



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. 15 № 2 2024
(апрель — июнь)

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. Амбалов Ю.М. (Ростов-на-Дону, Россия)

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

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

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

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

Д.м.н., проф. Дроботя 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.м.н., проф. Коробка В.Л. (Ростов-на-Дону, Россия)

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

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

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

К.м.н., доц. Логвин Ф.В. (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)

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. Хайшева Л.А. (Ростов-на-Дону, 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)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Восканян С.Э. (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. [Маргыннов 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, зд. 29

E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru

Тел. +79286116608

Цена свободная.

Подписной индекс 43783 в каталоге «Пресса России».

Отпечатано: ИП Ютишев А.А.

344082, Ростов-на-Дону, пер. Доломановский, 45А,

тел. (863) 263-05-56

Дата выхода в свет: 17.06.2024 Заказ № 393

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, 2024

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: 3.1.4 — Акушерство и гинекология, 3.1.17 — Психиатрия и наркология, 3.1.18 — Внутренние болезни, 3.1.19 — Эндокринология, 3.1.20 — Кардиология, 3.1.21 — Педиатрия, 3.1.22 — Инфекционные болезни, 3.2.2 — Эпидемиология, 3.2.4 — Медицина труда, 3.2.7 — Аллергология и иммунология. 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. 15 № 2 2024
(April — June)

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. Ambalov Yu.M. (Rostov-on-Don, 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. (Medicine), Prof. Groshilin V.S. (Rostov-on-Don, Russia)
Dr. Sci. (Bio.), Associated Prof. Dzhenkova 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. (Medicine), Prof. Korobka V.L. (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)
Cand. Sci. (Medicine), Associated Prof. Logvin F.V. (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)
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. Rumyantsev 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)

Postal address:

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

Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Troshina E. A. (Moscow, Russia)
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Khaisheva L.A. (Rostov-on-Don, 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. Vertkin A.L. (Moscow, Russia)
Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Voskanyan S.E. (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. Peterburg, 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)
Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Radzinskiy V.E. (Moscow, Russia)
Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Rumyantsev 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)
Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof. Fomin V.V. (Moscow, Russia)
MD, Prof. Metreveli D. (Tbilisi, Georgia).
MD, Prof. Ieva Ruža (Riga, Latvia)

Technical editor

Anastasia V. Sokolova

Executive Secretary

Dina P. Bogdanova

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

Акушерство и гинекология

- ▶ Келлер О.В., Боташева Т.Л., Рымашевский А.Н., Лебедеко Е.Ю., Палиева Н.В., Каушанская Л.В., Заводнов О.П., Железнякова Е.В.
РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И МЕТАБОЛИЗМА ЖИРОВОЙ ТКАНИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 7
- ▶ Симрок В.В., Мельникова Д.В., Балабуев Г.М., Борщева А.А., Перцева Г.М.
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ 16
- ▶ Фаткуллина Л.С., Фаткуллин И.Ф., Князев С.А.
НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОЗДНИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ 25

Хирургия

- ▶ Курганов И.А., Мамиствалов М.Ш., Усманов И.С., Емельянов С.И.
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ И ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОЙ ВИДЕО-АССИСТИРОВАННОЙ ГЕМИТИРЕОИДЭКТОМИИ 33
- ▶ Пак Е.С., Коробка Р.В., Петрова Т.М., Хоронько Ю.В., Сапронова Н.Г., Колодяжный Е.И., Опря П.С., Пасечников Д.В., Давыденко Я.А., Тадиева Е.В.
ОЦЕНКА ДЕСЯТИЛЕТНЕГО ОПЫТА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ 44
- ▶ Сапронова Н.Г., Канцуров Р.Н., Стагниева Д.В., Фролова А.А.
РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА К ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ 54

Эндокринология

- ▶ Давиденко И.Ю., Сорокина Ю.А., Волкова Н.И., Дегтярева Ю.С.
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ИНДЕКСОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОДТИПАХ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 61
- ▶ Саркисян О.Г., Раздоров В.А., Андреев Е.В., Гафиятуллина Г.Ш.
БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ В РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ 69
- ▶ Сыдыкова Л.А., Бурцева Т.Е., Бугова Л.А.
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) ЗА 2018–2022 ГГ. . . 76

Кардиология

- ▶ Кузнецов А.А., Маль Г.С., Сараев И.А.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ НАЗНАЧЕНИЯ РОЗУВАСТАТИНА И ЭЗЕТИМИБА В КОМБИНАЦИИ С ИНГИБИТОРАМИ PCSK9 81

Педиатрия

- ▶ Кирюткина А.П., Мигачёва Н.Б., Каганова Т.И., Бурмистров В.В., Гинзбург А.С.
ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОСТРОМ И ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ 90
- ▶ Лебедеко А.А., Афонин А.А., Козырева Т.Б., Лазарева К.И., Монах Л.И.
СЛУЧАЙ ВРОЖДЁННОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЁННОГО НА ФОНЕ НАСЛЕДСТВЕННОГО НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ 101
- ▶ Тихонова Р.З., Яковлева Л.В., Мурсалимов В.Д.
ОРГАНИЗАЦИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКЕ ГОРОДА УФЫ 112

Эпидемиология

- ▶ Ковалев Е.В., Ерганова Е.Г., Ненадская С.А., Родионова М.М., Леоненко Н.В., Мирошниченко Г.А., Карлов А.В., Буря Е.Ю., Носкова О.А., Дорофеева И.К., Водяницкая С.Ю.
РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ 117
- ▶ Логвин Ф.В., Куличенко А.Н., Рязанова А.Г., Герасименко Д.К., Еременко Е.И., Олейникова К.А., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В., Никитина А.В., Головинская Т.М., Печковский Г.А.
СИБИРСКАЯ ЯЗВА НА ЮГЕ РОССИИ 126
- ▶ Носков А.К., Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Чемисова О.С., Кретенчук О.Ф., Полеева М.В., Носкова О.А., Глущенко Е.И., Твердохлебова Т.И., Квасов А.Р.
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО РОСТОВСКОГО-НА-ДОНУ ПРОТИВОЧУМНОГО ИНСТИТУТА ДЛИНОЮ В 90 ЛЕТ 135

- ▶ Сокиркина Е.Н., Носков А.К., Пичурина Н.Л., Цай А.В., Симакова Д.И., Ковалев Е.В.
СОВРЕМЕННАЯ ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КОКСИЕЛЛЕЗУ
НА ТЕРРИТОРИЯХ ЮЖНОГО, СЕВЕРО-КАВКАЗСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ, ДОНЕЦКОЙ,
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНЫХ РЕСПУБЛИК, ЗАПОРОЖСКОЙ И ХЕРСОНСКОЙ ОБЛАСТЕЙ 142

Медицина труда

- ▶ Сабитова М.М., Шулаев А.В., Берхеева З.М., Гарипова Р.В., Сабитов А.З.
УСЛОВИЯ ТРУДА И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ АВИАЦИОННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ 155

CONTENTS

Obstetrics and gynecology

- ▶ Keller O.V., Botasheva T.L., Rymashevsky A.N., Lebedenko E.Yu., Palieva N.V., Kaushanskaya L.V., Zavodnov O.P., Zheleznyakova E.V.
THE ROLE OF SOME INDICATORS OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM AND ADIPOSE TISSUE METABOLISM IN PREDICTING ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY 7
- ▶ Simrok V.V., Melnikova D.V., Balabuyev G.M., Borshcheva A.A., Pertseva G.M.
RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE IN WOMEN WITH PELVIC ORGAN PROLAPSE 16
- ▶ Fatkullina L.S., Fatkullin I.F., Knyazev S.A.
RISK FACTORS AND THE POSSIBILITY OF PREDICTING LATE PREMATURE BIRTH..... 25

Surgery

- ▶ Kurganov I.A., Mamistvalov M.Sh., Usmanov I.S., Emelyanov S.I.
QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AND DISTINCTIVE PROPERTIES OF THE POSTOPERATIVE PERIOD AFTER MINIMALLY INVASIVE VIDEO-ASSISTED HEMITHYROIDECTOMY..... 33
- ▶ Pak E.S., Korobka R.V., Patechnikov D.V., Petrova T.M., Khoronko Yu.V., Sapronova N.G., Kolodyazhny E.I., Oprya P.S., Patechnikov D.V., Davydenko Ya.A., Tadieva E.V.
EVALUATION OF TEN YEARS OF EXPERIENCE IN MANAGING PATIENTS WITH HEPATIC ENCEPHALOPATHY ON THE WAITING LIST FOR LIVER TRANSPLANTATION IN THE ROSTOV REGION 44
- ▶ Sapronov N.G., Kantsurov R.N., Stagniev D.V., Frolova A.A.
RESULTS OF A PERSONALIZED APPROACH TO SURGICAL CORRECTION OF PORTAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS..... 54

Endocrinology

- ▶ Davidenko I.Yu., Sorokina Yu.A., Volkova N.I., Degtyareva Yu.S.
POSSIBILITIES OF USING DIFFERENT INDICES OF INSULIN RESISTANCE IN VARIOUS SUBTYPES OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS 61
- ▶ Sarkisyan O.G., Razdorov V.A., Andreev E.V., Gafiyatullina G.Sh.
ANALYSIS OF MOLECULAR MECHANISMS OF REGENERATIVE PROCESSES IN TISSUES OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME 69
- ▶ Sydykova L.A., Burtseva T.E., Bugova L.A.
INCIDENCE OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA) FOR 2018–2022..... 76

