающим существенный рост суммарного периферического сосудистого сопротивления.

При проведении корреляционного анализа с использованием критерия Спирмена определены достоверные ($p<0,05$) прямые и обратные корреляционные связи средней и слабой силы между показателями $PiAUD$, AUS , AUM , ACM в 36–40 недель гестации, а также с $PiACM$ при рождении. Вышеуказанное вполне закономерно, поскольку гемодинамика, как интегративный показатель, отражает функциональное состояние фетоплацентарного комплекса, четко не определяя этиологию патологического процесса.

Стоит обратить внимание на прямые связи средней силы между показателями кровотока в группе тяжёлых детей: между значениями $PiAUD$ в 36–40 недель и ACM в том же сроке и при рождении ($r=0,37$, $p<0,05$ и $r=0,42$, $p<0,05$ соответственно), между значениями $PiAUM$ и ACM в 36–40 недель ($r=0,39$, $p<0,05$), между $PiACM$ в 36–40 недель и при рождении ($r=0,35$, $p<0,05$).

Глубокая значимость доплерометрических показателей при оценке функциональной системы «мать-плацента-плод» подтверждается результатами многофакторного анализа «Дерева классификации», позволившего разработать «способ антенатального прогнозирования тяжести церебральных нарушений у новорождённых» в зависимости от соответствующих значений показателей гемодинамики. Максимальную

важность в принятии решения разделения обследуемых групп по степени тяжести уже на 36-й неделе беременности имеет значение P_i в AUD (100,0%), что вполне закономерно. Роль показателей кровотока по AUS и ACM как модельных факторов для предсказания вероятности гипоксически-ишемического поражения мозга у обследуемого контингента детей снижены как минимум вдвое (49,1; 40,2%). Выделенные с помощью метода системы неравенств позволяют прогнозировать гипоксически-ишемическое поражение головного мозга уже внутриутробно на сроке 36 недель с высокой степенью чувствительности 92,0% и специфичности 90,5%.

Выводы:

1. Стойкие нарушения церебральной гемодинамики у плода значимо коррелировали с изменениями показателей кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе, начиная с ранних этапов беременности. Наиболее выраженные связи отмечались при повышении кривых скоростей кровотока в правой маточной артерии.

2. Анализ особенностей кровотока в системе «мать-плацента-плод» в зависимости от состояния детей при рождении и в динамике первого года жизни позволяет установить наиболее значимые показатели гемодинамики. Новорожденные от матерей со стойкими нарушениями маточно-плацентарной гемодинамики, а при нестойких изменениях — с повышенными значениями P_i AUD и ACM, подвергаются высокому риску развития гипоксически-ишемического поражения центральной

нервной системы среднетяжелой и тяжелой степени тяжести.

3. Выявленные изменения гемодинамики в сроке 36 недель беременности свидетельствуют о гипоксии плаценты и ишемических церебральных нарушениях плода, которые сохраняются и/или нарастают при рождении ребенка, в связи с чем с помощью многофакторного анализа разработан «способ антенатального прогнозирования тяжести церебральных нарушений у новорожденных», основанный на сопоставлении показателей пульсационных индексов в маточных, пуповинной и среднемозговой артериях, что позволит характеризовать характер и объем церебральной патологии в неонатальном периоде.

Гипоксия плода возникает и нарастает вследствие прогрессирующего ухудшения гемодинамики фето-плацентарного комплекса, сопровождающегося снижением переноса кислорода и питательных веществ через плаценту, приводит к декомпенсированной гипоксии и ацидозу и зависит от тяжести плацентарной недостаточности.

Эти гемодинамические изменения начинаются уже с момента имплантации трофобласта и влекут за собой глубокие прогрессирующие изменения на клеточном уровне, нарушения межклеточных взаимодействий, что обуславливает формирование церебральной патологии разной степени тяжести с возможностью пролонгирования в тяжелое постнатальное поражение головного мозга с полиморфными клиническими проявлениями.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Бойцова Е.В.; под ред. Д.Ю. Овсянникова. *Перинатальная асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и их последствия*. М.: РУДН; 2018.
Ovsjannikov D.Ju., Krsheminskaja I.V., Bojцова E.V.; Ovsjannikova D.Ju., ed. *Perinatal'naja asfiksija, gipoksicheski-ishemicheskaja jencefalopatija i ih posledstvija*. Moscow: RUDN; 2018. (In Russ.).
2. Solevåg AL, Schmölder GM, Cheung PY. Novel interventions to reduce oxidative-stress related brain injury in neonatal asphyxia. *Free Radic Biol Med*. 2019;142:113-122.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.028>
3. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.В. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2004;3(2):7-13.
Afanasyeva N.V., Strizhakov A.N. Outcomes of pregnancy and labor in fetoplacental insufficiency of various severity. *Gynecology, obstetrics and perinatology*. 2004;3(2):7-13. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 9899698
4. Краснорутцкая О.Н., Леднева В.С. Клинико-биохимические показатели в диагностике нарушения развития детей с последствиями перинатального поражения нервной системы. *Педиатрия*. 2018;97(3):175-179.
Krasnorutckaja O.N., Ledneva V.S. Clinical and biochemical indices in diagnosis of developmental disorders in children with consequences of perinatal lesion of the nervous system. *Pediatrics*. 2018;97(3):175-179.
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-3-175-179>
5. Shallie PD, Naicker T. The placenta as a window to the brain: A review on the role of placental markers in prenatal programming of neurodevelopment. *Int J Dev Neurosci*. 2019;73:41-49.
<https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2019.01.003>
6. Rosenfeld CS. The placenta-brain-axis. *J Neurosci Res*. 2021;99(1):271-283.
<https://doi.org/10.1002/jnr.24603>
7. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Sáez MA, Álvarez-Mon MA, et al. The Pivotal Role of the Placenta in Normal and Pathological Pregnancies: A Focus on Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, and Maternal Chronic Venous Disease. *Cells*. 2022;11(3):568.
<https://doi.org/10.3390/cells11030568>
8. Истомина Н.Г., Макаровская Е.А., Баранов А.Н., Ревако П.П. Диагностика гипоксии плода. *Акушерство и гинекология*. 2021;6:29-33.
Istomina N.G., Makarovskaya E.A., Baranov A.N., Revako P.P. Diagnosis of fetal hypoxia. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2021;6:29-33 (in Russ.).
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.6.29-33>
9. Павлова Н.Г., Беженарь В.Ф., Большакова М.В., Пастушенков В.Л., Яковлева А.А., Карев В.Е. Экспрессия индуцируемого гипоксией фактора-1-альфа (HIF-1α) в плаценте и ткани мозга плодов при хронической плацентарной недостаточности в условиях эксперимента. *Про-*

- блемы репродукции. 2022;28(1):36-44.
Pavlova NG, Bezhenar' VE, Bolshakova MV, Pastushenkov VL, Yakovleva AA, Karev VE. Expression of hypoxia-inducible factor (HIF-1α) in the placenta and fetal brain tissue in chronic placental insufficiency under experimental conditions. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(1):36-44. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/repro20222801136>
10. Wardinger JE, Ambati S. *Placental Insufficiency* [Electronic resource]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
 11. Redline RW. Placental pathology: Pathways leading to or associated with perinatal brain injury in experimental neurology, special issue: Placental mediated mechanisms of perinatal brain injury. *Exp Neurol*. 2022;347:113917.
<https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113917>
 12. Журба Л.Т., Мастюкова Е.М. *Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни*. М.: Медицина; 1981.
Zhurba L.T., Mastjukova E.M. *Narushenie psihomotornogo razvitiya detej pervogo goda zhizni*. Moscow: Medicina; 1981. (In Russ.).
 13. Буркова А.С., Володин Н.Н., Журба Л.Т., Медведев М.И., Рогаткин С.О., Тимонина О.В. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни (методические рекомендации Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины). Вопросы практической педиатрии. 2006; 1(5):38-70.
Burkova A.S., Volodin N.N., Zhurba L.T., Medvedev M.I., Rogatkin S.O., Timonina O.V. Classification of perinatal damages to the nervous system and their outcomes in first-year infants (manual of the Russian association perinatologists). *Clinical practice in pediatrics*. 2006; 1(5):38-70. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 9552949
 14. Барашнев Ю.И. *Перинатальная неврология*. Изд. 2 -е, доп. М.: Триада-Х; 2011.
Barashnev Ju.I. *Perinal'naja nevrologija*. Izd. 2 -е, dop. Moscow: Triada-H; 2011. (In Russ.).
 15. Капильный В.А. Прогностическое значение изолированного нарушения маточно-плацентарной перфузии при беременности. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2015;2(2):19-25.
Kaptilnyi V.A. Prognostic significance of isolated disorders in the uteroplacental perfusion in pregnancy. *V.F. Snegirev archives of obstetrics and gynecology*. 2015;2(2):19-25. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 34088558
 16. Чехонацкая М.Л., Рогожина И.Е., Яннаева Н.Е. Характеристика изменений маточного кровотока накануне родов. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008;2(20):67-70.
Chekhonatskaya M.L., Rogozhina I.E., Yannaeva N.E. Change characteristics blood flow uterine before labor. *Saratov journal of medical scientific research*. 2008;2(20):67-70. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 10426678
 17. Санькова И.В., Каплунова О.А., Чаплыгина Е.В. Асимметрия сосудов матки. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017;6(4):42-46.
San'kova I.V., Kaplunova O.A., Chaplygina E.V. Asymmetry of the uterine vessels. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2017;6(4):42-46. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18499/2225-7357-2017-6-4-42-46>
 18. Васильева В.В., Боташева Т.Л., Хлопонина А.В., Пелипенко И.Г., Шубитидзе М.Г. Исследование миграции плаценты в зависимости от центр-периферических асимметрий функциональной системы «мать-плацента-плод». *Современные проблемы науки и образования*. 2018;1:68.
Vasileva V.V., Botasheva T.L., Khloponina A.V., Pelipenko I.G., Shubitidze M.G. Placenta migration in dependence on the center-peripheral asymmetry of the mother-placenta-fetus function system. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018;1:68. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 32473066
 19. Палиева Н.В., Боташева Т.Л., Хлопонина А.В., Заводнов О.П., Железнякова Е.В., Ганиковская Ю.В. Влияние морфо-функциональных асимметрий системы «мать - плацента - плод» на метаболический гомеостаз при беременности. *Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки*. 2018;4(231):63-70.
Palieva N.V., Botasheva T.L., Khloponina A.V., Zavodnov O.P., Zheleznyakova E.V., Ganikovskaya Y.V. Effect of morpho-functional asymmetries of the mother - placenta - fetus system on metabolic homeostasis during pregnancy. *The Bulletin of the Adyge State University*. 2018;4(231):63-70. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 37024359

Информация об авторах

Бережанская Софья Борисовна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник педиатрического отдела НИИ-ИАП, Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии, Ростовский Государственный Медицинский Университет, Ростов-на-Дону, Россия; mazyar36@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5810-3200>

Абдурегимова Марина Худавердиевна, врач-педиатр педиатрического отделения №2, Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии, Ростовский Государственный Медицинский Университет» Ростов-на-Дону, Россия, marishka_m90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7608-6347>

Information about the authors

Sofia B. Berezhanskaya, Dr.Med.Sci., Professor, Chief Researcher of the Pediatric Department of Scientific Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Scientific Research Institute of Obstetrics and Pediatrics of Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; mazyar36@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5810-3200>

Marina K. Abduragimova, pediatrician of the pediatric department №2, Scientific Research Institute of Obstetrics and Pediatrics of Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, marishka_m90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7608-6347>

Вклад авторов:

С.Б. Бережанская — разработка дизайна исследования;
С.Б. Бережанская, М.Х. Абдурагимова — получение и
анализ данных;
М.Х. Абдурагимова — написание текста рукописи; об-
зор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors contribution:

S.B. Berezhanskaya — *research design development*;
S.B. Berezhanskaya, M.K. Abduragimova — *obtaining and
analysis of the data*;
M.K. Abduragimova — *writing the text of the manuscript*;
review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 10.10.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 27.10.2022

Принята к публикации / Accepted: 08.11.2022

Оригинальная статья

УДК: 616.514-008.87-053.2

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-100-105>

Микробиота кожи детей с острой крапивницей различной степени тяжести

Ю.Л. Набока, А.А. Лебеденко, А.Н. Посевина, Л.А. Аверкина, Е.В. Иванникова, Е.В. Кудря

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Посевина Анастасия Николаевна, anastasia240890@rambler.ru

Аннотация. Цель: оценить изменения микробиоты кожи у детей с острой крапивницей различной степени тяжести. **Материалы и методы:** обследовано 94 ребенка в возрасте от 3 до 14 лет. Сформированы четыре клинические группы: I группа (n=15) — дети с лёгким течением острой крапивницы, II группа (n=32) — со среднетяжёлым течением, III группа (n=16) — с тяжёлой формой, IV группа (n=31) — дети 1 и 2а групп здоровья (контрольная группа). Всем пациентам выполнено комплексное клинико-лабораторное обследование, а также произведена качественная и количественная оценка микробиоты кожи. Забор материала для бактериологического исследования проводился с области средней трети предплечья на поражённом участке кожи и на симметричном непоражённом участке у пациентов с острой крапивницей. В контрольной группе забор материала производили с соответствующего участка кожи предплечья. **Результаты:** на непоражённом участке кожи у больных I группы повышена частота обнаружения *Propionibacterium spp.* ($p<0,05$), во II группе — *Bacteroides spp.* ($p<0,05$), а в III группе повышена частота обнаружения *S. aureus* и снижена частота обнаружения *Micrococcus spp.* ($p<0,05$) в сравнении с показателями микробиоты детей IV группы. На поражённом участке кожи у детей II группы достоверно повышена ($p<0,05$) частота обнаружения *Bacteroides spp.* и снижена частота обнаружения *Bacillus spp.* ($p<0,05$), а у детей IV группы исследуемый признак повышен для *S. aureus* ($p<0,05$). **Выводы:** полученные в ходе проведённого исследования данные свидетельствуют о различиях микробных паттернов кожи в зависимости от тяжести течения острой крапивницы у детей.

Ключевые слова: микробиота кожи, острая крапивница, дети, атопия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Набока Ю.Л., Лебеденко А.А., Посевина А.Н., Аверкина Л.А., Иванникова Е.В., Кудря Е.В. Микробиота кожи детей с острой крапивницей различной степени тяжести. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(3):100-105. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-100-105

Skin microbiota of children with acute urticaria of varying severity

Y.L. Naboka, A.A. Lebedenko, A.N. Posevina, L.A. Averkina, E.V. Ivannikova, E. V. Kudrya

Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia

Corresponding author: Anastasia N. Posevina, anastasia240890@rambler.ru

Objective: to evaluate changes in the skin microbiota of the children with acute urticaria of varying severity.

Materials and methods: a total of 94 children aged 3 to 14 years old were examined. Four clinical groups were formed. Group I (n=15) included children with mild acute urticaria, group II (n=32) – with moderate course, group III (n=16) – with severe form, and group IV (n=31) – children of the 1 and 2a health group (control group). All patients underwent a comprehensive clinical and laboratory examination, as well as a qualitative and quantitative assessment of the skin microbiota. The sampling of the material for bacteriological examination was carried out from the area of the middle third of the forearm on the affected area of the skin and on a symmetrical unaffected area in patients with acute urticaria. In the control group, the material was taken from the corresponding area of the forearm skin. **Results:** in the unaffected area of the skin in patients of group I, the rate of detection of *Propionibacterium spp.* ($p<0.05$) was increased, in group II, the rate of detection of *Bacteroides spp.* was increased ($p<0.05$), and in group III, the rate of detection of *S. aureus* was increased and *Micrococcus spp.* ($p<0.05$) was reduced in comparison with the microbiota indicators of children in group IV. On the affected area of the skin in children of group II, the detection rate of *Bacteroides spp.* was significantly increased ($p<0.05$) and the detection rate of *Bacillus spp.* ($p<0.05$) was decreased, in children of group IV, the studied feature was increased for *S. aureus* ($p<0.05$). **Conclusions:** the data obtained during the study indicate differences in microbial patterns of the skin depending on the severity of the course of acute urticaria in children.