Cardiology

- ▶ Kuznetsov A.A., Mal G.S., Saraev I.A.
COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT METHODS OF PRESCRIBING ROSUVASTATIN AND EZETIMIBE IN COMBINATION WITH PCSK9 INHIBITORS 81

Pediatrics

- ▶ Kiryutkina A.P., Migacheva N.B., Kaganova T.I., Burmistrov V.V., Ginzburg A.S.
AGE ASPECT OF THE COURSE OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN THE ACUTE AND POST-COVID IN CHILDREN 90
- ▶ Lebedenko A.A., Afonin A.A., Kozyreva T.B., Lazareva K.I., Monat L.I.
A CASE OF CONGENITAL MALFORMATION OF THE BRAIN IN A NEWBORN ON THE BACKGROUND OF HEREDITARY METABOLIC DISORDERS..... 101
- ▶ Tikhonova R.Z., Yakovleva L.V., Mursalimov V.D.
ORGANIZATION AND PERFORMANCE INDICATORS OF THE EMERGENCY DEPARTMENT IN THE CHILDREN'S CLINIC IN THE CITY OF UFA 112

Epidemiology

- ▶ Kovalev E.V., Erganova E.G., Nenadskaya S.A., Rodionova M.M., Leonenko N.V., Miroshnichenko G.A., Karlov A.V., Burya E.Yu., Noskova O.A., Dorofeeva I.K., Vodyanitskaya S.Yu.
THE RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF SALMONELLOSIS INCIDENCE IN THE ROSTOV REGION UNDER CURRENT CONDITIONS 117
- ▶ Logvin F.V., Kulichenko A.N., Ryazanova A.G., Gerasimenko D.K., Eremenko E.I., Oleynikova K.A., Aksenova L.Yu., Semenova O.V., Nikitina A.V., Golovinskaya T.M., Pechkovskii G.A.
ANTHRAX IN THE SOUTH OF RUSSIA 126
- ▶ [Noskov A.K.], Kovalev E.V., Karpushchenko G.V., Chemisova O.S., Kretenchuk O.F., Poleeva M.V., Noskova O.A., Glushchenko E.I., Tverdokhlebova T.I., Kvasov A.R.
THE ROSTOV-ON-DON ANTI-PLAGUE INSTITUTE AND IT'S 90 YEARS OF SCIENTIFIC AND PRACTICAL COOPERATIONS 135

- ▶ Sokirkina E.N., Noskov A.K., Pichurina N.L., Tsay A.V., Simakova D.I., Kovalev Ye.V.
THE CURRENT EPIZOOTIC AND EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF COXIELLOSIS IN THE TERRITORIES
OF THE SOUTHERN, NORTH CAUCASIAN FEDERAL DISTRICTS, DONETSK, LUGANSK PEOPLE'S REPUBLICS,
ZAPORIZHIA AND KHERSON REGIONS. 142

Occupational medicine

- ▶ Sabitova M.M., Shulaev F.V., Berkheeva Z.M., Garipova R.V., Sabitov A.Z.
WORKING CONDITION AND HEALTH STATUS OF EMPLOYEES OF THE AVIATION ENTERPRISE 155

УДК: 616:618.146-002.022

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-7-15>

Роль некоторых показателей системы антиоксидантной защиты и метаболизма жировой ткани в прогнозировании истмико-цервикальной недостаточности

О.В. Келлер, Т.Л. Боташева, А.Н. Рымашевский, Е.Ю. Лебедеко, Н.В. Палиева, Л.В. Каушанская,
О.П. Заводнов, Е.В. Железнякова

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

Автор ответственный за переписку: Татьяна Леонидовна Боташева, t_botasheva@mail.ru

Аннотация. Цель: оценить роль некоторых показателей антиоксидантной защиты и метаболизма жировой ткани в прогнозировании преждевременных родов у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью. **Материалы и методы:** в исследование включены 117 беременных, вошедших в две клинические группы. I группа — 57 беременных с истмико-цервикальной недостаточностью, которым проводилась хирургическая коррекция ИЦН, II группа — 60 женщин с физиологически протекающей беременностью. При помощи иммуноферментного анализа определяли уровни супероксид-дисмутаза, каталазы, церулоплазмينا, лептина, гомоцистеина, грелина, резистина и адипонектина в сыворотке крови беременных клинических групп. **Результаты:** установлено, что наибольшей прогностической значимостью в отношении истмико-цервикальной недостаточности со стороны системы антиоксидантной защиты обладает каталаза, со стороны показателей обмена жировой ткани — лептин, резистин и гомоцистеин. **Заключение:** определение в первом триместре беременности уровня некоторых ИЦН-ассоциированных показателей оксидативного стресса и липидного обмена могут быть успешно применены для формирования группы риска, раннего прогнозирования и своевременной профилактики истмико-цервикальной недостаточности.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, неосложненная беременность, показатели антиоксидантной защиты, показатели метаболизма жировой ткани.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Келлер О.В., Боташева Т.Л., Рымашевский А.Н., Лебедеко Е.Ю., Палиева Н.В., Каушанская Л.В., Заводнов О.П., Железнякова Е.В. Роль некоторых показателей системы антиоксидантной защиты и метаболизма жировой ткани в прогнозировании истмико-цервикальной недостаточности. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(2):7-15. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-7-15.

The role of some indicators of the antioxidant system and adipose tissue metabolism in predicting isthmic-cervical insufficiency

O.V. Keller, T.L. Botasheva, A.N. Rymashevsky, E.Yu. Lebedenko, N.V. Palieva, L.V. Kaushanskaya,
O.P. Zavodnov, E.V. Zheleznyakova

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

Corresponding author: Tatyana L. Botasheva, t_botasheva@mail.ru

Annotation. Objective: to evaluate the role of some indicators of antioxidant system and adipose tissue metabolism in predicting preterm birth in pregnant women with isthmic-cervical insufficiency. **Materials and methods:** the study included 117 pregnant women divided in two clinical groups: group I — 57 pregnant women with isthmic-cervical insufficiency, who underwent surgical cerclage, group II — 60 women with a physiological pregnancy. Using enzyme immunoassay, we determined the levels of superoxide dismutase, catalase, ceruloplasmin, leptin, homocysteine, ghrelin, resistin and adiponectin in the blood serum of pregnant women of clinical groups. **Results:** it has been established that catalase has the greatest prognostic significance in relation to isthmic-cervical insufficiency on the part of the antioxidant system, and leptin, resistin and homocysteine on the part of adipose tissue metabolism indicators. **Conclusions:** determination of the level of some isthmic-cervical insufficiency associated indicators of oxidative stress and lipid metabolism in the first trimester of pregnancy can be successfully used to form a risk group, early prediction and timely prevention of isthmic-cervical insufficiency.

Keywords: isthmic-cervical insufficiency, uncomplicated pregnancy, indicators of antioxidant protection, indicators of adipose tissue metabolism.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Keller O.V., Botasheva T.L., Rymashevsky A.N., Lebedenko E.Yu., Palieva N.V., Kaushanskaya L.V., Zavadnov O.P., Zheleznyakova E.V. The role of some indicators of the antioxidant system and adipose tissue metabolism in predicting isthmio-cervical insufficiency. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):7-15. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-7-15.

Введение

Проблема преждевременных родов (ПР) и невынашивания беременности (НБ) по-прежнему не решена и входит в группу больших акушерских синдромов. Ежегодно около 15 миллионов детей во всем мире рождаются раньше срока [1–8], примерно 1 миллион детей гибнет из-за различных осложнений, вызванных недоношенностью [9, 10]. К числу наиболее распространённых причин невынашивания беременности относится истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), которая признана причиной 15–40% самопроизвольных абортов и до 30% – ПР, что делает актуальность проблемы очевидной как с медико-биологических, так и социальных точек зрения [11, 12]. Распространённость ИЦН в популяции имеет разброс от 2 до 15%. Выделяют две формы цервикальной недостаточности — функциональную и травматическую (или анатомическую). До сих пор нет ясности в понимании механизмов формирования данной патологии и всех причин вызывающих ИЦН [3, 13, 14]. Известно, что в основе ИЦН лежат два основных механизма: инициация воспалительного процесса в шейке матки и генетически детерминированная соединительнотканная недостаточность. В норме шейка матки выполняет функцию физиологического барьера и предотвращает попадание инфекции в матку за счет её особого анатомического строения, уникального состава и характеристик цервикальной слизи, обеспечивающей механическую и иммунологическую защиту.

В последние годы большое внимание уделяется поиску ранних биохимических маркеров различных акушерских осложнений. Например, при скрининге первого триместра беременности, в котором определение концентрации хорионического гонадотропина, белка типа А, ассоциированного с беременностью, и плацентарного фактора роста можно прогнозировать развитие преэклампсии и задержки роста плода [15–18]. Продолжается изучение «сигнальных» факторов, и на их основе предлагаются новые способы ранней диагностики и прогноза истмико-цервикальной недостаточности и преждевременных родов [1, 5, 9, 14].