Keywords: skin microbiota, acute urticaria, children, atopia

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Naboka Y.L., Lebedenko A.A., Posevina A.N., Averkina L.A., Ivannikova E.V., Kudrya E. V. Skin microbiota of children with acute urticaria of varying severity. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):100-105. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-100-105

Таблица / Table 1

Значимые различия частоты встречаемости (%) отдельных представителей микробиоты кожи (непоражённый участок) у детей исследуемых групп
Significant differences in the frequency of occurrence (%) of individual representatives of the skin microbiota (unaffected area) in children of the study groups

Микроорганизмы <i>Microorganisms</i>	Группы <i>Groups</i>				p
	I	II	III	IV	
Факультативно-анаэробные бактерии <i>Facultative-anaerobic bacteria</i>					
S.aureus	73,3	56,2	93,7	38,7	0.003*
S.epidermidis	53,3	68,7	50,0	90,3	0.006*
S.haemolyticus	0	0	0	16,1	0.009*
Micrococcus spp.	20,0	25,0	12,5	61,3	0.001*
Bacillus spp.	20,0	3,1	6,2	35,5	0.006*
Enterococcus spp.	0	0	0	16,1	0.007*
Неклостридиально-анаэробные бактерии <i>Non-clostridial-anaerobic bacteria</i>					
Propionibacterium spp.	53,3	40,6	25,0	16,1	0.04*
Bacteroides spp.	13,3	31,2	6,2	0	0.001*

Примечание: сравнение осуществлялось с помощью точного теста Фишера, *p<0,05.

Note: the comparison was carried out using an accurate Fischer test, *p<0,05.

Введение

Острая крапивница (ОК) является одной из актуальных и значимых проблем современной педиатрии. По результатам проведённых эпидемиологических исследований частота встречаемости крапивницы среди детского населения достигает 6,7% [1,2]. Развитие этого неотложного состояния связано со множеством этиологических факторов, что зачастую затрудняет диагностический поиск ведущего триггера и вследствие этого усложняет терапевтическую тактику [3,4].

В настоящее время особую роль отводят микробиоте и/или микробиому кожи в развитии различных аллергодерматозов [5,6]. В частности, установлена связь разнообразия кожного микробиома с тяжестью течения атопического дерматита [7]. Выявлена корреляция между повышением количества *S.aureus* на коже и увеличением концентрации IgE в сыворотке крови. *S.aureus* обладает мощным арсеналом факторов патогенности, которые зачастую являются триггерами аллергических реакций [8]. В то же время роль изменений микробиоты кожи в генезе, а также влиянии на тяжесть течения ОК остается мало изученной.

Цель исследования — оценить изменения в микробиоте кожи у детей с острой крапивницей различной степени тяжести.

Материалы и методы

Проведено клинико-лабораторное обследование 94 детей в возрасте от 3 до 12 лет (средний возраст — 8,3±3,2 года). Обследуемые разделены на четыре группы. Первые три группы — дети с диагнозом ОК различной степени тяжести: I группа (n=15) — лёгкое течение заболевания, II

группа (n=32) — среднетяжёлое течение, III группа (n=16) — тяжёлая форма ОК. В IV группу (n=31), контрольную, включены дети I и 2а групп здоровья. Критерии включения в I, II и III группы — возраст 3–12 лет, диагноз «Острая крапивница», отсутствие сопутствующих дерматологических заболеваний, информированное согласие родителей. Критерии включения в IV группу — возраст 3–12 лет, группы здоровья I и 2а, информированное согласие родителей. У детей с ОК исследовали микробиоту кожи двух участков (поражённого и симметричного непоражённого) средней трети внутренней поверхности предплечья. В контрольной группе забор материала производился с поверхности топически соответствующего локуса. Бактериологическое исследование кожи проводили по методике А.Б. Покатилова (1993)¹. Взятие мазков-отпечатков производили в соответствии с МУ 4.2.2 039-05 (2006 г.), рекомендациями В.В. Меньшикова (2009 г.) и Р. Murray (2015 г.) с помощью бакпечаток с различными питательными средами [9, 10]. Использовали расширенный набор питательных сред для аэробных и анаэробных таксонов микробиоты соответственно в аэробных и анаэробных условиях культивирования. Для создания последних использовали АпаэгоHiGas РаК. Идентификацию микроорганизмов, верифицированных в изучаемых локусах, проводили по общепринятым методикам.

Статистические расчёты выполняли в R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

¹ Покатилов, А.Б. Колонизация и адгезия микробами кожи больных хирургического стационара в экологически неблагоприятной обстановке : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.16 / Покатилов Алексей Борисович. – Волгоград, 1993. – 24 с.

Таблица / Table 2

Значимые различия частоты встречаемости (%) отдельных представителей микробиоты кожи (поражённый участок) у детей исследуемых групп
Significant differences in the frequency of occurrence (%) of individual representatives of the skin microbiota (affected area) in children of the studied groups

Микроорганизмы <i>Microorganisms</i>	Группы <i>Groups</i>				p
	I	II	III	IV	
Факультативно-анаэробные бактерии <i>Facultative-anaerobic bacteria</i>					
S.aureus	60,00	37,50	81,25	31,71	0.02*
S.epidermidis	86,67	71,87	50,00	90,32	0.009*
S.haemolyticus	0	0	0	16,13	0.01*
Bacillus spp.	13,33	3,12	12,50	35,48	0.009*
Enterococcus spp.	0	0	0	16,13	0.01*
Неклостридиально-анаэробные бактерии <i>Non-clostridial-anaerobic bacteria</i>					
Bacteroides spp.	26,67	40,62	12,50	0	0.0005*

Примечание: сравнение осуществлялось с помощью точного теста Фишера, * $p < 0,05$.

Note: the comparison was carried out using an accurate Fischer test, * $p < 0,05$.

Таблица / Table 3

Сравнительный анализ уровней концентраций представителей микробиоты кожи (непоражённый участок) у детей исследуемых групп
Comparative analysis of concentration levels of skin microbiota representatives (unaffected area) in children of the study groups

Микроорганизмы <i>Microorganisms</i>	Группы <i>Groups</i>				Р
	I	II	III	IV	
<i>S.aureus</i>	3.5 [2; 7.5]	1.75 [1; 3.5]	2.0 [1; 6.8]	5.0 [1.38;12.2]	0.2
<i>S.epidermidis</i>	8.0 [5.5; 10.2]	2.0 [0.5; 3.8]	2.88 [0.75; 6.5]	1.12 [0.8; 2.0]	0.0001*
<i>S.haemolyticus</i>				0.6 [0.5; 0.75]	
<i>Micrococcus</i> spp.	3.0 [3; 5]	0.5 [0.5; 4.0]	0.5 [0.5; 0.5]	1.3 [1; 3.25]	0.2
<i>Corynebacterium</i> spp.	0.25 [0.25; 0.75]	0.75 [0.25; 2.0]	2.0 [0.25; 4.75]	2.75 [0.25; 2.75]	0.8
<i>S.pyogenes</i>		5.0 [5; 5]	3.9 [3.9; 3.9]	4.8 [4.8; 4.8]	
<i>Bacillus</i> spp.	0.5 [0.25; 1.25]	0.25 [0.25; 0.25]	1.75 [1.75; 1.75]	0.75 [0.5; 1.5]	0.1
<i>Enterococcus</i> spp.				3.0 [2.8; 3.0]	
<i>Peptococcus</i> spp.	1.0 [1.0; 3.3]	1.0 [0.5; 2.0]	2.0 [1.3; 5.0]	2.5 [1.75; 3.0]	0.007*
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	1.0 [0.25; 1.0]	1.15 [1.0; 2.0]	1.3 [0.5; 2.0]	3.0 [1.0; 3.0]	0.02*
<i>Propionibacterium</i> spp.	0.75 [0.3; 1]	0.3 [0.3; 0.3]	0.62 [0.4; 0.88]	1.25 [1.0; 1.25]	0.001*
<i>Veillonella</i> spp.	1.0 [1.0; 1.0]	1.0 [1.0; 1.0]	1.0 [1.0; 1.0]	3.0 [3.0; 3.2]	0.007*
<i>Bacteroides</i> spp.	0.75 [0.5; 1.0]	0.5 [0.5; 0.5]	0.3 [0.3; 0.3]		0.2
<i>Eubacterium</i> spp.				1.0 [0.75; 1.2]	

Примечание: данные в таблице представлены в виде Me [LQ, VQ]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскала-Уоллиса. Для случаев, когда показатель не был определён у всех наблюдаемых в группе, ячейка оставлена пустой, * $p < 0,05$.

Note: the data in the table are presented in the form of Me [LQ, VQ]; the comparison was carried out using the Kraskel- Wallis test. For cases when the indicator was not determined for all the observed in the group, the cell is left empty, * $p < 0.05$.

Таблица / Table 4

Сравнительный анализ уровней концентраций представителей микробиоты кожи
(поражённый участок) исследуемых групп
*Comparative analysis of concentration levels of skin microbiota representatives
(unaffected area) in children of the study groups*

Микроорганизмы <i>Microorganisms</i>	Группы <i>Groups</i>				P
	I	II	III	IV	
<i>S.aureus</i>	1.5 [1.25; 2]	1.25 [0.62; 4.5]	1.75 [1.25; 2.5]	5.0 [1.38; 12.2]	0.3
<i>S.epidermidis</i>	1.75 [1; 2.5]	1.25 [0.3; 1.6]	2.0 [1.02; 6]	1.12 [0.8; 2.0]	0.1
<i>S.haemolyticus</i>				0.6 [0.5; 0.75]	
<i>Micrococcus</i> spp.	1.75 [0.8; 2.0]	0.8 [0.75; 2.0]	0.8 [0.75; 2.0]	1.3 [1.0; 3.25]	0.3
<i>Corynebacterium</i> spp.	4.85 [1.0; 12.5]	4.35 [1.7; 5.25]	6.38 [3.7; 8.0]	2.75 [0.25; 2.75]	0.1
<i>Bacillus</i> spp.	1.38 [1.0; 1.75]	1.75 [1.75; 1.75]	1.12 [0.75; 1.5]	0.75 [0.5; 1.5]	0.1
<i>Enterococcus</i> spp.				3.0 [2.8; 3.0]	
<i>Peptococcus</i> spp.	2.0 [1.0; 3.0]	1.0 [0.3; 2.5]	0.5 [0.3; 3]	2.5 [1.75; 3.0]	0.1
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	3.0 [2.0; 3.0]	2.5 [1.0; 3.5]	3.0 [1.0; 4.2]	3.0 [1.0; 3.0]	1
<i>Propionibacterium</i> spp.	2.0 [0.65; 3.0]	0.5 [0.5; 0.5]	0.75 [0.5; 2.0]	1.25 [1.0; 1.25]	0.3
<i>Veillonella</i> spp.	0.3 [0.3; 0.3]	0.3 [0.3; 0.3]		3.0 [3.0; 3.2]	0.01*
<i>Bacteroides</i> spp.	2.0 [0.65; 3.0]	0.5 [0.3; 0.5]	2.0 [1.0; 3.0]		0.1
<i>Fusobacterium</i> spp.		0.75 [0.75; 0.75]	0.45 [0.4; 0.5]		0.7
<i>Eubacterium</i> spp.	3.0 [3.0; 3.0]	2.5 [2.5; 2.5]	0.5 [0.3; 2.75]	1.0 [0.75; 1.2]	0.4

Примечание: данные в таблице представлены в виде Me [LQ, VQ]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскала-Уоллиса. Для случаев, когда показатель не был определен у всех наблюдаемых в группе, ячейка оставлена пустой, * $p < 0,05$.

Note: the data in the table are presented in the form of Me [LQ, VQ]; the comparison was carried out using the Kraskel-Wallis test. For cases when the indicator was not determined for all the observed in the group, the cell is left empty, * $p < 0.05$.

Различия анализировали на основе оценок частот встречаемости и концентраций. При анализе количественных характеристик различных таксонов микробиоты, верифицированных на коже, произведены расчёты средних значений в виде медианы (Me), а также нижний квартиль (LQ), верхний квартиль (VQ). Для анализа сходства использовали метод Варда (расстояние Брея-Кёртиса). Также для сравнения несвязанных групп применялись критерии Манна-Уитни и точный тест Фишера.

Результаты

Проведённый сравнительный анализ микробиоты непоражённого участка кожи в изучаемых группах пациентов с ОК и группой контроля позволил определить достоверные отличия по 8 таксонам микроорганизмов (табл. 1). У пациентов I группы отмечен рост частоты обнаружения *Propionibacterium* spp. ($p=0,04$), а во II группе — *Bacteroides* spp. ($p=0,001$). При тяжёлой степени ОК (III группа) характерно увеличение изучаемого показателя для *S.aureus* ($p=0,003$) и снижение — для *Micrococcus* spp. ($p=0,001$). В IV группе отмечался рост частоты обнаружения для *S.epidermidis* ($p=0,006$) и *Bacillus* spp. ($p=0,006$).

При сравнении микробиоты поражённого участка кожи пациентов с ОК различной степени тяжести и детей контрольной группы (табл. 2) обнаружены следующие

различия по признаку частот встречаемости: во II группе увеличена частота обнаружения *Bacteroides* spp. ($p=0,0005$) и снижена — *Bacillus* spp. ($p=0,009$), в III группе увеличен изучаемый показатель для *S.aureus*. ($p=0,02$). В тоже время в группе контроля была значимо повышена частота обнаружения *S.epidermidis* ($p=0,009$) и отсутствовали *Bacteroides* spp.

Необходимо отметить достоверный рост частоты обнаружения *S.aureus* у детей с тяжёлым течением острой крапивницы в обоих изучаемых локусах кожи.

Сравнительный анализ средних показателей концентраций микроорганизмов, верифицированных на непоражённом участке кожи у пациентов с ОК и группы контроля, выявил достоверные различия по некоторым таксонам микроорганизмов (табл. 3). В I группе обнаружено повышение изучаемого показателя для *S.epidermidis* и снижение — для *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp. Во II группе установлено снижение концентрации для *Propionibacterium* spp. В III группе зарегистрирован рост концентрации *Peptococcus* spp. Наряду с этим в группе контроля отмечено повышение уровня концентрации *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp. и снижение — *S.epidermidis* по сравнению с больными ОК различной степени тяжести.

При проведении аналогичного анализа на поражённом участке кожи больных ОК по сравнению с показателями детей контрольной группы выявлены достоверные различия только по 1 таксону *Veillonella* spp. (табл. 4). Так, вне зависимости от тяжести течения изучаемой патологии медианное значение концентрации *Veillonella* spp. составляло $10^{0,3}$ КОЕ/см², а в IV группе этот показатель был равен 10^3 КОЕ/см².

Обсуждение

Микробиота кожи и её видовой состав напрямую влияют на течение различных заболеваний кожи, и ОК не является исключением [11]. Количественные и качественные изменения кожной микробиоты сопряжены с тяжестью течения атопического дерматита [12]. Прямым микробным маркером таких состояний зачастую является *S.aureus* [13]. Clausen M. L. и соавт. в своих работах обращают внимание на то, что увеличение колонизации кожи *S.aureus* способствует снижению уровня филагрина, что в свою очередь приводит к повышению pH кожи и нарушению кожного барьера, тем самым утяжеляя течение атопического дерматита [14, 15]. *S.aureus* может усугублять течение атопии путем экспрессии факторов вирулентности, вызывая при этом нарушение кожного барьера и воспалительные изменения [7].

Проведённое нами исследование микробиоты поражённого и непоражённого участков кожи при крапивнице доказывает влияние на течение и прогноз заболевания дисбиотических изменений в составе микробиоценоза кожи. Полученные данные об увеличении частоты обнаружения *S.aureus* на коже детей с ОК различной степени тяжести в сравнении со здоровыми детьми согласуются с результатами исследований микробиоты кожи при других атопических заболеваниях [13]. По данным нашего исследования, отмечена тенденция к увеличению частоты обнаружения *S.aureus* при утяжелении течения ОК. Таким образом, полученные результаты позволяют говорить о влиянии золотистого стафилококка на развитие тяжести течения крапивницы.

Изменения состава бактериальных сообществ микробиоты кожи могут быть важным индуктором клинических проявлений у пациентов с установленным атопическим дерматитом и способствовать развитию обострений [13]. Проведя аналогию между результатами доступных исследований [5,8] и данными, полученными нами, можно сделать вывод, что выявленные изменения микробиоты кожи могут выступать триггерным фактором развития острой крапивницы, а также оказывать влияние на тяжесть течения заболевания.

На сегодняшний день ведутся исследования по оптимизации терапии атопического дерматита путем трансплантации микробиоты. Следовательно, полученные нами данные могут являться базой для изучения пересадки отдельных видов микроорганизмов при тяжёлых рецидивирующих формах крапивницы у детей.

Выводы

На непоражённом участке кожи у детей с ОК I группы достоверно ($p<0,05$) повышена частота обнаружения *Propionibacterium* spp., во II группе — *Bacteroides* spp., в III группе *S.aureus* и снижена *Micrococcus* spp. При оценке концентрации микроорганизмов установлено ($p<0,05$), что в I группе увеличены показатели для *S.epidermidis* и снижены — для *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp., во II группе снижено количество *Propionibacterium* spp., в III группе повышено количество *Peptococcus* spp.

На поражённом участке кожи детей с ОК II группы достоверно ($p<0,05$) повышена частота обнаружения *Bacteroides* spp. и снижена — *S.aureus* и *Bacillus* spp., в III группе повышен изучаемый признак для *S.aureus*. При оценке концентраций микроорганизмов достоверные отличия обнаружены только для *Veillonella* spp. ($p=0,01$). Концентрация данного рода микроорганизмов была достоверно выше у детей контрольной группы, чем у больных ОК различной степени тяжести.

Рост частоты обнаружения *S.aureus* может являться вероятным предиктором тяжёлого течения ОК у детей.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с крапивницей. М.: Союз педиатров России; 2016.
Federal clinical guidelines for the care of children with urticaria. Moscow: Union of pediatricians of Russia; 2015. (In Russ.)
2. Пампура А.Н., Захарова И.Н., Варламов Е.Е., Симакова М.А. Острая крапивница: дифференциальная диагностика и лечение. *Медицинский Совет*. 2021;(1):187-192.
Pampura A.N., Zakharova I.N., Varlamov E.E., Simakova M.A. Acute urticaria: differential diagnosis and treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(1):187-192. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-1-187-192>
3. Барденикова С.И., Снитко С.Ю., Довгун О.Б., Лобанова Е.А., Дроздова Н.И. Особенности клинической картины и течения острых аллергических реакций (крапивницы и отека Квинке) у детей. *РМЖ*. 2019;1(II):71-76.
Bardenikova S.I., Snitko S.Yu., Dovgun O.B., Lobanova E.A., Drozdova N.I. Provoking factors influence on the course of acute allergic reactions (urticaria and angioedema) in children. *RMJ*. 2019;1(II):71-76.
4. Лебеденко А.А., Яловега Г.Э., Мальцев С.В., Аверкина Л.А., Посевина А.Н., и др. Дискриэлементозы у детей с крапивницей различной степени тяжести. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017;12(1):24-27.
Lebedenko A.A., Yalovega G.E., Maltcev S.V., Averkina L.A., Posevina A.N., et al. Dismicroelementoses in children with urticaria of various degrees of severity. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2017;12(1):24-27. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12007>
5. Paller AS, Kong HH, Seed P, Naik S, Scharnschmidt TC, et al. The microbiome in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(1):26-35. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(4):1660.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.11.015>
6. Посевина А.Н., Лебеденко А.А., Набока Ю.Л., Аверкина Л.А., Заруцкий С.А. Микробиота кожи детей с острой крапивницей. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2016;11(4):56-58.
Posevina A.N., Lebedenko A.A., Naboka Y.L., Averkina L.A.,

eLIBRARY ID: 38165322

- Zarutsky S.A. Microbiota of the skin of children with acute urticaria. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*. 2016;11(4):56-58. (In Russ.). eLIBRARY ID: 28318013
7. Hülpmusch C, Tremmel K, Hammel G, Bhattacharyya M, de Tomassi A, et al. Skin pH-dependent *Staphylococcus aureus* abundance as predictor for increasing atopic dermatitis severity. *Allergy*. 2020;75(11):2888-2898. <https://doi.org/10.1111/all.14461>
8. Hrestak D, Matijašić M, Čipčić Paljetak H, Ledić Drvar D, Ljubojević Hadžavdić S, Perić M. Skin Microbiota in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3503. <https://doi.org/10.3390/ijms23073503>
9. Меньшиков В.В. Методики клинических и лабораторных исследований. М.: *Лабора*; 2009.
- Menshikov V.V. Methods of clinical and laboratory research. Moscow: *Labora*; 2009.
10. Murray P.R., Rosenthal K.S., Pfaller M.A. *Medical Microbiology*. 8-th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
11. Lunjani N, Hlela C, O'Mahony L. Microbiome and skin biology. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(4):328-333. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000542>
12. Capone K, Kirchner F, Klein SL, Tierney NK. Effects of Colloidal Oatmeal Topical Atopic Dermatitis Cream on Skin Microbiome and Skin Barrier Properties. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(5):524-531. PMID: 32484623.
13. Edslev SM, Agner T, Andersen PS. Skin Microbiome in Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(12):adv00164. <https://doi.org/10.2340/00015555-3514>
14. Clausen ML, Edslev SM, Andersen PS, Clemmensen K, Krogfelt KA, Agner T. *Staphylococcus aureus* colonization in atopic eczema and its association with filaggrin gene mutations. *Br J Dermatol*. 2017;177(5):1394-1400. <https://doi.org/10.1111/bjd.15470>
15. Clausen ML, Agner T, Lilje B, Edslev SM, Johannesen TB, Andersen PS. Association of Disease Severity With Skin Microbiome and Filaggrin Gene Mutations in Adult Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2018;154(3):293-300. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.5440>

Информация об авторах

Набока Юлия Лазаревна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-0937-4573.

Лебеденко Александр Анатольевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Посевина Анастасия Николаевна, к. м. н., ассистент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: anastasia240890@rambler.ru.

Аверкина Лидия Александровна, ассистент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Ивannикова Евгения Валерьевна, к. м. н., ассистент кафедры микробиологии и вирусологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия.

Кудря Елена Васильевна, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-1360-8608, kudryadom@yandex.ru.

Вклад авторов

Набока Ю.Л., Лебеденко А.А. — разработка дизайна исследования, редактирование текста и утверждение финального варианта статьи;

Посевина А.Н. — поиск литературных источников, получение и анализ данных, написание текста рукописи;

Аверкина Л.А., Ивannикова Е.В., Кудря Е.В. — поиск литературных источников, получение и анализ данных.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Yulia L. Naboka, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of Department of microbiology and virology №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-0937-4573.

Alexander A. Lebedenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of children's diseases №2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Anastasia N. Posevina, Cand. Sci. (Med.), assistant of the Department of children's diseases №2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, tel. mobile 89298201584, e-mail: anastasia240890@rambler.ru.

Lydia A. Averkina, assistant of the Department of children's diseases №2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Eugenia V. Ivannikova, Cand. Sci. (Med.), assistant of Department of microbiology and virology №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don.

Elena V. Kudrya, assistant of Department of microbiology and virology N1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don. ORC ID: 0000-0003-1360-8608, kudryadom@yandex.ru.

Authors' contribution

Naboka Y.L., Lebedenko A.A. — development of research design, text editing and approval of the final version of the article;

Posevina A.N. — search for literary sources, obtaining and analyzing data, writing the text of the manuscript;

Averkina L.A., Ivannikova E.V., Kudrya E. V. — search for literary sources, data acquisition and analysis.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 16.06.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 20.06.2022

Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Оригинальная статья

УДК: 616-053.2

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-106-113>

Оценка распространённости избытка массы тела и ожирения среди детей школьного возраста в г. Самаре

О. В. Скворцова¹, Н. Б. Мигачева², Е. Г. Михайлова^{1,2}, Л. И. Каткова²

¹Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой, Самара, Россия

²Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ольга Викторовна Скворцова, skvorcova_a@bk.ru

Аннотация. Цель: оценка распространённости избытка массы тела и ожирения у детей школьного возраста в г. Самаре. **Материалы и методы:** при проведении школьных профилактических осмотров было обследовано 1503 ребенка в возрасте от 7 до 14 лет. Всем детям было проведено измерение антропометрических данных, произведён расчёт индекса массы тела и стандартного сигмального отклонения, а также их оценка. На основании анализа данных, согласно критериям Всемирной организации здравоохранения, обследованным детям был установлен диагноз избытка массы тела или ожирения. **Результаты:** распространённость избытка массы тела у школьников в Самаре составила 20,9%, ожирения — 13,5%. Процент распространённости ожирения среди мальчиков оказался значительно выше (63,58%), чем у девочек (39,48%). Пик дебюта ожирения приходится на ранний школьный возраст. При распределении ожирения по степеням наибольший процент пришелся на ожирение 1 степени — 67,2%. При сравнении полученных данных с предыдущими исследованиями распространённость ожирения за последние пятнадцать лет резко возросла (с 3,6% до 13,5%). Увеличилась и распространённость избытка массы тела (с 10,6% до 20,9%). **Заключение:** с учётом неуклонного роста распространённости избытка массы тела и ожирения среди детей школьного возраста данная проблема должна оставаться одной из приоритетных.

Ключевые слова: ожирение, избыток массы тела, дети

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Скворцова О.В., Мигачева Н. Б., Михайлова Е. Г., Каткова Л. И. Оценка распространённости избытка массы тела и ожирения среди детей школьного возраста в г. Самаре. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):106-113. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-106-113

Assessment of the prevalence of overweight and obesity among school-age children in Samara

O. V. Skvortsova¹, N. B. Migacheva², E. G. Mikhaylova^{1,2}, L. I. Katkova²

¹N.N. Ivanova Samara Regional Children's Clinical Hospital, Samara, Russia

²Samara State Medical University, Samara, Russia

Corresponding author: Olga. V. Skvortsova, skvorcova_a@bk.ru

Abstract. Purpose: Assessment of the prevalence of overweight and obesity among school-age children in Samara. **Material and methods.** Medical checkup of 1503 schoolchildren aged from 7 to 14 years old was performed. The authors assessed anthropometric indicators, calculated body mass index, and standard deviation score. Diagnosis of overweight or obesity was based on the analysis of the indicators according to the criteria of the World Health Organization. **Results.** The prevalence of overweight among schoolchildren in Samara made up 20.9% and obesity was observed in 13.5%. The prevalence of obesity among boys was significantly higher than in girls (63.58% vs 39.48%, respectively). The peak debut of obesity occurs at an early school age. In the study group, obesity of 1st degree was most common (67.2% of obese children). A comparison of the obtained data with previous studies revealed that the prevalence of obesity increased dramatically over the past fifteen years (from 3.6% to 13.5%). The prevalence of overweight has also increased from 10.6% to 20.9%. **Conclusion.** Considering the increasing prevalence of overweight and obesity among school-age children, this problem should remain one of the priorities for the Samara region.

Keywords: overweight, obesity, children

Financing. The study had no sponsorship.

For citation: Skvortsova O. V., Migacheva N. B., Mikhaylova E. G., Katkova L. I. Assessment of the prevalence of overweight and obesity among school-age children in Samara. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):106-113. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-106-113

Введение

Ожирение является одной из наиболее острых современных проблем, стоящих перед всем медицинским сообществом. Несмотря на активные способы борьбы и профилактики, накопленные знания, результаты множества научных исследований, распространённость ожирения в мире продолжает увеличиваться, в том числе и среди детского населения. Так, в 2015 г. 107,7 млн детей и 603,7 млн взрослых страдали ожирением, а с 1980 г. распространённость ожирения удвоилась более чем в 70 странах [1]. В настоящее время проблема избыточной массы тела выявляется у каждого четвертого жителя планеты и приобретает глобальный характер. Более того, в последние годы внимание ученых привлекает увеличение распространённости высоких степеней ожирения и раннее формирование у пациентов метаболического синдрома [2]. Помимо основных широко известных осложнений ожирения (сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени и т.д.), которые приводят к ранней инвалидизации и сокращают продолжительность жизни, лишний вес оказывает влияние на все органы и системы без исключения, нарушая их работу. В последнее время всё больше внимания ученых привлекает влияние ожирения на иммунитет. Получены данные об изменении работы иммунной системы в условиях лишнего веса и формировании неспецифического воспаления, которое в свою очередь способствует более ранней реализации основных осложнений ожирения [3, 4]. Кроме того, показано, что ожирение является фактором риска смертности при вирусных инфекциях, в частности COVID-19 [5]. Особое внимание привлекает роль ожирения в период беременности. Его наличие способствует множественным рискам развития осложнений как течения самой беременности и родов (гестационный сахарный диабет, преэклампсия, преждевременные роды и т.д.), так и неблагоприятных последствий для ребенка в будущем [6]. Поэтому, помимо значительного негативного влияния на качество жизни и социальной адаптации, особенно важной в детском и подростковом возрасте, ожирение является одной из возможных причин потенциального снижения прироста населения в будущем.

В последние годы данные о распространённости ожирения у детей и подростков в разных регионах РФ имеют значительные колебания показателей и весьма широкий диапазон — от 2,3% до 14,5% [7, 8]. Кроме того, в настоящее время проведено недостаточное количество крупномасштабных, многоцентровых эпидемиологических исследований эпидемиологии ожирения у детей в РФ. Наиболее значимыми среди них являются исследования Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии (2006 г.) и Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи (2014 г.).

В 2006 г. на базе Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии были проанализированы данные осмотра 11977 подростков в возрасте 12–17 лет, проживающих на территории РФ [9]. Распространённость ожирения в России среди детей 12–17 лет составила 2,5% у юношей и 1,7% — у девушек, а распространённость избытка массы тела — 11,02% и 7,7% соответственно. В Самаре, по данным этого же исследования,

ожирение было выявлено у 3,6% детей, а избыток массы тела — у 10,6%. Среди городов, входивших в состав участников исследования, Самара занимала второе место после Москвы по распространённости ожирения среди подростков.

В 2014 г. Федеральным исследовательским центром питания, биотехнологии и безопасности пищи было проведено ещё одно многоцентровое исследование по распространённости избыточной массы тела и ожирения среди детского населения РФ [10]. Было обследовано 5182 ребенка (2696 мальчиков и 2486 девочек) в возрасте 5, 10 и 15 лет. По результатам исследования, распространённость избыточной массы тела и ожирения у обследованных детей составила в среднем 19,9% и 5,6% соответственно и оказалась сходной в различных регионах РФ.

С учётом глобального роста распространённости ожирения в мире, меняющихся стереотипов питания и образа жизни важной задачей здравоохранения является оценка динамики распространённости ожирения и избытка массы тела среди детского населения.

Цель исследования — изучение распространённости избытка массы тела и ожирения в динамике на примере детского населения одного из районов г. Самара с учётом половой принадлежности и степени ожирения в условиях быстро меняющихся стереотипов питания и образа жизни.

Материалы и методы

Ретроспективное одномоментное одноцентровое исследование проводилось на базе детского поликлинического отделения ГБУЗ СО СГБ №10 Куйбышевского района г. Самары с февраля 2021 по май 2021 г.

При проведении ежегодного профилактического осмотра школьников были обследованы 1503 ребенка в возрасте от 7 до 14 лет (750 мальчиков и 753 девочки, средний возраст — 10,8 лет ($\pm 2,3$). Критериями включения в исследование являлись возраст ребенка от 7 до 14 лет; проживание в изучаемом районе; отсутствие заболеваний, оказывающих прямое влияние на рост и физическое развитие ребенка (генетические синдромы, тяжёлые сопутствующие соматические заболевания в стадии декомпенсации), наличие информированного согласия родителей на проведение профилактического осмотра ребенка. В качестве критериев исключения использовались следующие условия: возраст детей до 7 и старше 14 лет; наличие тяжёлых сопутствующих соматических заболеваний; приём медикаментов, оказывающих влияние на регуляцию аппетита (нейролептики, антидепрессанты, пероральный прием больших доз глюкокортикостероидов и т. д.).

Всем детям была проведена оценка антропометрических данных: измерение роста (м), веса (кг), оценка полового развития (по схеме интегральной оценки по шкале Таннер). Все данные осмотра также были зафиксированы в учётной форме № 030-ПО/у-17 (к приказу МЗ РФ от 10.08.2017 г. № 154 н) за 2020–2021 гг. Определение избытка массы тела и ожирения производилось с помощью расчёта индекса массы тела (ИМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$) с подсчётом стандартного сигмального отклонения (Standard deviation score — SDS) с помощью программы AnthroPlus [11].