В основе большинства патологических процессов, в том числе и во время беременности, лежит окислительный стресс и окисление. Баланс между факторами окислительной и антиоксидантной систем при беременности очень важен, так как гестация требует дополнительных ресурсов антиоксидантной защиты. В случае осложненной беременности (плацентарной недостаточности, преждевременных родов, синдрома задержки роста плода, преэклампсии) имеется неадекватная антиоксидантная буферная защита, проявлением которой становится повреждение клеток, утрата их функции и их дальнейшая гибель [19, 9, 20, 14]. Потенциальные причины окислительного стресса можно объяснить рядом физиологических изменений, дефицитом минералов и повышенным потреблением кислорода во время беременности.

Снижение перфузии и ишемическая реперфузия в плаценте приводят к плацентарной гипоксии и, как следствие, к повышенному синтезу свободных радикалов в плаценте [21, 22]. При физиологически протекающей беременности продукция свободных радикалов в эндотелиальных клетках относительно невелика. Они нейтрализуются системами активной защиты, в том числе антиоксидантными молекулами, такими как супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза. Определённые изменения в уровнях различных ферментативных и неферментативных антиоксидантов во время беременности могут повлиять на исход беременности за счёт изменений метаболизма матери и плода. Предполагается, что свободные радикалы, образующиеся при формировании плацентарной недостаточности и больших акушерских синдромов, включая преждевременные роды и укорочение шейки матки, приводят к истощению системы антиоксидантов [3, 8].

Кроме того, признаётся важной роль процессов метаболизма жировой ткани в генезе преждевременных родов. Считается, что при беременности они ответственны за иммунные и воспалительные реакции в тканях [16, 15, 21]. Потенциальная модуляция сократимости миомеритрия за счёт цитокинов и воспалительных процессов играет значительную роль в генезе осложнений беременности и уменьшении гестационного возраста при рождении [16–18]. Недавно стало известно, что нарушение регуляции синтеза лептина, адипонектина и кистептина во время беременности способствует патологическому течению беременности [17, 23].

Цель исследования — оценить роль некоторых показателей антиоксидантной защиты и метаболизма жировой ткани в прогнозировании преждевременных родов у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью.

Материалы и методы

В исследование включены 117 беременных, вошедших в две клинические группы: I группа — 57 беременных с истмико-цервикальной недостаточностью, которым проводилась хирургическая коррекция ИЦН, II группа — 60 женщин с физиологически протекающей беременностью.

Отбор в группы проспективного исследования осуществлялся методом случайной выборки «Случай-контроль». Критерии включения пациенток в проспективное исследование — наличие функциональной истмико-цервикальной недостаточности (оценка по шкале Бишоп — более 8 баллов; укорочение шейки матки, по данным трансвагинального ультразвукового исследования, — менее 25 мм), согласие на участие в исследовании. Критерии невключения — наличие специфических инфекций, иммунодефицитные состояния, генитальная и экстрагенитальная патологии в стадии декомпенсации, травматическая (анатомическая) истмико-цервикальная недостаточность, отказ женщины от участия в исследовании.

Всем пациенткам после получения информированного письменного согласия на участие в исследовании проводились общеклинические, акушерско-гинекологические, специальные биохимические исследования в равных объемах в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "Акушерство и гинекология"».

В сроки проведения первого скрининга (с 11,5 до 13,6 недель гестации) производился забор крови (до наложения шва) для определения показателей антиоксидантной защиты (уровней супероксид-дисмутазы, каталазы, церулоплазмينا) с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии, показателей обмена в жировой ткани (лептина, гомоцистеина, резистина, грелина и адипонектина) — при помощи ИФА-метода (с помощью наборов фирмы «DBC» (Канада), Biovendor Human Resistin ELISA, наборов «BioVendor» (Чехия) на анализаторе фирмы «TECAN» (США) в сыворотке крови беременных.

Результаты

Повозрастной анализ не выявил достоверных отличий ($p > 0,05$) в группах, средний возраст пациенток I группы составил $27,34 \pm 4,91$ лет, II группы — $25,75 \pm 5,33$ лет ($p > 0,05$).

Среди показателей массы тела беременных статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$). Масса тела пациенток I группы варьировалась от 50,5 до 110 кг, в среднем составила $63,34 \pm 7,85$ кг, во II группе — от 52 до 112 кг (средняя масса — $64,38 \pm 10,52$ кг), статистически значимо они не различались ($p > 0,05$). Становление менструального цикла у беременных женщин групп сравнения не имело значимой разницы ($p > 0,05$).

Согласно медицинской документации (индивидуальным картам беременных), наступление беременности планировала 41 (71,9%) женщина I группы и 45 (75%) — II-ой группы. Статистически значимых отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

Первичная явка на диспансерный учёт в женскую консультацию до 12 недель беременности была осуществлена женщинами I группы в 78,9% (45 беременных), II — в 70% (42) случаев. Статистически значимых различий при межгрупповом сравнении данного показателя не зарегистрировано ($p < 0,05$).

Паритет беременности в I группе варьировался от 0 до 9, из них — 9 женщин (15,8%) были первобеременные, 1 беременность в анамнезе регистрировалась у 13 (22,8%), 2 беременности — у 10 (17,5%), 3 беременности — у 9 (15,8%), 4 и более беременностей — у 16 (28,1%) пациенток. Во II группе паритет составил от 0 до 6 беременностей в анамнезе. Первобеременными являлись 35 (58,3%), у 9 (15%) — 1 беременность, 2 беременности, по данным анамнеза, было у 6 (10%) обследованных, 3 — у 5 (8,3%), 4 и более — у 5 (8,3%) женщин. По количеству беременностей в группах имелась достоверная разница ($p < 0,05$): во II группе чаще регистрировались первобеременные ($OR = 7,467$ (3,104-17,959), $p < 0,05$), а у пациенток I группы было больше случаев беременностей (4 и более).

Количество родов в анамнезе у обследуемых I группы варьировалось от 0 до 4. У 18 (31,6%) не было родов,

3 (5,3%) женщины имели 1 роды, у 31 (54,4%) пациентки — 2 родов, 3 родов — у 4 (7%) и 4 родов имела 1 (1,8%) женщина, по данным медицинской документации. Во II группе 35 (58,3%) пациенток имели 1 роды, 19 (31,7%) — 2 родов, 2 (3,3%) — 3 родов. Получено статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание числа родов в анамнезе у беременных с ИЦН.

Из акушерско-гинекологического анамнеза выявлено, что медицинский аборт в I группе встречался у 7 (12,3%) пациентов, во II группе — у 5 (8,3%) пациенток, статистическая значимость в группах не установлена ($p > 0,05$). Однако выявлено значимое ($p < 0,05$) преобладание случаев спонтанных прерываний беременности раньше срока у женщин с ИЦН. Так, самопроизвольный аборт в I группе зарегистрирован у 20 (35,1%) пациенток, во II — у 5 (8,3%) пациенток ($OR = 5,946$ (2,05-17,247)). Неразвивающаяся беременность встречалась у 4 (7%) пациенток I группы и у 3 (5%) II группы ($p > 0,05$). Антенатальная гибель плода встречалась только у 1 (1,8%) женщины I группы. Внематочная беременность была в анамнезе лишь у 2 (3,5%) пациенток I группы и у 1 (1,7%) — во II группе.

Изучение анамнеза гинекологических заболеваний установило значимые различия ($p < 0,05$) между группами лишь в случае вагинита: у 37 (65%) женщин I группы и у 25 (41,7%) во II группе ($OR = 2,590$ (1,226-5,471)), которые преобладали при ИЦН. Первичное бесплодие встречалось у 2 (3,5%) пациенток I группы и у 3 (5%) пациенток во II группе ($p > 0,05$). Вторичное бесплодие отмечалось у 5 (8,8%) женщин I группы и у 2 (3,3%) — во II группе. Полипы шейки матки диагностированы у 9 обследуемых I группы (15,8%) и у 6 (10%) — в группе сравнения ($p > 0,050$). Синдром поликистозных яичников выявлен у 2 (3,5%) женщин I группы и у 1 (1,7%) во II группе. Ещё зарегистрировано 2 (3,5%) случая доброкачественных новообразований яичников и 26 (45,6%) случаев хронического аднексита в I группе, во II группе — 2 (3,3%) и 29 (48,3%) соответственно.

Среди случаев экстрагенитальной патологии значимые ($p < 0,05$) различия были обнаружены по ожирению (19 (33,3%) у пациенток I группы и 11 (18,3%) — во II группе ($OR = 2,227$ (0,947-5,237))) и по пиелонефриту (29 (50,9%) пациенток I группы и 10 (16,7%) — во II группе ($OR = 5,179$ (2,2-12,174))), их доля также была выше у женщин с ИЦН.

Анализ концентрации включённых в исследование ферментов, нейтрализующих свободные радикалы, показал, что уровни супероксиддисмутазы и церулоплазмينا в плазме крови не имеют значимых различий в изучаемых группах, но имеется достоверное повышение ($p > 0,05$) уровня каталазы, который преобладает у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью. Согласно результатам ROC-анализа прогностическая значимость каталазы в прогнозе ИЦН составила следующее: чувствительность — 77,8, специфичность — 57,9 (критерий $> 90,5405$, $p < 0,028$) (табл. 1).