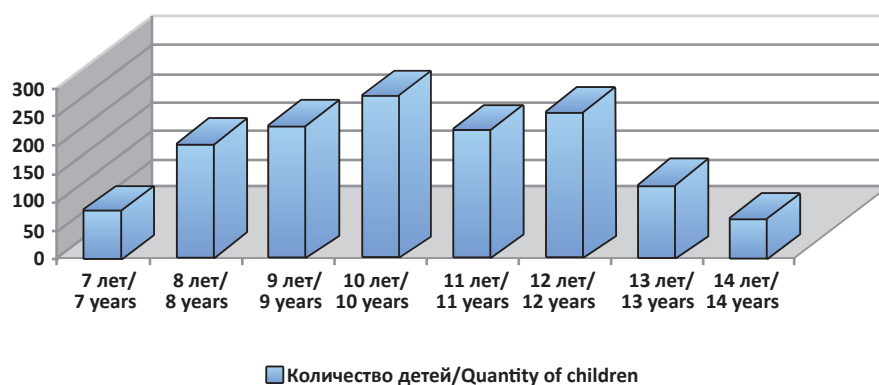


Рисунок 1. Распределение детей изучаемой группы по возрастам.
Figure 1. Distribution of children of the studied group by age

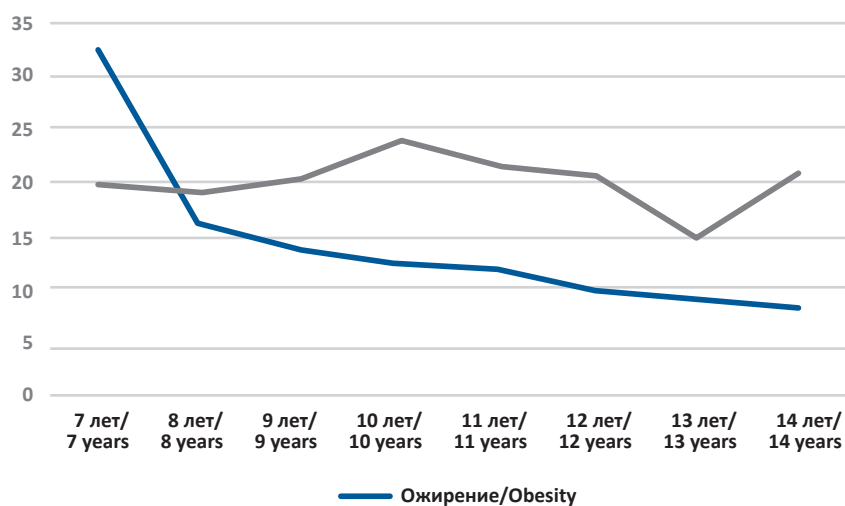


Рисунок 2. Распространенность ожирения и избытка массы тела у детей изучаемой группы по возрастам.
Figure 2. Prevalence of obesity and overweight in children of the studied group by age.

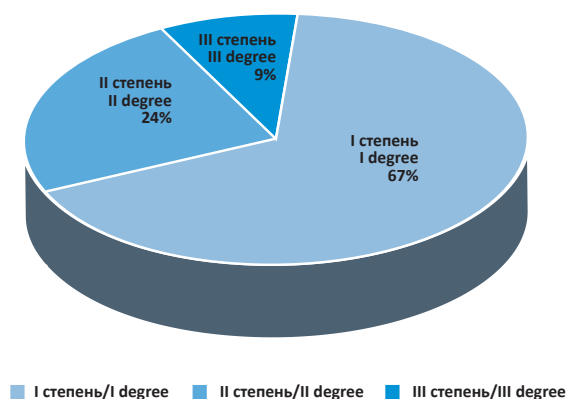


Рисунок 3. Частота выявления различных степеней ожирения у детей изучаемой группы.
Figure 3. Frequency of detection of various degrees of obesity in children of the studied group.

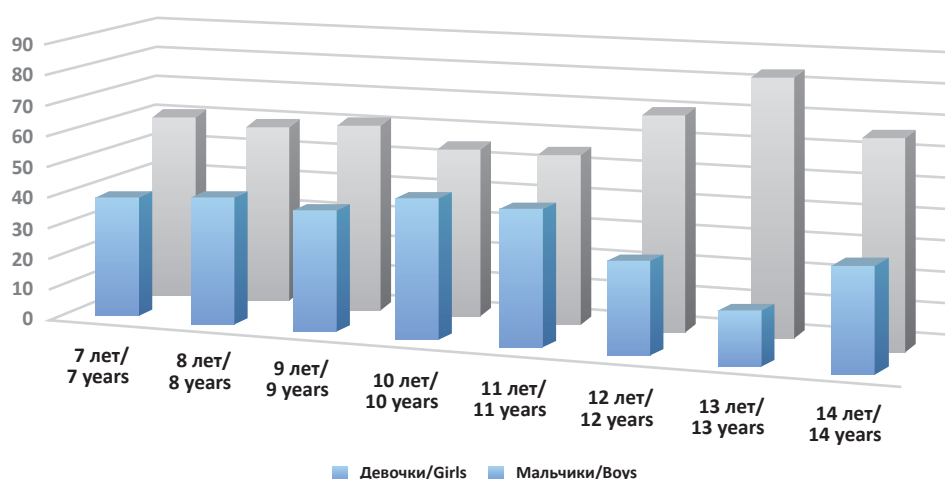


Рисунок 4. Распространенность ожирения у детей изучаемой группы по возрасту и полу.
Figure 4. Prevalence of obesity in children of the studied group by age and gender.

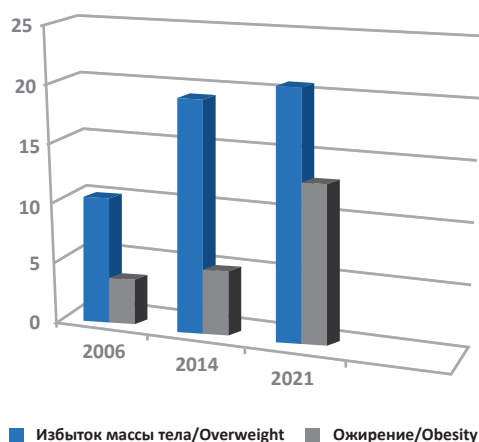


Рисунок 5. Динамика распространенности избытка массы тела и ожирения у детей с 2006 по 2021 годы.
Figure 5. Dynamics of the prevalence of overweight and obesity in children from 2006 to 2021.

Расчёты были произведены согласно критериям антропометрических стандартов ВОЗ, при разработке которых учитывались данные репрезентативного кросс-секционного исследования, проведённого среди детей в 1977 г. в США [12]. Согласно этим критериям, избыток массы тела у детей определяется по данным перцентильных таблиц или стандартных отклонений, в которых учитываются не только рост и вес, но и пол и возраст ребенка [13, 14]. В таблицах и графиках ВОЗ, а также в программе AnthroPlus в зависимости от пола и возраста детей 5–19 лет указаны стандартные отклонения. На основании анализа этих данных, согласно ВОЗ, критериями диагноза избытка массы тела является

$SDS\ IMT\ от\ +1\ до\ +2$.

Критерии диагноза ожирение:

- $SDS\ IMT\ от\ +2\ до\ 2,5$ — I степень ожирения.
- $SDS\ IMT\ от\ +2,6\ до\ 3,0$ — II степень ожирения.
- $SDS\ IMT\ от\ +3,1\ до\ 3,9$ — III степень ожирения.
- $SDS\ IMT\ более/равен\ 4$ — IV степень ожирения.

Полученные данные были обработаны статистически с помощью программ «Microsoft Excel» v.16.0.12527.20278 и «Statistica» v.12.6. for Windows. Оценка распространённости избытка массы тела и ожирения вычислялась в процентном соотношении случаев отклонения веса от общего числа детей.

Результаты

При распределении обследованных школьников по возрасту наибольшее число детей попало в возрастную группу от 9 до 12 лет (рис. 1). Общая распространённость ожирения среди 1503 участников исследования составила 13,5%, избыток массы тела имели 20,9% детей. При этом были выявлены значительные различия распространённости ожирения среди обследованных школьников в зависимости от возраста. Наибольшее количество детей с ожирением выявлено в возрасте 7 лет (32,5%), наименьшее — в возрасте 14 лет (8,33%). В интервале между этими возрастными периодами отмечается последовательное снижение распространённости ожирения. Так, у 10-летних детей она составляла 12,4%, у 13-летних — 9,1%. Детально распространённость ожирения и избытка массы тела у детей различных возрастных групп представлена на рисунке 2.

Анализ полученных данных продемонстрировал, что распространённость ожирения среди детей 7 лет преобладает над распространённостью избытка массы тела, который составляет 19,7%, что выявляет серьезные изъяны в диспансерном наблюдении за детьми дошкольного возраста. Вместе с тем, такие показатели являются критичными и не отмечались в предыдущие годы.

При оценке ожирения по степеням было показано, что у детей доминирует ожирение I степени. На его долю приходится 67,2% от общего числа детей с ожирением. Реже встречаются II и III степени ожирения (23,8% и 9,2% соответственно). Ожирения IV степени у детей изучаемой группы выявлено не было (рис. 3).

Интересными оказались результаты изучения распространённости ожирения и избытка массы тела при

распределении детей по половой принадлежности. Из общего количества пациентов с ожирением на долю мальчиков приходится 63,58%, а на долю девочек — 39,48% (в 1,6 раза меньше). С учётом физиологических особенностей женского организма ожидаемым является повышение вероятности возникновения ожирения среди девушек в пубертатном периоде. Поэтому выявленное в нашем исследовании преобладание ожирения у мальчиков требует особого осмысления. При этом стойкое преобладание ожирения в мужской популяции прослеживается во всех возрастных группах (рис. 4), а резкое его увеличение отмечается в возрасте 13 лет (83,3%). У девочек же показатель распространённости ожирения остается относительно стабильным во все возрастные периоды с небольшим снижением в возрасте 12–14 лет (29,62–33,3%), что может быть связано с активной прибавкой в росте.

Полученные в ходе проведённой работы результаты и их сравнение с результатами предыдущих исследований в 2006 и 2014 гг. позволили нам оценить динамику распространённости ожирения и избытка массы тела у детей и подростков в г. Самаре (рис. 5). Очевидной эпидемиологической тенденцией оказалось существенное увеличение распространённости ожирения среди детей и подростков при стабильных показателях частоты встречаемости избытка массы тела. С 2006 по 2021 гг. число детей с ожирением в Самаре возросло с 3,6% до 13,5%. Распространённость избытка массы тела у детей увеличилась с 2006 по 2014 гг. с 10,6% до 19,5%. В 2021 г. этот показатель практически не изменился по сравнению с 2014 г. и составил 20,9%. Оценка достоверности между изучаемыми признаками и параметрами оценивали с использованием хи-квадрата Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Так, по данным сравнительного анализа, отмечалось статистически значимое увеличение распространённости ожирения как с 2006 по 2014 гг. ($p < 0,05$), так и с 2014 по 2021 гг. ($p < 0,05$). Такие же результаты были получены и при статистическом сравнении роста распространённости избытка массы тела с 2006 по 2014 гг. ($p < 0,05$), и с 2006 по 2021 гг. ($p < 0,05$). Таким образом, показатель распространённости ожирения у школьников в Самаре значительно увеличился (с 5,6% до 13,5%, $p < 0,05$), в то время как роста распространённости избытка массы тела за последние 7 лет практически не произошло ($p = 0,189$).

Обсуждение

Согласно результатам проведённого исследования, в настоящее время распространённость ожирения и избытка массы тела у детей школьного возраста в Самаре является высокой (13,5% и 20,9% соответственно) и значительно (более чем в 2 раза) превышает соответствующие показатели, полученные в ходе предыдущих исследований.

Стоит обратить внимание, что в исследованиях, проведённых в г. Самаре в 2006 и 2014 гг., пик распространённости ожирения приходился на подростковый возраст (11–13 лет), а в 2021 г. максимальная его распространённость была зафиксирована у детей младшего школьного возраста. Такой резкий скачок роста ожирения в этой возрастной группе выявлен впервые, что требует серьезного

анализа причин сложившейся ситуации и пересмотра существующих организационных подходов к профилактике детского ожирения.

Анализируя причины, которые могли привести к такому резкому увеличению распространённости ожирения среди детей и подростков, мы должны обратить внимание на совокупность различных социальных, медицинских и психологических факторов.

В первую очередь это недостаточная медицинская грамотность населения, неоднократно отмеченная рядом исследователей [15, 16]. Проблема часто заключается в недопонимании родителями последствий и осложнений, связанных с избыточной массой тела и ожирением, а также в низкой информированности будущих мам начиная с периода беременности о важности формирования правильных пищевых привычек и активного образа жизни как в отношении себя, так и в отношении своего будущего ребенка.

Кроме того, ещё с младенчества у многих детей формируется избирательный аппетит со значительным преобладанием в рационе быстрых углеводов, избыточного количества продуктов на основе цельного коровьего молока, который часто поощряется родителями. При недостаточной физической активности в школьные годы, несбалансированном рационе питания с преобладанием углеводов происходит нарушение соотношения между поступлением и расходом калорий и энергии, что приводит к формированию ожирения уже в младших классах.

Кроме того, повсеместной тенденцией в настоящее время является широкое использование в семьях, в том числе детьми, различных компьютерных гаджетов, что приводит к значительному снижению их спонтанной физической активности. С учётом увеличения школьных нагрузок, продолжительности времени нахождения детей в школе во вторую смену у многих из них теряется интерес к активным видам спорта, а возможность посещать спортивные секции неуклонно снижается. Важно отметить, что детей с ожирением относят к III группе здоровья и, соответственно, к подготовительной группе по занятиям физкультурой, что также снижает их двигательную активность, так как эти дети занимаются без сдачи школьных нормативов, не допускаются к соревнованиям. Большинство педагогов физкультуры не имеют достаточных знаний и мотивации, чтобы эффективно заниматься с данной категорией детей.

Время, которое в настоящее время семьи уделяют прогулкам на свежем воздухе, продолжает снижаться. Родители в силу ответственности (не всегда отпускают гулять детей без присмотра) и отсутствия свободного времени не успевают проводить его с детьми. Чаще это касается подростков и подростков.

Многие из детей не получают рационального школьного питания, особенно в старших классах, а приобретают его самостоятельно, и, как правило, их выбор склонен к получению быстрых углеводов. Однако же те дети, которые получают в школе завтрак и обед, не ограничиваются только школьным питанием. Дома их в большинстве случаев сопровождает первый завтрак и привычка после школьного обеда уже дома «перекусить». Такой «перекус», как правило, не соответствует принципам рационального питания. Конечно, совокупность

вышеописанных привычек формирует неправильные пищевое поведение у детей.

Интересным, на наш взгляд, оказался факт отсутствия у детей изучаемой группы ожирения IV степени. С одной стороны, это может являться результатом довольно строгого подхода к расчёту анализируемых показателей, в частности SDS ИМТ. И, несмотря на достаточный объём выборки в проведенном исследовании, вероятность выявления морбидного ожирения может повыситься при увеличении количества обследуемых детей. С другой стороны, полученные результаты свидетельствуют о том, что большинство детей с ожирением имеет достаточный потенциал для предотвращения прогрессирования тяжести заболевания. Следовательно, поиск эффективных и рациональных стратегий профилактики и раннего выявления избытка массы тела может стать важным направлением организационной работы для подавления выявленной тенденции роста распространенности избытка массы тела и ожирения у детей и подростков в г. Самаре и прогрессирования степени тяжести заболевания.

Необходимо обратить внимание и на недостатки, имеющиеся в оказании медицинской помощи детям с избыточным весом и ожирением на педиатрическом участке. Их причинами могут являться чрезмерная загруженность участковой службы, преобладание обращений к педиатру с другими проблемами, недостаточная профилактическая работа с родителями. Очевидно, что к детскому эндокринологу родители часто обращаются поздно, не на этапе наличия у ребенка избыточного веса, а на этапе реализации ожирения или его осложнений. Раннее же выявление заболевания и профилактическая работа являются прерогативой

педиатров, наблюдающих за физическим развитием ребенка с его раннего возраста.