Такое перераспределение уровней ферментов антиоксидантной защиты возможно указывает на активацию мембранодеструктивных процессов в организме беременных с истмико-цервикальной недостаточностью, с чем и связана повышенная активность каталазы [24].

Каталаза, являясь первым звеном внутриклеточной защиты от активных форм кислорода, не требующим

Таблица / Table 1

Показатели системы антиоксидантной защиты у беременных I и II клинических групп
Indicators of the antioxidant defense system in pregnant women of clinical groups I and II

Показатель <i>Indicator</i>	I группа / I group		II группа / II group		p
	Med [25..75]	M±SD	Med [25..75]	M±SD	
Супероксиддисмутаза, нг/мл <i>Superoxide dismutase, ng/ml</i>	44 [24..62]	47,23±32,08	48 [23.5..64,7]	46,31±27,85	0,184
Каталаза, мМЕ/мл <i>Catalase, mIU/ml</i>	99,55 [90.81..114.48]	93,88±34,81	88,65 [63.87..100.63]	79,8±22,51	0,045*
Церулоплазмин, у.е. <i>Ceruloplasmin, c.u.</i>	14,53 [11.81..15.45]	13,65±2,35	14,32 [11.09..17.27]	13,56±4,93	0,395

Примечание: * — статистическая значимость отличий показателей в I и II группах ($p < 0,05$) (t-критерий Стьюдента и Манна-Уитни).

Note: * — statistical significance of differences in indicators in groups I and II ($p < 0.05$) (Student and Mann-Whitney t-test).

Таблица / Table 2

Показатели метаболизма жировой ткани
Indicators of adipose tissue metabolism

Показатель <i>Indicator</i>	I группа / I group		II группа / II group		p
	Med [25..75]	M±SD	Med [25..75]	M±SD	
Лептин, нг/мл <i>Leptin, ng/ml</i>	19,16 [16,06..35,38]	26,16±15,32	13,4 [9,05..23,68]	18,75±16,21	0,001*
Гомоцистеин, нг/мл <i>Homocysteine, ng/ml</i>	6,56 [5,99..7,4]	6,77±1,21	6,98 [6,09..7,77]	7,12±1,36	0,202
Грелин, нг/мл <i>Ghrelin, ng/ml</i>	0,21 [0,14..0,3]	0,23±0,1	0,38 [0,2..0,4]	0,39±0,18	0,007*
Резистин, нг/мл <i>Resistin, ng/ml</i>	2,37 [2,03..3,14]	264±0,85	3,35 [2,51..4,49]	3,58±1,36	0,002*
Адипонектин, мкг/мл <i>Adiponectin, µg/ml</i>	14,6 [7..19,7]	14,62±6,87	13,4 [6,85..21,2]	14,43±7,47	0,858

Примечание: * — $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента и Манна-Уитни).

Note: * — $p < 0.05$ (Student and Mann-Whitney t-test).

энергии для активации, метаболизирует пероксид водорода, предотвращая его накопление в клетке с образованием воды и кислорода. Известно, что накопление пероксида водорода стимулирует естественные киллеры, запуская провоспалительные реакции в тканях. Провоспалительные цитокины способствуют инициации металлопротеиназ (МПП), которые разрыхляют строму шейки матки. Наиболее важными цитокинами, участвующими в этом процессе, являются интерлейкин-1 (IL-1) и интерлейкин-8 (IL-8) [17]. IL-1 напрямую стимулирует активность циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2), которая усиливает выработку простагландинов (ПГ) и повышает активность ММП [25].

Нельзя не учитывать и системные механизмы в запуске процессов цервикальной дилатации, и в этом плане

интерес представляет оценка метаболизма жировой ткани. В связи с этим следующим этапом исследования явилось проведение сравнения содержания некоторых молекул, обеспечивающих процессы метаболизма жировой ткани, а именно лептина, грелина, резистина, адипонектина и гомоцистеина (табл. 2). Данные анализа установили, что у женщин с ИЦН статистически значимо ($p < 0,05$) повышен уровень лептина. Согласно результатам ROC-анализа, прогностическая значимость уровня лептина в прогнозе ИЦН составила следующее: чувствительность — 98,2, специфичность — 89,5 (критерий $> 19,84$, $p < 0,001$) (табл. 2).

И одновременно отмечается значимое ($p < 0,05$) повышение содержания грелина и резистина. Согласно

результатам ROC-анализа, прогностическая значимость уровня грелина в прогнозе ИЦН составила следующее: чувствительность — 35,2, специфичность — 88,3 (критерий $<0,15$, $p < 0,014$), чувствительность резистина — 75,6, специфичность — 61,9 (критерий $<2,85$, $p < 0,001$).

Другие же показатели не имели статистически значимых ($p > 0,05$) различий между группами.

Данные изучения молекул метаболизма жиров согласуются с уже описанными результатами содержания ферментов антиоксидантной защиты, сдвиг уровней которых указывает на локальное проявление провоспалительного статуса в организме беременных с ИЦН.

Лептин синтезируется в жировой ткани, рассматривается как гормон расхода энергии, действует непосредственно на лептиновые рецепторы, клеточные мембраны различных типов клеток в организме человека, косвенно модулируя эффекты многих биологически активных веществ, особенно цитокинов. Резистин относится к группе секреторных белков, богатых цистеином [23], секретируется иммунными и эпителиальными клетками. Он прежде всего способствует развитию инсулинорезистентности. Было показано, что лептин и резистин оказывают мощные провоспалительные свойства за счёт активации провоспалительных цитокинов [16, 15, 17]. Однако полученные данные указывают на снижение уровня резистина у женщин с ИЦН. Этот факт подтверждает патологическое течение беременности у женщин с ИЦН, так как установлено, что в период эмбрионального развития ген резистина экспрессируется трофобластами плаценты и его содержание в плазме крови беременных женщин с физиологическим течением беременности значительно выше, чем в случае акушерских осложнений. В свою очередь концентрации грелина взаимосвязаны с содержанием лептина в сыворотке крови, поэтому закономерно снижение уровня грелина на фоне высоких концентраций лептина у пациенток основной группы.

Показатели гомоцистеина и адипонектина при межгрупповом сравнении статистически значимо не различались ($p > 0,05$).

Обсуждение

Оксидативный стресс лежит в основе патогенеза многих осложнений беременности, являясь по своей сути типовой общепатологической реакцией организма человека [16, 15, 26]. Нарушение баланса компонентов прооксидантной и антиоксидантной систем с высвобождением молекул свободных радикалов и развитием оксидативного стресса приводит к повреждению и апоптозу клеток, что клинически может проявляться в развитии любой из форм больших акушерских синдромов, в том числе в виде преждевременных родов и потерь беременности [9]. В основе механизма прерывания беременности лежит инфекционно-воспалительный процесс, при этом критичны длительность протекания и острота этого процесса приводят к накоплению продуктов перекисного окисления липидов, долговременному воздействию активных форм кислорода на клеточные мембраны и ткани организма.

Каталаза является одним из ферментов системы антиоксидантной защиты, который катализирует разложение

образующейся в процессе биологического окисления пероксида водорода на воду и молекулярный кислород. По данным литературы, в группах женщин с угрозой преждевременных родов и с реализованной угрозой преждевременных родов уровень каталазы возрастал по мере роста срока беременности, при этом при угрозе преждевременных родов на сроке 28–32 недель беременности активность каталазы ниже 150 Е/мл плазмы являлась негативным прогностическим фактором [27]. Согласно полученным результатам, в сроке проведения первого скрининга уровень каталазы был также выше в группе женщин, у которых в последствии отмечалась манифестация истмико-цервикальной недостаточности и угрозы преждевременных родов по сравнению с пациентками с физиологической беременностью.

Показатели липидного обмена также могут быть использованы в качестве возможных ранних маркеров укорочения шейки матки. По данным литературы, уровень лептина у женщин с избыточной массой тела был достоверно выше в случае реализации преждевременных родов по сравнению с пациентками с аналогичной избыточной массой тела и доношенными беременностями [16, 23]. Кроме того, уровень лептина был также более высоким при преждевременных родах и при преэклампсии по сравнению со здоровыми беременными женщинами. Полученные данные об повышении уровня лептина в группе пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью подтверждают ранее имеющиеся данные о роли факторов жирового обмена в формировании невынашивания беременности [1, 28].

Лептин и грелин относятся к группе пептидных гормонов, обладающих контрнаправленным действием, регулирующих липидный обмен и обладающих иммуномодулирующей функцией, в связи с чем они необходимы для реализации фертильности [16, 23]. Лептин при беременности снижает процент активированных Th-клеток и апоптоз лимфоцитов, а также оказывает разнонаправленное дозозависимое действие на содержание клеток CD16+CD56+NK и CD16+CD56+NKT, не влияя на количество T-лимфоцитов CD4+CD25bright. Грелин, напротив, дозозависимо повышает процент активированных Th-клеток и апоптоз лимфоцитов, не влияя на уровень клеток CD16+CD56+NK, CD16+CD56+NKT и T-лимфоцитов CD4+CD25bright [29]. По данным литературы, во время беременности основной функцией грелина служит регуляция аппетита матери и питания плода, а также регуляция сократимости миометрии [16, 8]. Полученные результаты указывают на статистически значимое снижение уровня грелина у женщин с укорочением шейки матки и последующей угрозой прерывания беременности, что, вероятно, связано с влиянием его на сократительную активность гладкомышечных клеток матки и последующее уменьшение длины шейки матки.