К большому сожалению, на сегодняшний день не уделяется должное внимание психологической помощи детям с лишним весом и их семьям. Лишь единичные пациенты, как правило, с высокой степенью ожирения, регулярно занимаются с психологом. В ряде случаев это связано с отсутствием должностей клинических психологов в поликлинических учреждениях, а в ряде случаев семья пациента не считает это необходимым.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой распространенности ожирения и избытка массы тела у детей школьного возраста в Самаре (13,5% и 20,9% соответственно). Более того, в течение последних 15 лет отмечается рост распространенности избытка массы тела с 10,6% до 20,9% и ожирения с 3,6% до 13,5% у детей г. Самары в возрастной группе от 7 до 14 лет. Пик дебюта ожирения в возрасте 7 лет (32,5%) свидетельствует о недостатках существующих организационных подходов к диспансеризации школьников и профилактике ожирения у детей. Полученные выводы требуют изменения парадигмы диспансерного наблюдения за детьми, обучающимися в начальных классах, с обязательным участием детского эндокринолога, а также привлечением к профилактической работе врача-педиатра, осуществляющего свою деятельность в образовательных учреждениях. Кроме того, необходимо более тесное взаимодействие участковой педиатрической службы с детскими дошкольными и школьными образовательными учреждениями в вопросах формирования здорового образа жизни, правильного питания и двигательной активности.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017;377(1):13-27.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
2. Chung YL, Rhie YJ. Severe Obesity in Children and Adolescents: Metabolic Effects, Assessment, and Treatment. *J Obes Metab Syndr*. 2021;30(4):326-335.
<https://doi.org/10.7570/jomes21063>
3. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017;127(1):1-4.
<https://doi.org/10.1172/JCI92035>
4. McLaughlin T, Ackerman SE, Shen L, Engleman E. Role of innate and adaptive immunity in obesity-associated metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017;127(1):5-13.
<https://doi.org/10.1172/JCI88876>
5. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(7):1445-1453.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.006>
6. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017;356:j1.
<https://doi.org/10.1136/bmj.j1>
7. Окорочков П.Л., Васюкова О.В., Ширяева Т.Ю. Скорость основного обмена в покое и факторы его вариабельности у подростков с простым ожирением. *Вопросы детской диетологии*. 2019;17(3):5-9.
Okorokov P.L., Vasyukova O.V., Shiryayeva T.Yu. Resting metabolic rate and factors of its variability in adolescents with obesity. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2019;17(3):5-9. (In Russ.).
<https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-3-5-9>
8. Дахкильгова Х.Т. Детское ожирение: современное состояние. *Вопросы детской диетологии*. 2019;17(5):47-53.
Dakhkilgova Kh.T. Childhood obesity: the current state of the problem. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2019;17(5):47-53. (In Russ.).
<https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-5-47-53>
9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А., Савельева Л.В., Бодавели О.В., и др. Ожирение у подростков в России. *Ожирение и метаболизм*. 2006;3(4):30-34.
Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Butrova S.A., Savelyeva L.V., Bodaveli O.V., et al. Ozhirenie u podrostkov v Rossii. Obesity and metabolism. 2006;3(4):30-34. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14341/2071-8713-5141>
10. Тутельян В.А., Батурин А.К., Конь И.Я., Мартинчик А.Н.,

- Углицких А.К., и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2014;93(5).
- Tutelyan V.A., Baturin A.K., Kon I.YA., Martinchik A.N., Uglitskih A.K., et al. Prevalence of overweight and obesity in child population of Russia: multicenter study. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2014;93(5).
11. Федяева В.К., Богова Е.А., Петеркова В.А., Реброва О.Ю. Метаанализ эффективности вмешательств для профилактики и коррекции избыточного веса и ожирения у детей 7–8 лет. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(2):115–124. Fediaeva V.K., Bogova E.A., Peterkova V.A., Rebrova O.Yu. Efficacy of interventions for prevention and correction of overweight and obesity in children 7–8 years old: a meta-analysis. *Obesity and metabolism*. 2020;17(2):115–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12120>
12. Natale V, Rajagopalan A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. *BMJ Open*. 2014;4(1):e003735. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003735>
13. Петеркова В. А., Безлепкина О.Б., Васюкова О. В. и др. *Ожирение у детей: Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов*. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021.
- Peterkova V. A., Bezlepkin O.B., Vasyukova O. V., et al. *Obesity in children: Clinical recommendations. Russian Association of Endocrinologists*. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2021.
14. Васюкова О.В. Ожирение у детей и подростков: критерии диагноза. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(1):70–73. Vasyukova O.V. Obesity in children and adolescents: diagnosis criteria. *Obesity and metabolism*. 2019;16(1):70–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet10170>
15. Витебская А.В., Писарева Е.А., Попович А.В. Образ жизни детей и подростков с ожирением. Результаты анкетирования пациентов и их родителей. *Ожирение и метаболизм*. 2016;13(2):33–40. Vitebskaya A.V., Pisareva E.A., Popovich A.V. Lifestyle in children and adolescents with obesity: results of the survey of patients and their parents. *Obesity and metabolism*. 2016;13(2):33–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet2016233-40>
16. Васюкова О.В., Окороков П.Л., Касьянова Ю.В., Безлепкина О.Б. Энергетический обмен человека: как мы можем персонализировать терапию ожирения. *Проблемы Эндокринологии*. 2021;67(5):4–10. Vasyukova O.V., Okorokov P.L., Kasyanova Yu.V., Bezlepkin O.B. Energy exchange: how we can personalize obesity therapy. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):4–10. <https://doi.org/10.14341/probl12830>

Информация об авторах

Скворцова Ольга Викторовна, врач детский эндокринолог, Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой, Самара, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3329-6445>, skvortcova_a@bk.ru.

Мигачева Наталья Бегиевна, д. м. н., доц., заведующая кафедрой педиатрии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0941-9871>, nbmigacheva@gmail.com.

Михайлова Евгения Геннадьевна, к. м. н., доцент кафедры педиатрии ИПО Самарский государственный медицинский университет; заведующая отделением детской эндокринологии, Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой, Самара, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2213-6334>, e.mikhailova13@yandex.ru.

Каткова Людмила Ивановна, д. м. н., профессор кафедры педиатрии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0745-2002>, Ludmilakatkova.smr@gmail.com.

Information about authors

Olga V. Skvortsova, Pediatric endocrinologist, N.N. Ivanova Samara Regional Children's Clinical Hospital, Samara, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3329-6445>, skvortcova_a@bk.ru.

Natalia B. Migacheva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics, Institute of Professional Education, Samara State Medical University, Samara, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0941-9871>, nbmigacheva@gmail.com.

Evgeniya G. Mikhaylova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Institute of Professional Education, Samara State Medical University, Director of the Department of Pediatric Endocrinology N.N. Ivanova Samara Regional Children's Clinical Hospital, Samara, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2213-6334>, e.mikhailova13@yandex.ru.

Lyudmila I. Katkova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Pediatrics, Institute of Professional Education, Samara State Medical University, Samara, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0745-2002>, Ludmilakatkova.smr@gmail.com.

Вклад авторов:

Скворцова О.В.: — вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и анализ данных, написание статьи, согласие нести ответственность за все аспекты работы и гарантировать соответствующее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью всех частей работы;

Мигачева Н.Б. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, существенная переработка

The authors' contribution:

Skvortsova O.V — contribution to the concept and design of the study, obtaining and analyzing data, writing an article, agreeing to be responsible for all aspects of the work and to guarantee appropriate consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of all parts of the work;

Migacheva N.B — a significant contribution to the concept and design of the study, a significant revision of the important

важного научного и интеллектуального содержания статьи, окончательное утверждение версии для публикации;

Михайлова Е.Г. — анализ данных и их интерпретация, окончательное утверждение версии для публикации;

Каткова Л.И. — написание статьи, окончательное утверждение версии для публикации, обзор публикаций по теме статьи.

scientific and intellectual content of the article, the final approval of the version for publication;

Mikhailova E.G — data analysis and interpretation, final approval of the version for publication;

Katkova L.I — writing an article, final approval of the version for publication, review of publications on the topic of the article.

Поступила в редакцию / Received: 20.06.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 15.08.2022

Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Оригинальная статья
УДК: 616.721-002.77:316
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-114-121>

Особенности течения анкилозирующего спондилита в зависимости от психосоциального статуса и длительности заболевания

И.И. Благинина

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР
Автор, ответственный за переписку: Ирина Ивановна Благинина, barry1803@yandex.com

Аннотация. Цель: изучение влияния психосоциальных показателей и длительности заболевания на качество жизни (КЖ), расстройства тревожно-депрессивного спектра (РТДС) и клинико-лабораторную активность у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС). **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 112 пациентов с АС, у которых оценивали клинико-лабораторную активность заболевания, КЖ (SF-36), наличие РТДС по шкалам Тейлора, Гамильтона, Спилбергера и вегетативные нарушения в зависимости от длительности заболевания, уровня образования. **Результаты:** у большей части пациентов с АС выявлены признаки РТДС, при этом у лиц с высшим образованием (ВО) РТДС встречались значимо чаще, также у них наблюдался более высокий уровень выраженности тревожности и депрессии. У пациентов с ВО установлены более низкая жизненная активность, способность к адаптированному социальному функционированию и показатель психического здоровья. Изучение влияния длительности АС на КЖ позволило установить связь между увеличением длительности АС и снижением показателя психологического компонента здоровья. **Выводы:** большую склонность к развитию РТДС имеют пациенты мужского пола с более высоким уровнем образования, для которых характерны более низкие показатели КЖ, преимущественно психологического здоровья. Увеличение давности заболевания АС не влияет на развитие РТДС. При длительности АС более 10 лет снижаются показатели психоэмоционального и физического компонентов КЖ, отмечается тенденция к росту тревожности и депрессии, истощаются факторы антиоксидантной защиты, нарастает воспалительная активность и усиливается личностное восприятие боли.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, психосоциальный статус, качество жизни, расстройства тревожно-депрессивного спектра

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Благинина И.И. Особенности течения анкилозирующего спондилита в зависимости от психосоциального статуса и длительности заболевания. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):114-121. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-114-121

Features of the course of ankylosing spondylitis depending on the psychosocial status and duration of the disease

I.I. Blaginitina

Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR
Corresponding author: Irina I. Blaginitina, barry1803@yandex.com

Abstract. Purpose: to study the influence of psychosocial indicators and duration of the disease on the quality of life (QL), anxiety-depressive spectrum disorders (ADSD) and clinical and laboratory activity in patients with ankylosing spondylitis (AS). **Materials and methods:** the study involved 112 patients with AS. The author assessed clinical and laboratory activity of the disease, QOL (SF-36), the presence of ADSD (using the Taylor, Hamilton, and Spielberger scales), and autonomic disorders depending on the duration of the disease and the level of education. **Results:** in most patients with AS, signs of ADSD were detected, while in persons with higher education (HE), ADSD were significantly more common, and they had a higher level of anxiety and depression. Patients with HE have lower vital activity, the ability to adapt to social functioning, and an indicator of mental health. The study of the effect of AS duration on QL allowed the author to establish an association between an increase in AS duration and a decrease in the indicator of the psychological component of health. **Conclusions:** male patients with a higher level of education, who are characterized by lower indicators of QOL, mainly psychological health, have a greater tendency to develop ADSD. An increase in the duration of AS disease does not affect the development of ADSD. With the duration of AS for over 10 years, the indicators of the psycho-emotional and physical components of QOL decrease. There is a tendency in the increase in anxiety and depression levels, antioxidant protection factors are getting exhausted, inflammatory activity progresses, and personal perception of pain intensifies.

Keywords: ankylosing spondylitis, psychosocial status, quality of life, anxiety-depressive spectrum disorders

Financing. The study had no sponsorship.

For citation: Blaginia I.I. Features of the course of ankylosing spondylitis depending on the psychosocial status and duration of the disease. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):114-121. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-114-121

Введение

В современной ревматологии важное место уделяется изучению значимости психологического фактора в возникновении и течении аутоиммунной патологии. На сегодняшний день установлено, что у пациентов с различными ревматологическими заболеваниями частота развития психоэмоциональных расстройств существенно превышает таковую в общей популяции [1, 2]. Результаты исследований последних лет демонстрируют, что для пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) характерна высокая частота депрессии и тревожности, которая ассоциируется с выраженностью болевого синдрома, более поздним возрастом установления диагноза [3, 4].

Постоянное наличие боли, характерное для больных АС, способствует изменению их психоэмоционального состояния, что клинически проявляется тревогой, депрессией, апатией, усталостью, повышенной возбудимостью, раздражительностью, формируя расстройства тревожно-депрессивного спектра (РТДС), наличие которых ведёт к прогрессированию социальной дезадаптации пациентов [5, 6].

В работах, посвящённых проблеме прогрессирования АС, значимое место уделяется роли функциональных нарушений и ухудшения показателей качества жизни (КЖ) при нарастании активности воспаления и увеличении длительности АС [7, 8]. Однако низкое КЖ пациентов с АС обусловлено не только функциональными изменениями, но и психосоциальной дезадаптацией, в том числе развитием РТДС [9]. Доказано, что негативное психоэмоциональное состояние пациентов сказывается на их приверженности к лечению. А высокий уровень тревожности и депрессии в свою очередь являются дополнительным фактором их низкой психической, физической и социальной активности [10].

Цель исследования — изучение влияния психосоциальных показателей и длительности заболевания на КЖ, РТДС и клинко-лабораторную активность у пациентов с АС.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 112 пациентов с АС от 25 до 58 лет ($43,7 \pm 7,9$ лет), 71 мужчина и 41 женщина; средняя длительность заболевания — $9,5 \pm 4,4$ лет; 35 (31,2%) из них имели высшее образование (ВО) (17 женщин, 18 мужчин); преобладало городское население (70,5%: 43 мужчины и 36 женщин). Инвалидность имели 59 (52,7%) пациентов: III группу — 41 (69,5%), II — 18 (30,5%); преобладали функциональные нарушения, соответствующие ФК III (65,2% наблюдений). По социальному статусу обследованные пациенты распределились следующим образом: 32,1% — служащие, 46,4% — рабочие, 21,5% не имеют постоянного места работы или временно не работают. При оценке семейного положения установлено, что преобладали лица, состоящие в браке (51,7%); из оставшихся 4,5% — вдовы, вдовцы, 17,8% — в разводе,

26% в браке не состояли. Диагноз АС устанавливался в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями (ACR, 1984), степень активности патологического процесса оценивали с учётом индекса активности заболевания Bath AS disease activity index (BASDAI) в соответствии с критериями EULAR.

Критериями включения в исследование являлись информированное согласие пациента, верифицированный диагноз АС, длительность АС более трёх лет, отсутствие у пациентов диагностированных нарушений центральной нервной системы, которые могут приводить к возникновению РТДС. Критериями исключения являлись длительность АС менее 3 лет, возраст старше 60 лет, наличие органического поражения головного мозга, проявлений тревожной депрессии, выявленной до установления диагноза АС.

Болевой синдром, длительность утренней скованности и показатель собственного здоровья пациента (СЗП) оценивались по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) самими пациентами. Количественные показатели болевого синдрома исследовали в соответствии с Мак-Гилловским болевым опросником (МГБО). Также исследовали лабораторные показатели: СРБ, СОЭ, уровни кальция, мочевой кислоты (МК), фибриногена и церулоплазмينا (ЦП) в сыворотке крови.

Качество жизни (КЖ) пациентов оценивали по опроснику Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), отражающему 8 концепций (шкал) здоровья: физическую работоспособность (Physical Functioning — PF), влияние физического состояния на повседневную деятельность (Role-Physical Functioning — RP), интенсивность боли (Bodily pain — BP), общее состояние здоровья (General Health — GH), жизненную активность (Vitality — VT), социальное функционирование (Social Functioning — SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional — RE), психическое здоровье (Mental Health — MH). Анкетирование по SF-36 позволяет оценить два компонента здоровья: суммарный физический (PSH) и психологический (MSH). Результаты каждой из 8 шкал выражаются в баллах от 0 до 100. При этом чем выше значение показателя, тем лучше состояние по выбранной шкале [7].

С целью выявления у пациентов РТДС было проведено анкетирование. Для оценки уровня тревожности использовалась шкала Тейлора TMAS (Taylor Manifest Anxiety Scale) с русскоязычной адаптацией Немчинова. Опросник включает 50 вопросов, на которые пациент должен ответить «да» или «нет». Результат оценивается в баллах, которые больной набирает, отвечая на соответствующие вопросы положительно либо отрицательно. Интерпретация результатов происходит по следующему принципу: 0–5 баллов свидетельствуют о низком уровне тревоги пациента; 5–15 баллов — о среднем с тенденцией к низкому уровню тревожности; 15–25 баллов — о среднем с тенденцией к высокому уровню тревожности; 20–40 баллов являются показателем высокого уровня

тревожности; 40–50 баллов отображают очень высокий уровень тревожности. Также была использована шкала самооценки тревоги Спилбергера в соответствии с которой уровень тревожности менее 30 баллов расценивали как низкий, 30–45 — умеренный, более 45 — высокий. Для выявления симптомов депрессии использовали шкалу депрессии Гамильтона (ШДГ), по данным которой при суммировании полученных баллов результат 16–18 у молодых и 18–20 у пожилых свидетельствует о наличии непсихотического депрессивного состояния.

Наличие и выраженность вегетативных нарушений исследовали путём тестирования по методикам «Вейн-пациент» (ВП) и «Вейн-врач» (ВВ), где возможная вегетативная дисфункция (ВД) — более 15 баллов по ВП, а подтверждённая ВД — более 25 баллов по ВВ.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0 (Statsoft, США). При нормальном распределении данные приводились в виде среднее $\pm$ стандартное отклонение ($m \pm \sigma$), в остальных случаях в виде Me (LQ–UQ), где Me — медиана, LQ — нижний квартиль, UQ — верхний квартиль. Для сравнения количественных признаков между группами применяли непараметрический критерий U Манна-Уитни. Для анализа качественных данных использовали анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При оценке выраженности болевого синдрома, утренней скованности у пациентов, принимавших участие в исследовании, получены следующие данные: боль в позвоночнике — $64,7 \pm 17,2$ мм, утренняя скованность — 68,0 (51,0; 78,5) мм, СЗП — 31,5 (20,0; 44,0) мм. Количественные показатели болевого синдрома по МГБО составили: число дескрипторов сенсорного и аффективного класса 6,0 (5,0; 6,0) и 4,0 (4,0; 5,0), эвалюативный компонент боли — 3,0 (2,0; 3,0), индекс числа выбранных дескрипторов (ИЧВД) — 11,5 (10,0; 12,0) баллов, ранговый индекс боли (РИБ) — $24,3 \pm 5,9$ баллов.

Низкая активность воспалительного процесса установлена у 31 пациента, умеренная — у 53, высокая — у 28. Индекс BASDAI в среднем составил 3,9 (3,3; 4,2); у 35% больных он был выше 4, у 3,6% — выше 7. Индекс BASFI составил 4,1 (3,6; 4,7); в 51,8% случаев он был выше 4, а у 1,8% — ниже 2,5. Среднее значение СОЭ составило 27 (22,5; 30,0) мм/ч, уровня СРБ — 12,0 (7,8; 24,0) мг/л; у 73 (65,2%) оно было выше 10 мг/л, а у 5,3% — выше 50 мг/л. Уровень кальция крови составил $2,32 \pm 0,11$ ммоль/л, МК — $354,2 \pm 87,2$ мкмоль/л; фибриноген — 4,55 (3,5; 5,37) г/л; ЦП — 24,2 (22,5; 27,6) мг/дл.

Показатели КЖ (опросник SF-36), зарегистрированные у обследованных, были следующими: PF — 35 (25; 40) баллов; RP — 25 (0; 25) баллов; BP — 32 (22; 41) баллов; GH — 46 (30; 55) баллов; VT — 37,5 (30; 45) баллов; SF — 50 (50; 62,5) баллов; RE — 66,6 (33,3; 66,6) баллов; MH — 40 (40; 56) баллов. Полученные результаты оцениваются в целом, как низкие, как по суммарному физическому компоненту здоровья (PSH), который составил 30,4 (27,2; 35,6), так и по общему психологическому компоненту здоровья (MSH), который составил у обследованных 41,4

(37,2; 44,3) баллов. Низкий уровень PSH у обследованных зависел в основном от показателей RP — 25 (0; 25) балла, отражающих влияние физического состояния пациента на его повседневную активность, а также в определённой степени был обусловлен интенсивностью болевого синдрома. Говоря о психологической составляющей, следует отметить, что отдельные показатели были на среднестатистическом уровне. Однако низкая жизненная активность пациентов и сниженные показатели психического здоровья повлияли на общий суммарный балл психологического здоровья больных АС.

Признаки РТДС, соответствующие клиническим проявлениям тревожной депрессии (F41.2), были выявлены у большей части пациентов (67 человек (42 (59,2%) мужчины, 25 (61%) женщины). Таким образом, гендерный признак не имел значимости в развитии РТДС у больных АС. В данной подгруппе по показателям выраженности РТДС получены следующие результаты: уровень депрессии по ШДГ — 17 (14; 19) баллов, что в целом с учётом возраста исследуемых соответствует непсихотическому депрессивному состоянию; выявленная повышенная тревожность по шкале Спилбергера (PT — 32 (29; 37), LT — 40 (35; 44) баллов), а также шкале Тейлора (27 (19; 36) баллов) в целом соответствуют умеренно высокому уровню тревожности в группе обследованных АС с РТДС.

Более трети пациентов с РТДС (38,8%) имели высшее образование (ВО), что составило 26 человек (14 (33,3%) мужчин и 12 (48%) женщин. Больные АС без признаков РТДС (45 пациентов: 29 мужчин и 16 женщин) в основном имели среднее специальное образование (ССО). ВО из них было у 9 человек (4 (13,8%) мужчины и 5 (31,2%) женщины. Таким образом, ВО статистически значимо чаще ($\chi^2=4,56$, $p=0,033$) наблюдалось у больных АС с РТДС. В процентном соотношении у мужчин с ВО чаще, чем у мужчин с ССО ($p=0,066$), регистрировались РТДС.

При сравнении пациентов с длительностью АС до 10 лет (67 пациентов) и более 10 лет (45 человек) установлено, что частота развития РТДС в данных подгруппах не имела значимых различий ($\chi^2=0,6$, $p=0,44$, 37 и 30 пациентов соответственно). Таким образом, длительность течения АС не влияла на развитие РТДС.

У 74 (66%) пациентов были выявлены признаки вегетативной дисфункции по шкале ВП, а подтверждённая ВД (по ВВ) была установлена в 66 (59%) случаях. При этом показатели ВП составили 18,0 (14,0; 22,0) баллов и ВВ — 27,0 (23,0; 32,0) баллов.

Было проведено исследование КЖ пациентов в зависимости от одного из наиболее значимых социальных показателей — уровня образования. Установлено, что показатели КЖ у пациентов с ВО (вторая группа) были значимо хуже, чем у больных АС с ССО (первая группа). Данные представлены в таблице 1. У пациентов второй группы установлены статистически значимые более низкие данные физического состояния по RP ($p=0,012$), а также выявлено, что значимая часть показателей психоэмоционального блока, а именно VT, SF и MH, также снижены (все $p < 0,05$) при сравнении с данными, полученными в первой группе. В целом, у лиц с ВО зарегистрирована тенденция к более низким ($p=0,099$) суммарным показателям здоровья PSH $30,2 \pm 4,8$, чем у пациентов с ССО ($32,4 \pm 6,8$), а также установлены значимо ($p=0,016$)

Таблица / Table 1

Показатели качества жизни пациентов в зависимости от уровня образования
Indicators of the quality of life of patients depending on the level of education

Параметр / Parameter	I группа (n=77) / I group	II группа (n=35) / II group	Mann-Whitney U-test in groups
PF, points	35,0 (25,0; 45,0)	35,0 (20,0; 35,0)	t=1,6; p=0,1
RP, points	25,0 (25,0; 50,0)	25,0 (0; 25,0)	t=2,6; p=0,012*
BP, points	32,0 (22,0; 41,0)	32,0 (22,0; 35,0)	t=1,9; p=0,06
GH, points	47,0 (30,0; 55,0)	40,0 (30,0; 55,0)	t=0,34; p=0,73
VT, points	40,0 (35,0; 45,0)	35,0 (10,0; 45,0)	t=2,8; p=0,005*
SF, points	50,0 (50,0; 62,5)	50,0 (37,5; 62,5)	t=2,9; p=0,004*
RE, points	66,6 (33,3; 66,6)	33,3 (33,3; 66,6)	t=1,03; p=0,31
MH, points	52,0 (40,0; 56,0)	40,0 (32,0; 56,0)	t=2,35; p=0,02*
PSH, points	32,5 (27,2; 38,0)	30,3 (26,6; 32,7)	t=1,7; p=0,099
MSH, points	41,8 (37,9; 44,5)	40,6 (33,8; 44,1)	t=2,4; p=0,016*

Примечание: * — знаком отмечены показатели, при сравнении которых получены статистически значимые результаты ($p \leq 0,05$).

Note: * — statistical significance of the differences ($p \leq 0.05$).

Таблица / Table 2

Показатели тревоги, депрессии и вегетативных нарушений пациентов в зависимости от уровня образования
Indicators of anxiety, depression and autonomic disorders of patients depending on the level of education

Параметр / Parameter	I группа (n=77) / I group	II группа (n=35) / II group	Mann-Whitney U-test in groups
ШДГ, баллы HDS, points	13,5±4,0	16,0±5,4	t=2,7; p=0,007*
TMAS, points	16,0 (12,0; 27,0)	19,0 (15,0; 41,0)	t=2,9; p=0,004*
РТ, баллы RA, points	28,0 (27,0; 32,0)	32,0 (27,0; 38,0)	t=2,8; p=0,005*
ЛТ, баллы PA, points	34,0 (30,0; 40,0)	37,0 (32,0; 44,0)	t=2,5; p=0,013*
ВП, баллы VP, points	18,2±5,4	19,3±4,8	t=0,99; p=0,32
ВВ, баллы VD, points	27,3±7,4	29,0±6,6	t=1,2; p=0,24

Примечание: * — знаком отмечены показатели, при сравнении которых получены статистически значимые результаты ($p \leq 0,05$).

Note: * — statistical significance of the differences ($p \leq 0.05$).

более низкие показатели MSH, 38,1±8,7 и 41,5±5,9 соответственно.

У лиц, имеющих ВО, также были зарегистрированы статистически значимые более высокие показатели боли в позвоночнике ($p=0,03$), утренней скованности ($p=0,037$) по ВАШ. Однако количественные показатели БС (МГБО) не имели различий в группах в зависимости от исследуемого социального фактора. От уровня образования не зависели также показатели воспалительной активности (СОЭ, СРБ), уровень МК, ЦП, фибриногена.

Были изучены показатели тревоги, депрессии и выраженность вегетативных нарушений у больных АС в зависимости от уровня образования. Во II группе была выявлена значимо более высокая выраженность тревожности и депрессии (табл. 2). Это закономерно, учитывая тот факт, что в I группе признаки РТДС выявлены у 53,2%, а во II — у 74,3% пациентов. Значимых различий относительно показателей вегетативной дисфункции в группах выявлено не было.

Таблица / Table 3

Показатели качества жизни пациентов в зависимости от длительности заболевания
Indicators of the quality of life of patients depending on the duration of the disease

Параметр / Parameter	До 10 лет (n=67) / Up to 10 years	Более 10 лет (n=45) / More than 10 years	Mann-Whitney U-test in groups
PF, points	35,0 (25,0; 45,0)	35,0 (25,0; 35,0)	t=1,5; p=0,14
RP, points	25,0 (0; 25,0)	25,0 (0; 25,0)	t=1,1; p=0,26
BP, points	32,0 (22,0; 41,0)	32,0 (22,0; 41,0)	t=1,2; p=0,22
GH, points	50,0 (35,0; 55,0)	40,0 (30,0; 55,0)	t=1,3; p=0,19
VT, points	45,0 (35,0; 45,0)	35,0 (20,0; 40,0)	t=3,4; p<0,001*
SF, points	50,0 (50,0; 62,5)	50,0 (50,0; 50,0)	t=2,1; p=0,034*
RE, points	66,6 (33,3; 66,6)	33,3 (33,3; 66,6)	t=0,7; p=0,48
MH, points	48,0 (40,0; 56,0)	40,0 (32,0; 56,0)	t=1,9; p=0,06
PSH, points	30,4 (28,0; 36,1)	30,4 (26,7; 34,0)	t=1,6; p=0,1
MSH, points	41,8 (39,0; 45,4)	39,6 (34,1; 44,0)	t=2,4; p=0,018*

Примечание: * — знаком отмечены показатели, при сравнении которых получены статистически значимые результаты ($p \leq 0,05$).

Note: * — statistical significance of the differences ($p \leq 0.05$).

Таблица / Table 4

Показатели тревоги, депрессии и вегетативных нарушений пациентов в зависимости от длительности заболевания
Indicators of anxiety, depression and vegetative disorders in patients depending on the duration of the disease

Параметр / Parameter	До 10 лет (n=67) / Up to 10 years	Более 10 лет (n=45) / More than 10 years	Mann-Whitney U-test in groups
ШДГ, баллы HDS, points	13,4±4,1	15,6±5,0	t=2,6; p=0,011*
TMAS, points	17,0 (12,0; 28,0)	18,0 (13,0; 31,0)	t=1,3; p=0,21
РТ, баллы RA, points	28,0 (27,0; 32,0)	31,0 (28,0; 35,0)	t=1,1; p=0,27
ЛТ, баллы PA, points	34,0 (30,0; 40,0)	37,0 (30,0; 42,0)	t=1,3; p=0,18
ВП, баллы VP, points	18,0 (14,0; 24,0)	19,0 (15,0; 22,0)	t=0,2; p=0,8
ВВ, баллы VD, points	26,0 (23,0; 32,0)	27,0 (23,0; 32,0)	t=0,5; p=0,63

Примечание: * — знаком отмечены показатели, при сравнении которых получены статистически значимые результаты ($p \leq 0,05$).

Note: * — statistical significance of the differences ($p \leq 0.05$).

Дополнительно была проведена оценка психологического статуса больных АС (КЖ, выраженность признаков РТДС) в зависимости от семейного положения пациентов и наличия или отсутствия у них рабочей занятости. При сравнении показателей КЖ (SF-36) пациентов, состоящих в браке с результатами, полученными у пациентов, находящихся в разводе и никогда не состоявших в браке, значимых различий получено не было. Также не было выявлено ассоциации между РТДС и семейным

положением пациентов. При оценке показателей КЖ пациентов, имеющих работу (88 человек (служащие и рабочие)) и временно не работающих лиц (24 человека), не получено значимых различий по суммарным физическому и психологическому компонентам здоровья. Также не установлено различий по показателям выраженности тревоги и депрессии (ШДГ, TMAS, шкала Спилберга) в зависимости от наличия или отсутствия рабочей занятости обследованных.

Таблица / Table 5

Показатели клинико-лабораторной активности пациентов в зависимости от длительности заболевания
Indicators of clinical and laboratory activity of patients depending on the duration of the disease

Параметр / Parameter	До 10 лет (n=67) / Up to 10 years	Более 10 лет (n=45) / More than 10 years	Mann-Whitney U-test in groups
BASDAI, points	3,9 (2,8; 4,15)	4,0 (3,6; 4,4)	t=2,3; p=0,026*
BASFI, points	3,9 (3,45; 4,6)	4,2 (3,8; 5,1)	t=2,2; p=0,028*
Боль в позвоночнике, ВАШ Spine pain, VAS	61,2±17,2	70,1±16,1	t=2,8; p=0,007*
Скованность, ВАШ Stiffness, VAS	61,6±18,1	68,9±13,5	t=2,3; p=0,023*
СЗП, ВАШ Patient's own health, VAS	36,6±15,5	29,0±12,4	t=2,8; p=0,006*
СОЭ, мм/ч ESR, mm/h	26,0 (20,0; 30,0)	27,0 (24,0; 31,0)	t=1,95; p=0,053
СРБ, мг/л CRP, mg/l	12,0 (6,9; 16,5)	12,0 (7,8; 24,0)	t=0,85; p=0,4
Кальций, ммоль/л Calcium, mmol/l	2,34 (2,26; 2,4)	2,3 (2,22; 2,4)	t=0,7; p=0,46
Мочевая кислота, мкмоль/л Uric acid, mkmol/l	340,7±86,5	374,3±85,4	t=2,03; p=0,045*
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	4,3 (3,1; 5,3)	4,9 (4,3; 5,4)	t=2,4; p=0,018*
Церулоплазмин, мг/дл Ceruloplasmin, mg/dl	26,3 (22,6; 28,4)	22,8 (20,9; 24,8)	t=4,2; p<0,001*

Примечание: * — знаком отмечены показатели, при сравнении которых получены статистически значимые результаты ($p \leq 0,05$).