Значение функции резистина при воспалительной реакции делает эту молекулу интересной для изучения, особенно в контексте патогенеза преждевременных родов. Некоторые цитокины, такие как ИЛ-6, ФНО-, стимулируют экспрессию резистина. *In vitro* резистин активирует эндотелиальную продукцию эндотелина-1. Исследований уровня резистина при преждевременных родах в литературе очень немного. Так, в 2008 г. Kusanovic JP с

соавт. анализировали состав околоплодных вод, а именно уровень резистина у 648 беременных на втором и третьем триместрах беременности, а также в послеродовом периоде [29]. Обнаружено, что резистин присутствует в околоплодных водах, как во втором, так и в третьем триместре и его концентрация увеличивается по мере роста срока беременности. У женщин с угрозой преждевременных родов с признаками внутриутробной инфекции уровень резистина был выше вне зависимости от целостности плодных оболочек. Начало родовой деятельности не влияло на уровень резистина в околоплодных водах при доношенной беременности. Авторы пришли к выводу о том, что резистин может играть важную роль в инициации воспалительной реакции у матери и плода и запуске механизма преждевременных родов. Полученные нами данные свидетельствуют, наоборот, о более низком уровне резистина в сыворотке крови беременных женщин с истмико-цервикальной недостаточностью и угрозой прерывания беременности. Возможно, такое разночтение с данными литературы объясняется биологическими средами, в которых определялся уровень резистина в различных исследованиях (околоплодные воды и сыворотка крови). Несомненно, дальнейшие исследования необходимы для выявления роли резистина в патогенезе прерывания беременности.

Заключение

Активное развитие и внедрение персонализированной превентивной медицины ставит перед практикующими врачами сложную задачу ранней диагностики и профилактики акушерских осложнений. Особое значение это направление приобретает в демографически ассоциированных осложнениях, к числу которых относятся ИЦН и преждевременные роды, обуславливающие высокие показатели недоношенности, детской заболеваемости, инвалидности и смертности. Тенденции акушерской помощи во всем мире смещают врачебные акценты на первый триместр беременности, когда в период первого пренатального скрининга возможно сформировать прогноз на оставшийся срок беременности и её исход. В связи с этим поиск ранних маркеров укорочения шейки матки и, как следствие, преждевременных родов имеет большое практическое значение.

Выявленные в проведённом исследовании закономерности изменения уровня маркеров оксидативного стресса и липидного обмена, определяемые уже в первом триместре беременности, могут быть использованы для выявления групп риска и ранней диагностики ИЦН у женщин, которым требуется более тщательный мониторинг длины шейки матки и проведения своевременных профилактических и лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белоусова В.С., Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Свитич О.А., Богомазова И.М., Пицхелаури Е.Г. Преждевременные роды: от понимания патогенеза к тактике ведения. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2018;12(4):47-51.
Belousova V.S., Strizhakov A.N., Timokhina E.V., Svitich O.A., Bogomazova I.M., Pitskhelauri E.G. Preterm birth: from understanding of pathogenesis to pregnancy management. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2018;12(4):47-51. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17749/2313-7347.2018.12.4.047-051>
2. Семенов Ю.А., Долгушина В.Ф., Москвичева М.Г., Чулков В.С. Оптимизация ведения беременных группы высокого риска невынашивания беременности и преждевременных родов. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(1):54-60.
Semenov YuA, Dolgushina VF, Moskvicheva MG, Chulkov VS. Optimization of the management of pregnant women at high risk of miscarriage and premature birth. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(1):54-60. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/rosakush20202001154>
3. Долгушина В.Ф., Алиханова Е.С., Асташкина М.В., Смольникова Л.А. Воспалительные изменения в плаценте при истмико-цервикальной недостаточности. *Уральский медицинский журнал*. 2021;20(3):33-37.
Dolgushina V.F., Alikhanova E.S., Astashkina M.V., Smolnikova L.A. Inflammatory changes in the placenta in ischemic-cervical insufficiency. *Ural Medical Journal*. 2021;20(3):33-37. (In Russ.)
<https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-3-33-37>
4. Гаджиева А.М., Эседова А.Э., Гаджиева У.А., Мамедов Ф.С. Сравнительная характеристика женщин с невынашиванием беременности (спонтанные и неразвивающиеся беременности) на фоне бактериально-вирусной инфекции. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2022;4-2:170-173.
Gadzhieva A.M., Esedova A.E., Gadzhieva U.A., Mamedov F.S. Comparative characteristics of women with miscarriage (spontaneous and non-developing pregnancies) on the background of bacterial-viral infection. *Modern science: current problems of theory and practice. Series: Natural and technical sciences*. 2022;4-2:170-173. (In Russ.)
<https://doi.org/10.37882/2223-2966.2022.04-2.07>
5. Мицкевич Е.А., Дивакова Т.С., Разина М.Ф., Мелешко Ю.В. Факторы риска самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов у пациентов с истмико-цервикальной недостаточностью. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2022;21(5):56-68.
Mitskevich E.A., Divakova T.S., Razina M.F., Meleshko Y.V. Risk factors for spontaneous miscarriage and preterm birth in patients with isthmio-cervical insufficiency. *Bulletin of Vitebsk State Medical University*. 2022;21(5):56-68. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.5.56>
6. Шабанова А.А., Шитова М.С. Привычное невынашивание беременности - современный взгляд на проблему. *Столыпинский вестник*. 2022;4(3):19.
Shabanova A.A., Shitova M.S. Habitual miscarriage of pregnancy - a modern view of the problem. *Stolypinsky Bulletin*. 2022;4(3):19. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 49286952 EDN: BYDECY
7. Грудницкая Е.Н., Небышинец Л.М., Сиваков А.А., Жуковец Т.А., Гришанович Р.В., Яковенко Г.В. Перспективные направления медицинской профилактики невынашивания беременности. *Медицинские новости*. 2023;6(345):19-23.
Grudnitskaya E.N., Nebyshinets L.M., Sivakov A.A., Zhukovets T.A., Grishanovich R.V., Yakovenko G.V. Promising directions of medical prevention of miscarriage (Literature