Note: * — statistical significance of the differences ($p \leq 0.05$).

Следующим этапом в исследовании было изучение особенностей исследуемых показателей КЖ, клинико-лабораторной активности, выраженности признаков РТДС в зависимости от давности АС. В результате при сравнении пациентов двух подгрупп (длительность АС до 10 лет и более 10 лет) выявлены значимые различия некоторых показателей КЖ по SF-36, а именно зарегистрированы статистически значимые более низкие показатели жизненной активности и социального функционирования у пациентов, болеющих АС более 10 лет, что повлияло на уровень общего психологического компонента здоровья у этой категории больных. Данные представлены в таблице 3.

У больных с давностью АС более 10 лет был выявлен значимо ($p=0,011$) более высокий уровень депрессии по ШДГ. Также у этой категории пациентов наблюдалась тенденция к росту показателей тревоги, более значимо касающаяся личностной сферы ($p=0,18$). Данные представлены в таблице 4.

От длительности АС (до 10 лет и более 10 лет) не зависели показатели болевого синдрома по МГБО (все $p>0,05$). Однако наблюдались различия некоторых показателей клинико-лабораторной активности. Данные представлены в таблице 5. Статистически значимо более высокие показатели клинической активности заболевания, боли

и скованности по ВАШ и низкий показатель СЗП, полученные в подгруппе пациентов с давностью АС более 10 лет, подтверждают, что длительное наличие болевого синдрома и недостаточная адаптация к заболеванию усиливают личностное восприятие боли. Значимое снижение уровня ЦП и рост показателей МК, наблюдавшееся у пациентов с давностью заболевания более 10 лет по сравнению с больными с меньшей длительностью АС, свидетельствуют об истощении антиоксидантного потенциала и прогрессировании воспалительной активности, что подтверждается статистически значимым повышением уровня фибриногена ($p=0,018$) и тенденцией к увеличению СОЭ и СРБ у больных с более длительным сроком заболевания.

Обсуждение

По данным настоящего исследования, у большей части пациентов с АС (59,8%) выявлены признаки РТДС. Полученные данные сходны с результатами других исследований, где частота РТДС варьируется от 24% до 65% [11, 12]. Следует отметить, что гендерный признак не влиял на развитие РТДС, что соответствует данным, полученным другими авторами [13]. Также психологический статус больных (КЖ, выраженность признаков РТДС) не зависел от их семейного положения и рабочей занятости.

Однако установлено, что у лиц с ВО РТДС встречались значимо чаще ($\chi^2=4,56$, $p=0,033$), чем у пациентов с ССО. Также обращает на себя внимания тот факт, что у пациентов мужского пола с ВО наблюдалась тенденция к более частому развитию РТДС. При этом в группе пациентов, имеющих ВО, в целом наблюдался статистически значимо более высокий уровень выраженности тревожности и депрессии.

Хронический болевой синдром, присущий пациентам с АС, имеет общий нейрхимический субстрат с депрессивными расстройствами — серотонинергическую и норадренергическую недостаточность, что в конечном итоге приводит к формированию стереотипа болевого поведения, усилению неадекватных эмоциональных, вегетативных и поведенческих реакций пациентов, напрямую зависящих от высокого уровня стресса, которые усугубляют негативность мышления и запускают порочный круг хронического стресса. Всё вышеперечисленное способствует хронизации боли и значительно влияет на снижение КЖ пациентов [14, 15, 16].

В нашем исследовании при изучении показателей КЖ по опроснику SF-36 установлено, что у лиц, имеющих ВО, повседневная деятельность в большей степени зависела от физического состояния, чем у пациентов с ССО. Также у данной категории пациентов выявлены более низкая жизненная активность, способность к адаптированному социальному функционированию и показатель психического здоровья, что в целом отразилось на суммарных показателях физического и психологического здоровья. Изучение влияния длительности АС на КЖ позволило установить связь между увеличением длительности АС и

снижением показателя общего психологического компонента здоровья.

Также нами были получены результаты, которые позволяют говорить о влиянии длительности заболевания на рост воспалительной активности АС (СОЭ, СРБ, фибриноген), связанный с истощением факторов антиоксидантной защиты, в частности с увеличением уровня МК и снижением ЦП. Это соответствует данным других исследователей, представленным в литературе [17, 18].

Заключение

Большую склонность к развитию РТДС имеют пациенты мужского пола с более высоким уровнем образования. Для данной категории больных АС характерны более низкие показатели КЖ, преимущественно психологического здоровья. Увеличение давности заболевания АС не влияет на развитие РТДС. При длительности АС более 10 лет снижаются показатели психоэмоционального и физического компонентов КЖ, отмечается тенденция к росту тревожности и депрессии, истощаются факторы антиоксидантной защиты организма, нарастает воспалительная активность и усиливается личностное восприятие боли. Выявленные особенности существенно ограничивают психическую, физическую и социальную активность пациентов и неблагоприятно влияют на прогноз заболевания.

Полученные данные могут быть использованы для оценки и прогнозирования влияния длительности течения АС, изменений психосоциального статуса на клинико-лабораторную активность, компоненты физического и психологического здоровья пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шубина О.С., Уколова Л.А., Шабанова Н.А., Богодерева Л.А., Загоруйко Е.Н. Психосоматические соотношения при заболеваниях суставов аутоиммунной природы. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2009;(1):71-74. Shubina O.S., Ukolova L.A., Shabanova N.A., Bogoderova L.A., Zagoruyko E.N. Psychosomatic links in joint diseases with autoimmune origin. *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii*. 2009;(1):71-74. (In Russ.) eLIBRARY ID: 12533481
2. Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Серавина О.Ф., Ковалевская О.Б., Старовойтова М.Н., и др. Сравнительный анализ расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных ревматическими заболеваниями. *Терапевтический архив*. 2018;90(5):30-37. Lisitsyna T.A., Veltishchev D.Y., Seravina O.F., Kovalevskaya O.B., Starovoytova M.N., et al. Comparative analysis of anxiety-depressive spectrum disorders in patients with rheumatic diseases. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(5):30-37. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890530-37>
3. Zhang L, Wu Y, Liu S, Zhu W. Prevalence of Depression in Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychiatry Investig*. 2019;16(8):565-574. <https://doi.org/10.30773/pi.2019.06.05>
4. Park JS, Jang HD, Hong JY, Park YS, Han K, et al. Impact of ankylosing spondylitis on depression: a nationwide cohort study. *Sci Rep*. 2019;9(1):6736. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43155-0>
5. Margaretten M, Julian L, Katz P, Yelin E. Depression in patients with rheumatoid arthritis: description, causes and mechanisms. *Int J Clin Rheumatol*. 2011;6(6):617-623. <https://doi.org/10.2217/IJR.11.6>
6. Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Насонов Е.Л. Стрессовые факторы и депрессивные расстройства при ревматических заболеваниях. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(2):98-103. Lisitsyna T.A., Veltishchev D.Yu., Nasonov E.L. Stressors and depressive disorders in rheumatic diseases. *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(2):98-103. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2013-634>
7. Law L, Beckman Rehnman J, Deminger A, Klingberg E, Jacobsson LTH, Forsblad-d'Elia H. Factors related to health-related quality of life in ankylosing spondylitis, overall and stratified by sex. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):284. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1784-8>
8. Fernández-Carballido C, Navarro-Compán V, Castillo-Gallego C, Castro-Villegas MC, Collantes-Estévez E, et al. Disease Activity As a Major Determinant of Quality of Life and Physical Function in Patients With Early Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(1):150-155. <https://doi.org/10.1002/acr.22908>

9. Jiang Y, Yang M, Lv Q, Qi J, Lin Z, et al. Prevalence of psychological disorders, sleep disturbance and stressful life events and their relationships with disease parameters in Chinese patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(2):407-414. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3907-z>
10. Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю. Психические расстройства у больных ревматическими заболеваниями: диагностика и лечение. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(5):512-521. Lisitsyna T.A., Veltishchev D.Yu. Mental disorders in patients with rheumatic diseases: diagnosis and treatment. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(5):512-521. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-512-521>
11. Филимонова О.Г., Симонова О.В., Чупраков П.Г. Психоэмоциональные нарушения и особенности вегетативной регуляции у больных ревматическими заболеваниями. *Вятский медицинский вестник*. 2010;(3):51-57. Filimonova O.G., Simonova O.V., Chuprakov P.G. Psychoemotional disorders and features of autonomic regulation in patients with rheumatic diseases. *Vyatka medical Bulletin*. 2010;3:51-57. (In Russ.) eLIBRARY ID: 16860378
12. Ben Tekaya A, Mahmoud I, Hamdi I, Hechmi S, Saidane O, et al. Spondilit Hastalarında Depresyon ve Anksiyete: Yaygınlık ve Klinik Parametreler ile Öz-Bildirim Sonlanım Ölçeklerinin İlişkisi [Depression and Anxiety in Spondyloarthritis: Prevalence and Relationship with Clinical Parameters and Self-Reported Outcome Measures]. *Türk Psikiyatri Derg*. 2019;30(2):90-98. (In Turkish). PMID: 31487374.
13. Кузнецова Н.А., Колотова Г.Б. Влияние особенностей течения заболевания и проводимой терапии на качество жизни пациентов с анкилозирующим спондилитом. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(1):32-37. Kuznetsova N.A., Kolotova G.B. Impact of the specific features of disease course and therapy on quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(1):32-37. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-32-37>
14. Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(1):22-34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>
15. Раскина Т.А., Пирогова О.А., Пивоварова Ж.А. Влияние инфликсимаба на качество жизни пациентов с анкилозирующим спондилитом по данным опросника SF-36. *Современная ревматология*. 2013;7(3):47-50. Raskina T.A., Pirogova O.A., Pivovarova Z.A. Effect of infliximab on quality of life in patients with ankylosing spondylitis according to sf-36 questionnaire data. *Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(3):47-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2013-13>
16. Peláez-Ballestas I, Boonen A, Vázquez-Mellado J, Reyes-Lagunes I, Hernández-Garduño A, et al. Coping strategies for health and daily-life stressors in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and gout: STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(10):e600. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000600>
17. Tripolino C, Ciaffi J, Ruscitti P, Giacomelli R, Meliconi R, Ursini F. Hyperuricemia in Psoriatic Arthritis: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Implications. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:737573. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.737573>
18. Балабанова Р.М., Ильиных Е.В., Подряднова М.В., Глухова С.И., Урумова М.М. Значение бессимптомной гиперурикемии при анкилозирующем спондилите. *Современная ревматология*. 2021;15(3):57-61. Balabanova R.M., Ilyinykh E.V., Podryadnova M.V., Glukhova S.I., Urumova M.M. Significance of asymptomatic hyperuricemia in ankylosing spondylitis. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(3):57-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-3-57-61>

Информация об авторе

Благинина Ирина Ивановна, к. м. н., доцент; доцент кафедры внутренней медицины Факультета Последипломного Образования, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР, <https://orcid.org/0000-0002-9220-5841>, barry1803@yandex.com.

Information about the author

Irina I. Blaginina, Cand. Sci. (Med.), associate professor; associate professor, Department of internal medicine, Faculty of Postgraduate Education, Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR, <https://orcid.org/0000-0002-9220-5841>, barry1803@yandex.com.

Поступила в редакцию / Received: 29.05.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 27.06.2022

Принята к публикации / Accepted: 17.08.2022

Обмен опытом

УДК: 616.988: 61: 658.310.845

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-122-126>

Опыт внедрения в образовательный процесс новых технологий обучения медицинских работников в условиях пандемии COVID-19

А.А. Кононенко¹, Н.Л. Пичурина¹, С.Ю. Водяницкая^{2,3}, Ф.В. Логвин², В.В. Баташев²,
Н.Г. Тютюнькова², Е.Г. Соболева¹

¹Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

³Министерство здравоохранения Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Виктор Валентинович Баташев, Batashev53@mail.ru

Аннотация. Цель: обобщить опыт использования дистанционного контента для повышения квалификации медицинских работников по вопросам эпидемиологии, профилактики и биологической безопасности при работе с больными COVID-19 с использованием современных обучающих форм и методов. **Материалы и методы:** разработана программа семинаров для медработников, которая включала разделы эпидемиологии, профилактики COVID-19, правил соблюдения противозидемического режима при работе с больными COVID-19. Обучение медработников проводилось с использованием современных ИТ-технологий. **Результаты:** новые технологии позволили расширить возможности обучения медработников. Для повышения уровня знаний и обмена опытом стало возможным приглашение к проведению занятий высококвалифицированных специалистов. **Заключение:** применение современных форм обучения позволяет заметно расширить возможности образовательного процесса, сделать доступной необходимую информацию об эпидемиологии и профилактике COVID-19 широкому кругу медработников, повысить эффективность проводимой подготовки. Роль преподавателя с введением таких технологий приобретает новое качество — качество тьютора.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, современные ИТ- технологии, образовательный процесс.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кононенко А.А., Пичурина Н.Л., Водяницкая С.Ю., Логвин Ф.В., Баташев В.В., Тютюнькова Н.Г., Соболева Е.Г. Опыт внедрения в образовательный процесс новых технологий обучения медицинских работников в условиях пандемии COVID-19. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):122-126. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-122-126

The experience of introducing new technologies for training medical workers in the educational process in the conditions of the COVID-19 pandemic

A.A. Kononenko¹, N.L. Pichurina¹, S.Y. Vodyanitskaya^{2,3}, F.V. Logvin², V.V. Batashev², N.G. Tyutyunkova², E.G. Soboleva¹

¹Rostov-on-Don Anti-plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

³Ministry of Health of the Rostov region, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Viktor V. Batashev, Batashev53@mail.ru.

Abstract. In the context of the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19 (hereinafter, COVID-19), the priority activity of medical organizations was the organization of training of medical workers on epidemiology and prevention of COVID-19, which required the development of a new architecture of the educational process. In order to improve the knowledge of medical staff, new educational technologies were used, which made it possible to cover a wide range of medical workers in a short time and to improve their level of qualification in epidemiology and prevention of COVID-19. **Purpose.** To summarize the experience of using remote content to improve the skills of medical professionals in epidemiology, prevention and biosafety when working with COVID-19 patients using modern training forms and methods. **Materials and methods.** A program of seminars for medical workers was developed, which included sections of epidemiology, prevention of COVID-19, and rules of compliance with the anti-epidemic regime when working with COVID-19 patients. The training of medical workers was carried out using modern IT technologies. **Discussion.** New technologies made it possible to expand the training opportunities for medical workers. To increase the level of knowledge and exchange of experience, it became possible to invite highly qualified specialists for tutoring. **Conclusion.** The use of modern forms of education makes it possible to expand significantly the possibilities of the educational process, make available the necessary information about the epidemiology and prevention of COVID-19 to a

wide range of health workers, and increase the effectiveness of the training. The role of a teacher with the introduction of such technologies acquires a new quality, called a tutor.

Keywords: New coronavirus infection COVID-19, modern IT technologies, educational process.

Financing. The study had no sponsorship.

For citation: Kononenko A.A., Pichurina N.L., Vodyanitskaya S.Y., Logvin F.V., Batashev V.V., Tyutyunkova N.G., Soboleva E.G. The experience of introducing new technologies for training medical workers in the educational process in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):122-126. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-122-126

Введение

Обязательным условием эффективной деятельности медицинского работника является постоянное совершенствование имеющихся и приобретение новых профессиональных компетенций и знаний, повышение профессионального уровня в рамках имеющейся квалификации.

Повышение уровня знаний медицинских работников — специально организованный, управляемый процесс взаимодействия преподавателя и обучающегося, направленный на усвоение знаний, умений и получение практических навыков.

В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 стали особо востребованы знания об эпидемиологии и профилактике этой инфекции, организации и проведении эффективного комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение и ликвидацию рисков возникновения болезни. В условиях пандемии наряду с традиционными методами обучения в практику преподавательской деятельности активно стали внедряться современные педагогические методы, в том числе информационно-телекоммуникационные технологии.

С 2020 г., с началом пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, когда с целью профилактики инфекции были разобщены различные социальные и профессиональные группы населения, такие технологии приобрели особую значимость и получили мощный толчок к развитию. Необходимый обмен опытом и регулярно пополняемые знания медицинских работников различных специальностей, занятых в борьбе с COVID-19, стали возможны благодаря IT-технологиям. Это было реализовано с помощью электронного обучения, объединившего передовые методики и технологии обучения, управления знаниями как сформировавшихся, так и начинающих врачей [1,2].

Пандемия COVID-19 потребовала серьезного усовершенствования системы подготовки медицинских специалистов в первую очередь тех, кто был задействован непосредственно в борьбе с новой коронавирусной инфекцией, внедрения новых форм и методов повышения квалификации для медицинских работников, выполняющих свои обязанности в условиях повышенного риска инфицирования [3,4].

Сложившаяся эпидемиологическая ситуация поставила задачу в кратчайшие сроки организовать обучение медицинских работников по вопросам эпидемиологии, методам диагностики и профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 [5].

При первых упоминаниях о случаях пневмонии неизвестной этиологии в Китайской Народной Республике (г. Ухань, провинция Хубэй), в Российской Федерации началась подготовка к организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в связи с возможным

завозом опасного этиологического агента. Ростовская область не стала исключением. В первой декаде января 2020 г. ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (далее — Институт) во взаимодействии с Управлением Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», региональным министерством здравоохранения и коллективом кафедры эпидемиологии Ростовского государственного медицинского университета (РостГМУ) в экстренном порядке разработали план необходимых мероприятий. В качестве основы для разработки данного плана был использован опыт проведения противоэпидемических (профилактических) мероприятий при подготовке к чемпионату мира FIFA 2018 в г. Ростов-на-Дону [6].

Комплексный план включал два направления — оперативный анализ и прогноз эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Ростовской области и оказание консультативно-методической помощи медицинским организациям в подготовке специалистов по вопросам биологической безопасности.

При этом учитывался тот факт, что целенаправленность и результативность комплекса противоэпидемических (профилактических) мероприятий по обеспечению биологической безопасности населения требует не только готовности учреждений Роспотребнадзора и медицинских организаций, но и высокого уровня профессиональной компетенции медицинских работников всех специальностей.

Эпидемиологическая ситуация, сложившаяся в России и Ростовской области, потребовала привлечения к работе в медицинских организациях студентов и ординаторов. С целью повышения уровня специальных знаний на кафедре эпидемиологии РостГМУ была организована подготовка студентов и ординаторов по всем актуальным вопросам эпидемиологии и профилактики COVID-19. Ординаторы, студенты РостГМУ, обучающиеся на кафедре, а также проходившие практику в Институте, под руководством ведущих специалистов выполняли обязанности помощников врача-эпидемиолога, оказывая необходимую помощь специалистам Управления Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» и региональному министерству здравоохранения.

Разработанная программа семинаров в дальнейшем была использована для подготовки специалистов медицинских организаций и клинично-диагностических лабораторий Ростовской области на кузовных обучающих семинарах и в формате видеоконференций. Помимо актуализации знаний работников лечебного звена по биологической безопасности и навыкам работы в средствах индивидуальной защиты (СИЗ), в соответствии

с динамично меняющимися нормативными документами, рассматривали основные положения эпидемиологии, профилактики и диагностики COVID-19.

На протяжении всего периода развития пандемии в Ростовской области, специалисты Института совместно с ординаторами и студентами кафедры эпидемиологии РостГМУ принимали активное участие в проведении активных противоэпидемических мероприятий.

Цель исследования — обобщить опыт проведения современного обучения по вопросам эпидемиологии, профилактики и биологической безопасности в медицинских организациях для повышения квалификации специалистов, участвующих в мероприятиях по противодействию распространению новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Материалы и методы

Сотрудниками Института и кафедры эпидемиологии РостГМУ совместно подготовлена программа обучения, которая включала следующую методологию:

- разработку учебных программ семинаров;
- проведение лекционных занятий;
- проведение семинаров с практическими занятиями;
- разработку листовок, памяток и опросников;
- проведение тренингов;
- организацию выездных кустовых семинаров для медицинских специалистов Ростовской области.

Нормативное обеспечение программы составили действующие нормативные правовые акты и регламентирующие документы, методической основой являлся модульно-компетентный подход.

Разработан и передан в Управление Роспотребнадзора по Ростовской области «Универсальный опросник для сбора необходимых данных эпидемиологического анамнеза при диагностике новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV» («A universal questionnaire for collecting the necessary epidemiological history data for the diagnosis of a new coronavirus infection 2019-nCoV») на русском и английском языках.

Разработаны актуальные и своевременные листовки и памятки для специалистов медицинских организаций и населения. «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом 2019-nCoV» (название на момент создания), «Основные принципы карантина в домашних условиях», «Профилактика коронавирусной инфекции для людей старшего возраста» и др. Памятки размещены на официальном сайте ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора в открытом доступе.

Совместно с кафедрой эпидемиологии РостГМУ разработана учебная программа семинаров по теме «Биологическая безопасность и обеспечение противоэпидемической готовности медицинской организации в случае заноса или возникновения заболевания, вызванного новым коронавирусом (2019-nCoV)», которая принята на Учёном совете Института, включающая разделы:

- современные требования по обеспечению биологической безопасности при работе с больными (подозрительными) на заболевание COVID-19;
- эпидемиология и профилактика COVID-19;
- клиника и сигнальные признаки COVID-19;
- организация и обеспечение противоэпидемической готовности к проведению мероприятий в случае

заноса или возникновения заболевания, вызванного новым коронавирусом.

Особенностью проведения консультативных семинаров явилась оперативная актуализация информации в соответствии с постоянно обновляемой нормативной базой.

С учётом высокой загруженности сотрудников медицинских организаций и в целях наибольшего охвата специалистов из различных регионов обучение проводилось в формате видеоселекторных конференций. Данная работа проводилась совместно с Управлением Роспотребнадзора по Ростовской области и министерством здравоохранения Ростовской области.

При проведении обучения представленный материал был разбит на три блока, которые в дальнейшем могли быть использованы, в работе и для «веерного» обучения медицинских работников.

Первый блок включал информацию о действующей и вновь разработанной нормативной документации.

Второй блок включал сведения о характере развития эпидемического процесса в России, в мире, о клинических проявлениях новой коронавирусной инфекции COVID-19. При рассмотрении клинической модели болезни особое внимание было направлено на сигнальные признаки необходимые для дифференциальной диагностики.

В третьем блоке была представлена информация о профилактических мероприятиях при работе с больными COVID-19.

Учебный материал о новой коронавирусной инфекции актуализировался в оперативном режиме, в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и включал в себя современные нормативные документы, постановления и распоряжения, а также данные о числе заражённых, распространении новой коронавирусной инфекции в Ростовской области, Российской Федерации и других странах. Была представлена подробная информация о многочисленных представителях семейства коронавирусов, в том числе о вирусах, способных вызывать заболевания, приводящие к летальному исходу, такие как тяжёлый острый респираторный синдром (коронавирус SARS-CoV) и Ближневосточный респираторный синдром (коронавирус MERS-CoV).

С учётом целевой аудитории информационный материал для специалистов включал вопросы биологической безопасности при работе с ПБА I-II групп патогенности по таким темам, как «Биологическая безопасность» и «Требования к обеспечению биологической безопасности при работе с больными (подозрительными) на заболевания инфекционными болезнями». Данная информация позволила повысить уровень знаний специалистов, подготовить их к работе с биологическим материалом, контактированным возбудителями COVID-19.

Занятия были направлены на формирование знаний о правилах пользования медицинскими работниками средствами индивидуальной защиты (СИЗ), методике отбора биологического материала из рото- и носоглотки, упаковке и транспортировке проб в специализированную лабораторию. На занятиях слушатели имели возможность ознакомиться с правилами использования СИЗ.

Для контроля освоения материала, слушателям предложено решение ситуационных задач, в которых

рассмотрены потенциальные риски возникновения аварийных ситуаций при отборе проб клинического и секционного материала, надевании/снятии СИЗ. Основной особенностью данных занятий стала возможность одновременного обучения и разбора ошибок при надевании/снятии СИЗ, направленного на минимизацию рисков инфицирования медицинского работника при выходе из «заразной» зоны. В онлайн-формате, под контролем специалистов осуществлялась демонстрация всех этапов надевания/снятия СИЗ с параллельным контролем обучающихся, выполняющих аналогичные действия. Обучение порядку отбора клинического материала проводилось с одновременным комментарием и оценкой соблюдения правил отбора клинического материала. При проведении выездных семинаров подробно рассматривали вопросы перепрофилирования различных отделений в моноинфекционные госпитали. Персонал медицинских организаций получал современную информацию по вопросам эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения COVID-19 и мерам личной и общественной безопасности.

Обсуждение

С учётом высокой загруженности специалистов медицинских организаций, связанной с напряженной эпидемиологической ситуацией по новой коронавирусной инфекции COVID-19, обучение медицинских работников с использованием IT-технологий стало актуальным. Применение таких технологий позволяет сократить объём аудиторного обучения с отрывом от производства и полностью заменить его дистанционным, таким образом создана возможность получения информации работником на рабочем месте и в удобное время.

Цифровизация педагогического процесса позволила сформировать у обучающихся новые профессиональные

знания и компетенции. Для повышения уровня знаний и обмена опытом стало возможным приглашение высококвалифицированных специалистов и ученых для участия в обучении. Медицинские работники получили актуальную информацию по всем интересующим вопросам. Активное использование современных образовательных технологий позволило постоянно актуализировать образовательный контент, подавать информацию в доступной и наглядной форме, обеспечить постоянный доступ обучающегося к образовательным ресурсам.

Выводы

В настоящее время при проведении дополнительного профессионального образования специалистов должны активно внедряться новые методы обучения с использованием современных IT-технологий, что позволит слушателям получать информацию о последних достижениях науки и практики в области эпидемиологии и профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19. Преподаватель в таких условиях должен приобрести профессиональные компетенции, которые ему позволят взять на себя роль не только лектора и преподавателя, но и тьютора.

Быстрая смена эпидемиологической конъюнктуры, развитие современных диагностических технологий, новые реалии оперативного реагирования на вызовы, сложившиеся в условиях эпидемического распространения новой коронавирусной инфекции требуют постоянного повышения квалификации специалистов в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения при работе с возбудителями инфекционных болезней человека, что определило необходимость внедрения в образовательный процесс новых технологий.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Чернышова Т.С. Инновационные технологии в последипломном медицинском образовании. *Вестник университета*. 2015;7:276-279.
Chernyshova T.S. Innovative technologies in postgraduate medical education. *Bulletin of the University*. 2015;7:276-279. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 24146072
2. Викторов В.В., Ахмерова С.Г., Назарова Э.М., Хисматулина Г.Я. Организация подготовки специалистов для работы в условиях распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2020;15(3):40-44.
Viktorov V.V., Ahmerova S.G., Nazarova E.M., Hismatulina G.YA. Organization of training of specialists to work in the conditions of distribution of the spread of the new coronavirus infection COVID-19. *Bashkortostan Medical Journal*. 2020;15(3):40-44. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 43067848
3. Хвостунов К.О., Лазарева О.Д. Дистанционное обучение в дополнительном профессиональном образовании специалистов: опыт медицинского вуза. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;5: 264-271.
Hvostunov K.O., Lazareva O.D. Distance learning in additional professional education of specialists: the experience of a medical university. *Modern problems of science and education*. 2017;5:264-271. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 30458067
4. Розенберг И.Н. Особенности информационного обучения специалистов. *Управление образованием: теория и практика*. 2013;3:167-172.
Rozenberg I.N. Features of information training of specialists. *Education management: theory and practice*. 2013;3:167-172. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 20299956
5. Бурлакова О.С., Сизова Ю.В., Люкшина Е.Ю. и др. Опыт организации и проведения консультативных семинаров по подготовке специалистов в области обеспечения биологической безопасности в период подготовки к массовым спортивным и культурным мероприятиям. *Микробиологические аспекты диагностики инфекционных заболеваний: Сборник научно-практических работ VIII Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, профессора, д.м.н. Е.П. Москаленко*. Ростов-на-Дону; 2019; 32-37. Ссылка активна на 17.05.2022.
Burlakova OS., Sizova YuV., Lyukshina EYu., et al. Experience

in organizing and conducting advisory seminars on training specialists in the field of biological safety during the preparation for mass sports and cultural events. *Microbiological aspects of the diagnosis of infectious diseases: A collection of scientific and practical works of the VIII Interregional scientific and practical conference dedicated to the 90th anniversary of the birth of the Honored Scientist of the Russian Federation, Professor, MD E.P. Moskalenko*. Rostov-on-Don; 2019; 32-37. Accessed May 17, 2022. <https://elibrary.ru/item.asp?id=42403538&>.

6. Горяинова Н.В., Бобынцева О.В. Методы электронного обучения как один из главных компонентов подготовки специалистов медицинского профиля. *Образовательный*

процесс: поиск эффективных форм и механизмов: Сборник трудов Всероссийской научно-учебной конференции с международным участием, посвященной 82-й годовщине КГМУ. Курск; 2017:171-174. Ссылка активна на 17.05.2022. Goryainova NV, Bobynceva OV. Methods of elearning as one of the main components of the training of medical specialists. *Educational process: search for effective forms and mechanisms: Proceedings of the All-Russian Scientific and educational conference with international participation dedicated to the 82nd anniversary of KSMU*. Kursk; 2017:171-174. Accessed May 17, 2022. <https://elibrary.ru/item.asp?id=28759279>.

Информация об авторах

Кононенко Анна Александровна, м.н.с. лаборатории биологических моделей и биологической безопасности, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7929-1095>, anna270391@ya.ru.

Пичурина Наталья Львовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник, и.о. начальника отдела эпидемиологии, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1876-5397>, natasha.pichugina2010@yandex.ru.

Водяницкая Светлана Юрьевна, к.м.н., главный специалист (инфекционист) министерства здравоохранения Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2175-4261>, s_vodyanitskaya@mail.ru.

Логвин Федор Васильевич, к.м.н., заведующий кафедрой эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4410-1677>, atlz3@mail.ru.

Баташев Виктор Валентинович, к.м.н. доцент кафедры эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1840-9627>, Batashev53@mail.ru.

Тютюнькова Наталья Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0441-9197>, tutunkova@yandex.ru.

Соболева Евгения Григорьевна, к.м.н., н.с. отдела эпидемиологии, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7571-7848>, vanovich_eg@mail.ru.

Вклад авторов:

Н.Л. Пичурина, С.Ю. Водяницкая, Ф.В. Логвин — получение и анализ данных;

А.А. Кононенко, В.В. Баташев, Н.Г. Тютюнькова — написание текста рукописи;

Е.Г. Соболева — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Anna A. Kononenko, Junior Researcher, Laboratory of Biological Models and Biological Safety, Federal Research Center Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7929-1095>, anna270391@ya.ru

Natalya L. Pichurina, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Acting Head of the Department of Epidemiology, Federal Research Center Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1876-5397>, natasha.pichugina2010@yandex.ru.

Svetlana Yu. Vodyanitskaya, Cand. Sci. (Med.), chief specialist (infectious disease specialist) of the Ministry of Health of the Rostov Region, Ministry of Health of the Rostov region, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2175-4261>, s_vodyanitskaya@mail.ru.

Fedor V. Logvin, Cand. Sci. (Med.), associate professor (docent) of the department of epidemiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4410-1677>, atlz3@mail.ru.

Viktor V. Batashev, Cand. Sci. (Med.), associate professor (docent) of the department of epidemiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1840-9627>, Batashev53@mail.ru.

Natalya G. Tyutyunkova, Cand. Sci. (Med.), associate professor (docent) of the department of epidemiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0441-9197>, tutunkova@yandex.ru.

Evgeniya G. Soboleva, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Epidemiology, Federal Research Center Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7571-7848>, vanovich_eg@mail.ru.

Authors' contribution:

N.L. Pichurina, S.Y. Vodyanitskaya, F.V. Logvin — obtaining and analysis of the data;

A.A. Kononenko, V.V. Batashev, N.G. Tyutyunkova — writing the text of the manuscript;

E.G. Soboleva — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 17.05.2022

Принята к публикации / Accepted: 29.08.2022

Для заметок

[illegible]

Для заметок

[illegible]