- review). *Medical news*. 2023;6(345):19-23. (In Russ.) eLIBRARY ID: 54262032 EDN: DHKUUO
8. Di Renzo GC. Preface: Ecology starts in utero. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;88:102352. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102352>
 9. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С. Привычное невынашивание. Актуальное сегодня (Протокол ESHRE 2023 г., Национальные клинические рекомендации «Привычный выкидыш» 2021 г., материалы Всемирного конгресса ESHRE 2023 г.). *PMЖ. Мать и дитя*. 2023;6(3):219-225. Dobrokhotova Yu.E., Kuznetsov P.A., Dzhokhadze L.S. Current discourse on recurrent pregnancy loss (ESHRE Protocol 2023, National Clinical Guidelines "Recurrent Pregnancy Loss", 2021, materials of the World Congress of ESHRE 2023). *RMJ. Mother and child*. 2023;6(3):219-225. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-1>
 10. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(2):106-115. Erratum in: *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(1):e4. PMID: 34800370; PMCID: PMC8786667. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00311-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00311-4)
 11. Мамедалиева Н.М., Ким В.Д., Мустафазаде А.Т., Жунусова Д.Е., Абилханова Г.М., и др. Истмико-цервикальная недостаточность: современные аспекты диагностики и тактики ведения (обзор литературы). *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2018;(2):10-14. Mamedaliyeva N.M., Kim V.D., Mustafazade A.T., Zhunusova D.E., Abilhanova G.M., et al. Cervical insufficiency: modern aspects of diagnostics and tactics of management. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2018;(2):10-14. (In Russ.) eLIBRARY ID: 36914386 EDN: YWGEQP
 12. Mönckeberg M, Valdés R, Kusanovic JP, Schepeler M, Nien JK, et al. Patients with acute cervical insufficiency without intra-amniotic infection/inflammation treated with cerclage have a good prognosis. *J Perinat Med*. 2019;47(5):500-509. <https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0388>
 13. Green P.M., Argyelan A., Mutual F., Nynas J., Williams J., Keeton K. Implementation of universal cervical length screening is associated with a reduction in the rate of spontaneous preterm delivery in a low-risk cohort. *J. Obstet. Gynecol*. 2017;216(1):S10. <https://doi.org/10.1016/j.jog.2016.11.903>
 14. Koullali B, Westervelt AR, Myers KM, House MD. Prevention of preterm birth: Novel interventions for the cervix. *Semin Perinatol*. 2017;41(8):505-510. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.08.009>
 15. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Азаматов А.Р., Шмаков Р.Г. Общность клинических проявлений преэклампсии и метаболического синдрома: поиск обоснования. *Акушерство и гинекология*. 2021;(3):81-89. Lipatov I.S., Tezikov YU.V., Azamatov A.R., Shmakov R.G. Identity of preeclampsia and metabolic syndrome clinical manifestations: searching for substantiation. *Obstetrics and gynecology*. 2021;(3):81-89. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2021.3.81-89>
 16. Ожирение. Диабет. Беременность. Версии и контрарверсии. *Клинические практики. Перспективы*. Под ред. В.Е. Радзинского, Т.Л. Боташевой, Г.А. Койташ. М: ГЭОТАР-Медиа; 2020. Radzinskij V.E., Botasheva T.L., Koytash G.A., eds. *Ozhirenie. Diabet. Beremennost'. Versii i kontraversii. Klinicheskie praktiki. Perspektivy*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.)
 17. Погорелова Т.Н., Гунько В.О., Никашина А.А., Михельсон А.А., Боташева Т.Л., Палиева Н.В. Значение дисбаланса белков околоплодных вод в развитии преждевременных родов. *Проблемы репродукции*. 2022;28(6):38-43. Pogorelova TN, Gun'ko VO, Nikashina AA, Mikhelson AA, Botasheva TL, Palieva NV. Significance of amniotic fluid protein imbalance in the development of preterm labor. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(6):38-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20222806138>
 18. Górczewski W, Górecka J, Massalska-Wolska M, Staśkiewicz M, Borowski D, et al. Role of First Trimester Screening Biochemical Markers to Predict Hypertensive Pregnancy Disorders and SGA Neonates-A Narrative Review. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(17):2454. <https://doi.org/10.3390/healthcare11172454>
 19. Жолондзиевская О.Э., Путилова Н.В., Третьякова Т.Б., Пестряева Л.А. Состояние антиоксидантной системы и ее генетические аспекты при беременности в юном возрасте. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2022;18(2):17-24. Zholondziovskaya O.E., Putilova N.V., Tretyakova T.B., Pestryaeva L.A. The state of the antioxidant system and its genetic aspects in pregnancy at young age. *Reproductive health of children and adolescents*. 2022;18(2):17-24. (In Russ.) eLIBRARY ID: 49288222 EDN: GMLMET
 20. Нагаева О.А., Щербаклова Л.Н., Ревина Д.Б., Алексеенкова М.В., Зайцева Н.И., и др. Эндотелиальная дисфункция при привычном невынашивании беременности: генетические факторы и факторы внешней среды. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2023;22(5):36-42. Nagaeva O.A., Shcherbakova L.N., Revina D.B., Alekseenkova M.V., Zaytseva N.I., et al. Endothelial dysfunction in recurrent pregnancy loss: genetic and environmental factors. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2023;22(5):36-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2023-5-36-42>
 21. Сидоркина А.Г., Якимова А.В., Мудров В.А. Современные методы диагностики хронической плацентарной недостаточности. *Сибирский медицинский вестник*. 2023;7(2):24-31. Sidorkina A.G., Yakimova A.V., Mudrov V.A. Modern methods of chronic placental insufficiency diagnostics. *Siberian Medical Bulletin*. 2023;7(2):24-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.31549/2541-8289-2023-7-2-24-31>
 22. Stürzebecher PE, Kralisch S, Schubert MR, Filipova V, Hofmann A, et al. Leptin treatment has vasculo-protective effects in lipodystrophic mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022;119(40):e2110374119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2110374119>
 23. Tantengco OAG, Vink J, Medina PMB, Menon R. Oxidative stress promotes cellular damages in the cervix: implications for normal and pathologic cervical function in human pregnancy. *Biol Reprod*. 2021;105(1):204-216. <https://doi.org/10.1093/biolre/iaob058>
 24. Rasheed ZB, Lee YS, Kim SH, Teoh T, MacIntyre DA, et al. 15-Deoxy-Delta-12,14-prostaglandin J2 modulates prolabour and pro-inflammatory responses in human myocytes, vaginal and amnion epithelial cells. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:983924. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.983924>
 25. Socha MW, Flis W, Wartęga M, Kunicka A, Stankiewicz M. A Review of the Mechanism of Action and Clinical Applications of Osmotic Dilators for Cervical Ripening in the Induction of Labor and in Gynecology Procedures. *Med Sci Monit*. 2023;29:e940127. <https://doi.org/10.12659/MSM.940127>
 26. Высоких М.Ю., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Курчакова Т.А., Суханова Ю.А. и др. Диагностическая значимость

определения содержания малонового диальдегида и активности каталазы при преждевременных родах. *Акушерство и гинекология*. 2017;4:62-67.
Vysokikh M.Y., Tyutyunnik V.L., Kan N.E., Kurchakova T.A., Sukhanova Ju.A. et al. Diagnostic significance of determining the content of malondialdehyde and catalase activity in preterm birth. *Obstetrics and gynecology*. 2017;4:62-67. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2017.4.62-67>

27. Щербаков В.И., Поздняков И.М., Ширинская А.В., Волков М.В. Роль провоспалительных цитокинов в патогенезе преждевременных родов и преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(2):15-21.
Shcherbakov V.I., Pozdnyakov I.M., Shirinskaya A.V., Volkov M.V. Role of pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of preterm birth and preeclampsia. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(2):15-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20202002115>

Информация об авторах

Келлер Оксана Викторовна, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии НИИ акушерства и педиатрии, заведующая гинекологическим отделением НИИ акушерства и педиатрии, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5095-7033>; barkova@live.com

Боташева Татьяна Леонидовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5136-1752>; t_botasheva@mail.ru

Рымашевский Александр Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3881-1613>; rymashevskyan@mail.ru

Лебеденко Елизавета Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2602-1486>; lebedenko08@mail.ru

Палиева Наталья Викторовна, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2278-5198>; nat-palieva@yandex.ru

Каушанская Людмила Владимировна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1, руководитель симуляционно-аттестационного центра научно-исследовательского института акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5065-0066>; l.kaushanskaya@rniiar.ru

Заводнов Олег Павлович, к.б.н., научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9555-2267>; ozz2007@mail.ru

Железнякова Елена Васильевна, к.м.н., научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4496-6387>; elena.Gel.1961@yandex.ru

28. Орлова Е.Г., Логинова О.А., Горбунова О.Л., Каримова Н.В., Ширшев С.В. Экспрессия молекул Tim-3 И CD9 на натуральных киллерах (NK) и Т-лимфоцитах с функциями NK (NKT) периферической крови в разные сроки физиологической беременности. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2023;109(5):572-587.
Orlova E.G., Loginova O.A., Gorbunova O.L., Karimova N.V., Shirshv S.V. Tim-3, CD9 molecule expressions on natural killer (NK) and T-Lymphocytes with NK functions (NKT) of the peripheral blood at different trimesters of physiological pregnancy. *Russian Physiological Journal named after I.M. Sechenov*. 2023;109(5):572-587. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0869813923050072>

29. Kusanovic JP, Romero R, Mazaki-Tovi S, Chaiworapongsa T, Mittal P, et al. Resistin in amniotic fluid and its association with intra-amniotic infection and inflammation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2008;21(12):902-916. <https://doi.org/10.1080/14767050802320357>

Information about the authors

Oksana V. Keller, Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Head of the Gynecological Department of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5095-7033>; barkova@live.com

Tatyana L Botasheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Chair of obstetrics and gynecology №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5136-1752>; t_botasheva@mail.ru

Alexander N. Rymashevsky, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3881-1613>; rymashevskyan@mail.ru

Elizaveta Yu. Lebedenko, MD, PhD, Professor of the Chair of obstetrics and gynecology №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2602-1486>; lebedenko08@mail.ru

Natalia V. Palieva, MD, PhD, Professor of the Chair of obstetrics and gynecology №2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2278-5198>; nat-palieva@yandex.ru

Lyudmila V. Kaushanskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Head of the Simulation and Certification Center of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5065-0066>; l.kaushanskaya@rniiar.ru

Oleg P. Zavodnov, PhD in Biology, Researcher, Obstetrics and Gynecology Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9555-2267>; ozz2007@mail.ru

Elena V. Zheleznyakova, PhD, Research, Obstetrics and Gynecology Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4496-6387>; elena.Gel.1961@yandex.ru

Вклад авторов

О.В. Келлер — получение первичных данных;
Т.Л. Боташева — формирование первичной гипотезы, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи;
А.Н. Рымашевский — анализ полученных данных;
Е.Ю. Лебедеко — обзор публикаций по теме статьи;
Н.В. Палиева — анализ данных, написание текста рукописи;
Л.В. Каушанская — обзор публикаций по теме статьи;
О.П. Заводнов — получение первичных данных;
Е.В. Железнякова — оформление статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность

Авторы выражают благодарность А.Ю. Ильину за помощь в статистической обработке данных при написании статьи.

Authors' contribution

O.V. Keller — obtaining and analysis of the data;
T.L. Botasheva — research design development; writing the text of the manuscript;
A.N. Rymashevsky — research design development;
E.Yu. Lebedenko — review of publications on the topic of the article;
N.V. Palieva — analysis of the data;
L.V. Kaushanskaya — review of publications on the topic of the article;
O.P. Zavodnov — analysis of the data; writing the text of the manuscript;
E.V. Zheleznyakova — analysis of the data; writing the text of the manuscript.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors are grateful to Alexander Y. Ilyin for help in the data's statistical processing during writing an article.

Поступила в редакцию / *Received*: 10.01.2024
Принята к публикации / *Accepted*: 01.04.2024

УДК: 618.1-089-616.63

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-16-24>

Результаты хирургического лечения недержания мочи у женщин с пролапсом тазовых органов

В.В. Симрок¹, Д.В. Мельникова², Г.М. Балабуев³, А.А. Борщева¹, Г.М. Перцева¹

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

²ООО «Кетимед Гарант», Севастополь, Россия

³Медицинский центр «СИГМА», Луганск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Василий Васильевич Симрок, partus7@yandex.ru

Аннотация. Цель: отдалённая оценка результатов хирургического лечения смешанного недержания мочи у женщин с пролапсом тазовых органов, способом Келли, в собственной модификации. **Материалы и методы:** проведена диагностика и хирургическое лечение пролапса тазовых органов и недержания мочи у 95 женщин в возрасте 52–60 лет. Пациенткам выполнены вагинальная гистерэктомия, передняя и задняя кольпоррафия, леваторопластика, перинеопластика. Для оптимизации хирургического лечения смешанного недержания мочи выполнена пластика уретры способом Келли в собственной модификации. Через 3 года после операции оценивалась эффективность проведённой операции. **Результаты:** проведённое хирургическое лечение улучшало качество жизни пациенток в течение последующих 3 лет жизни, так как отсутствовали нарушения анатомии влагалища и мочевого пузыря. Отмечались хорошей силы сокращения мышц тазового дна, женщины полноценно удерживали мочу. Пациентки полностью удовлетворены результатами операции, трудоспособны и занимают активную жизненную позицию. **Заключение:** предложенная методика является патогенетически обоснованным методом восстановления адекватного мочеиспускания, предупреждает рецидив заболевания, возвращает основные функции мочеиспускательному каналу (удерживать мочу в мочевом пузыре и обеспечивать выделение её наружу), что повышает эффективность оперативного лечения и длительность позитивного эффекта.

Ключевые слова: недержание мочи, гистерэктомия, леваторопластика, пластика уретры, пролапс тазовых органов, качество жизни.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Симрок В.В., Мельникова Д.В., Балабуев Г.М., Борщева А.А., Перцева Г.М. Результаты хирургического лечения недержания мочи у женщин с пролапсом тазовых органов. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):16-24. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-16-24.

Results of surgical treatment of urinary incontinence in women with pelvic organ prolapse

V.V. Simrok¹, D.V. Melnikova², G.M. Balabuyev³, A.A. Borshcheva¹, G.M. Pertseva¹

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

²Ketimed Garant, Sevastopol, Russia

³SIGMA Medical Center, Lugansk, Russia

Corresponding author: Vasily V. Simrok, partus7@yandex.ru

Abstract. Objective: long-term evaluation of the results of surgical treatment of mixed urinary incontinence in women with pelvic organ prolapse by the Kelly method in its own modification. **Materials and methods:** diagnosis and surgical treatment of pelvic organ prolapse and urinary incontinence were performed in 95 women aged 52–60 years. The patients underwent vaginal hysterectomy, anterior and posterior colporrhaphy, levatoroplasty, and perineoplasty. In order to optimize the surgical treatment of mixed urinary incontinence, urethral plastic surgery was performed using Kelly's method in its own modification. 3 years after the operation, the effectiveness of the operation was evaluated. **Results:** the performed surgical treatment improved the quality of life of the patients during the next 3 years of life, since there were no violations of the anatomy of the vagina and bladder. There were good forces of contraction of the pelvic floor muscles, women fully retained urine. The patients are completely satisfied with the results of the operation, are able-bodied and take an active life position. **Conclusions:** the proposed technique is a pathogenetically justified method of restoring adequate urination, reduces the number of relapses of the disease, and returns the main functions to the urethra: to retain urine in the bladder and ensure its release to the outside, which increases the effectiveness of surgical treatment and the duration of the positive effect.

Keywords: urinary incontinence, hysterectomy, levatoroplasty, urethral plastic surgery, pelvic organ prolapse, quality of life.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Simrok V.V., Melnikova D.V., Balabuyev G.M., Borshcheva A.A., Pertseva G.M. Results of surgical treatment of urinary incontinence in women with pelvic organ prolapse. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):16-24. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-16-24.

Введение

В настоящее время растёт потребность женщин в высоком качестве жизни, что мотивирует их к своевременной диагностике и лечению пролапса тазовых органов (ПТО) и недержанию мочи (НМ). Эта проблема волнует не только урологов, но и акушеров-гинекологов. Поэтому в мире организованы специализированные общества: ICS (International Continence Society – Международное общество по удержанию мочи), IUGA (International Urogynecological Association – Международная урогинекологическая ассоциация) и многие другие сообщества, берущие на себя обязанность организовать помощь женщинам с ПТО и НМ [1]. Частота встречаемости ПТО составляет от 2,9 до 53%, из которых 47% — это женщины трудоспособного возраста [2]. А в соответствии с эпидемиологическими данными, представленными Международным обществом по проблемам удержания мочи (International Continence Society, ICS), недержание мочи (НМ) широко распространено в США и странах Европы, где данным заболеванием страдают от 34 до 38 % женщин. В развитых странах число таких пациенток составляет около 30%, а в России — не более 10%. К тому же НМ, как и ПТО, является состоянием, имеющим отрицательную динамику. В среднем в течение года возникает от 4 до 11% новых случаев заболевания. Но, несмотря на это, обращаемость за помощью в нашей стране низкая. Данный факт обусловлен многими причинами, в частности неосведомлённостью пациентов и врачей амбулаторного звена, отсутствием информации, интимностью проблемы и отношением больных к данной проблеме, как к естественному процессу старения¹²³.

Факторами риска ПТО являются генетическая предрасположенность, вагинальные роды, дисплазия соединительной ткани, высокий индекс массы тела, курение, повышение внутрибрюшного давления, кашель, дефицит эстрогенов. Повышают риск развития ПТО осложнённые роды, разрывы промежности, рождение крупных детей² [1]. Следует также помнить о том, что НМ сочетается с пролапсом гениталий в 75–82% случаев, при этом 45–50% пациенток в возрасте старше 50 лет имеют смешанную инконтиненцию, когда на состояние тканей влияют дисгормональные нарушения и различные соматические и гинекологические заболевания. У более, чем 85% женщин с картиной недержания мочи имеется более 2 родов. При этом средняя частота разрывов промежности во время родов составляет 30–40%¹⁴. В этих случаях

при выполнении трансвагинальной гистерэктомии необходимо для пластики уретры использовать собственные ткани пациентки. Для укрепления тазового дна и фиксации опустившихся органов малого таза за последние 150 лет предложено большое количество оперативных вмешательств. Но, несмотря на это, постоянно происходит поиск методик, оптимизирующих оперативное вмешательство при пролапсе гениталий, сопровождающихся инконтиненцией [2,3,4,5]. Большое разнообразие оперативных методов лечения свидетельствует об отсутствии единых подходов в этом вопросе. Широко используемые в настоящий момент оперативные вмешательства далеки от совершенства. Большое количество многоэтапных, трудоёмких и сложных методов зачастую не только не избавляют пациентов от страдания, но и вследствие развития значительных рубцовых изменений в паравезикальной зоне могут привести к серьёзным послеоперационным осложнениям [5,6]. И в то же время рекомендуется проводить пациенткам одновременную коррекцию ПТО и НМ при наличии и тех и других симптомов для повышения эффективности лечения [6,7]. Таким образом, разработка новых эффективных способов хирургического лечения недержания мочи у женщин, особенно с пролапсом гениталий, является актуальной задачей современной гинекологии.

Цель исследования — отдалённая оценка результатов хирургического лечения смешанного недержания мочи у женщин с пролапсом тазовых органов способом Келли в собственной модификации.

Материалы и методы

Была проведена оценка эффективности использования операции Келли в нашей модификации в сочетании с классической методикой вагинальной гистерэктомии, передней и задней кольпоррафией, леваторопластикой у женщин со смешанной формой недержания мочи (95 женщин, основная группа — ОГ), группу сравнения (ГС) составили женщины той же популяции, возраста и генитальным пролапсом с инконтиненцией (87 пациенток), которым выполнялась классическая методика Келли⁵⁶⁷. Наша модификация заключалась в следующем: выкраивали лоскут из передней стенки влагалища, отступив 1–1,5 см от наружного отверстия уретры до места перехода переднего свода влагалища на шейку матки. После типично выполненной влагалищной гистерэктомии в зоне

¹ Шкапура Д.Д., Кубин Н.Д. Женская тазовая медицина и реконструктивная хирургия. М.: МЕДпресс-информ; 2022: 360 с.

² Клинические рекомендации. Выпадение половых органов. 2021-2022-2023 (19.01.23); МЗРФ

³ Касян Г.Р., Гвоздев М.Ю., Конопляников А.Г., Пушкарь Д.Ю. Недержание мочи. Методические рекомендации №4, М.: ИД «АБВ-пресс»; 2017.

⁴ Гинекология. Национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой,

Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019; 1008: (599-630)

⁵ Баггиш М.С., Каррам М.М. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии. М.С. Баггиш, М.М. Каррам: под ред. Л.В. Адамьян. Лондон: ElsevierLtd.2009; 1184 с.

⁶ Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Влагалищная хирургия: атлас. М.: ОСЛН.2008; 56.

⁷ Уиллис К.Р. Атлас оперативной гинекологии. М.: Медицинская литература. 2004; 540.

пузырно-уретрального сегмента накладывали кисетный шов в форме прямоугольника, продольная линия которого составляет 6 см, поперечная — до 2 см. При этом в стежок захватывают фасцию. Оставшуюся часть мочевого пузыря погружали кисетным круговым швом. Сближившиеся при этом края слизистой влагалища ушивают узловыми викриловыми швами с подхватыванием подлежащих тканей. Способ позволяет сформировать уретральный киль влагалища и вернуть основные функции мочеиспускательному каналу: удерживать мочу в мочевом пузыре и обеспечивать выделение её наружу. Данная методика защищена патентом Российской Федерации⁸. Все женщины, прооперированные в клинике, были в возрасте от 48 до 82 лет, поэтому для достоверности оценки эффективности предложенной методики и исключения влияния возрастного фактора на эффективность лечения, одним из критериев отбора был возраст, в группы исследования вошли женщины в возрасте от 52 до 60 лет (средний возраст — $57,02 \pm 0,54$). Также критериями отбора были: пролапс тазовых органов, сочетающийся со смешанным недержанием мочи, отсутствие тяжелых экстрагенитальных и онкологических заболеваний, отсутствие декубитальных язв на тканях выпавших органов. Кроме общеклинического исследования, проведённого в соответствии с существующими рекомендациями², нами были использованы специальные методы, позволяющие выявить и оценить инконтиненции⁹. Степень пролапса тазовых органов, функцию и силу мышц тазового дна у обследованных пациенток оценивали по классификации Baden W.F. Walker T.A.² [7,8]. Информацию о качестве жизни пациенток оценивали по опроснику PFDI-20, используя субшкалу UDI-6, которая отлично коррелирует с основной и может использоваться при оценке хирургического лечения НМ¹⁰ [9]. Временной промежуток, в течение которого мы оценивали результаты методики, составил в среднем 3 года после проведенной операции. Статистическая значимость различий в частоте встречаемости признаков в группах до, и после операции, оценивалась по критерию хи-квадрат Пирсона. Различия между группами считались значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Учитывая общие размеры совокупности и её составляющие части, для определения статистической значимости эффективности проведенной операции мы вычисляли экстенсивный коэффициент касательно степени ПТО.

Результаты

Все обследованные женщины имели в анамнезе беременности, которые завершились родами и абортми (табл.1). Роды путём операции КС были критерием исключения. Высокий паритет в изучаемых группах обусловлен высокой частотой медицинских абортов (64 (67,4%) и 63 (72,4%)) соответственно в ОГ и ГС. Большинство

пациенток рожало через естественные родовые пути дважды (53,7% и 55,2% соответственно). Учитывая, что значимым фактором в развитии ПТО является родовая травма матери, мы проанализировали этот показатель. Оказалось, что разрыв промежности 1–2 степени был отмечен у 24 (25,2%) пациенток ОГ и 20 (22,9%) ГС, что превышает среднестатистические данные в популяции в 2 раза (10–12%), аналогичная тенденция отмечена относительно травмы промежности 3–4 степени (6,4% и 4,6% в группах ОГ и ГС соответственно) против популяционных 0,2–1,8%¹¹. В настоящее время частота оперативных влагалищных родов в мире варьируется от 2,1% до 19,2%. Частота акушерских щипцов составляет около 1,1% от общего количества родов через естественные родовые пути. При этом существует широкий диапазон использования акушерских щипцов как по географическим регионам, так и внутри них от 0,1% до 6,3%. Вакуум-экстракция используется значительно чаще и составляет около 4,5%. В Российской Федерации частота операции вакуум-экстракции плода составляет 1,23%, акушерских щипцов 0,05%¹². Согласно нашим данным, частота влагалищных родов с использованием инструментов составила 15 (8,24%), акушерские щипцы были использованы у 6 (3,29%) пациенток, а вакуум-экстракция плода у 9 (4,95%) женщин обеих групп. Учитывая, что оперативные влагалищные роды осложняются разрывом влагалища в 10–20% случаев, разрывом промежности 3–4 ст. в 1,4–8%, а также часто недержанием мочи и кала¹², следует думать, что эти манипуляции явились предикторами ПТО и НМ у наблюдаемых пациенток.

Все женщины были в постменопаузе, средний возраст менопаузы составил $47 \pm 1,7$ лет в ОГ и $46 \pm 1,5$ в ГС. Расчёт статистических показателей таблицы 1 показал, что все различия в сравниваемых группах статистически незначимы, что указывает на конгруэнтность групп.

Степень пролапса тазовых органов (ПТО) определяли по классификации Baden W.F., Walker T.A.² [8]. До операции среди обследованных женщин чаще наблюдалась ПТО IY степени как в основной группе, так и в ГС (табл. 2). Однако через 3 года после оперативного лечения наблюдали лишь II степень ПТО, причём это были пациентки, имеющие до операции III–IV степень пролапса. Экстенсивный коэффициент касательно II степени ПТО до операции составлял 8,24%, после операции — 4,95%, что в 1,7 раза меньше, чем до операции, и при отсутствии встречаемости пролапса другой степени. Это указывает на то, что гистерэктомия с выполнением вагино-, леваторо-, и перинеопластики остается достаточно эффективным методом оперативного лечения.

Показаниями к гистерэктомии при ПТО II и III степени пролапса было наличие сочетания ПТО с различной гинекологической патологией (табл. 3).

Тяжесть ПТО не определяла наличие и выраженность основных клинических симптомов у обследованных

⁸ Симрок В.В. Патент на изобретение РФ «Способ хирургического лечения недержания мочи у женщин». Официальный бюллетень федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). Изобретения Полезные модели. 2021;14: Изобретение №2747901

⁹ Клинические рекомендации МЗ РФ. Недержание мочи. М.2020; 41.

¹⁰ Опросник PFDI-20 https://rehab-base.ru/?page_id=1664

¹¹ Клинические рекомендации. Разрывы промежности при родоразрешении и другие акушерские травмы. 2023-2024-2025 (23.05.23); МЗРФ.

¹² Клинические рекомендации. Оперативные влагалищные роды (роды одноплодные, родоразрешение с наложением щипцов или с применением вакуум-экстрактора). 2023-2024-2025 (16.08.2023); МЗРФ.

Таблица / Table 1

Сравнительные результаты акушерско-гинекологического анамнеза и паритета у женщин сравниваемых клинических групп
Comparative results of obstetric and gynecological anamnesis and parity in women of the compared clinical groups

	Основная группа <i>Main group (MG)</i> n=95	Группа сравнения <i>Comparison Group (GC)</i> n=87	Уровень значимости различий <i>The level of significance of differences</i>	Различия статистически <i>The differences are statistically</i>
1 роды через естественные родовые пути <i>1 childbirth through the natural birth canal</i>	13 (13,68%)	12 (13,79%)	p= ,9472	Незначимы <i>Insignificant</i>
2 родов через естественные родовые пути <i>2 childbirth through the natural birth canal</i>	51 (53,68%)	48 (55,17%)	p= ,9472	Незначимы <i>Insignificant</i>
3 и более родов через естественные родовые пути <i>3 and more births through the natural birth canal</i>	31 (32,63%)	27 (31,03%)	p= ,9761	Незначимы <i>Insignificant</i>
Роды с помощью акушерских щипцов <i>Childbirth with the help of obstetric forceps</i>	3 (3,16%)	3 (3,45%)	p= ,9651	Незначимы <i>Insignificant</i>
Роды с помощью вакуум-экстракции <i>Childbirth using vacuum extraction</i>	5 (5,26%)	4 (4,59%)	p= ,9174	Незначимы <i>Insignificant</i>
Аборты <i>Abortions</i>	64 (67,37%)	63 (72,41%)	p= ,5064	Незначимы <i>Insignificant</i>
Разрыв промежности 1–2 ст. <i>Perineal rupture 1–2 deg.</i>	24 (25,26%)	20 (22,99%)	p= ,8754	Незначимы <i>Insignificant</i>
Разрыв промежности 3–4 ст. <i>Perineal rupture 3–4 deg.</i>	6 (6,32%)	4 (4,60%)	p= ,8652	Незначимы <i>Insignificant</i>
Разрыв влагалища <i>Vaginal rupture</i>	21 (22,11%)	20 (22,99%)	p= ,9915	Незначимы <i>Insignificant</i>
Разрыв шейки матки <i>Rupture of the cervix</i>	11 (11,58%)	10 (11,49%)	p= ,9981	Незначимы <i>Insignificant</i>
Перинеотомия, эпизиотомия <i>Perineotomy, episiotomy</i>	17 (17,89%)	16 (18,39%)	p= ,9581	Незначимы <i>Insignificant</i>
Воспаление матки и придатков <i>Inflammation of the uterus and appendages</i>	74 (77,89%)	69 (79,31%)	p= ,9367	Незначимы <i>Insignificant</i>
Операции на матке <i>Operations on the uterus</i>	5 (5,26%)	4 (4,59%)	p= ,9519	Незначимы <i>Insignificant</i>
Операции на придатках матки <i>Operations on the appendages of the uterus</i>	7 (7,37%)	6 (6,89%)	p= ,9581	Незначимы <i>Insignificant</i>
Нарушения менструального цикла <i>Menstrual cycle disorders</i>	15 (15,79%)	14 (16,09%)	p= ,9747	Незначимы <i>Insignificant</i>
Эндометриоз (консервативно елечение) <i>Endometriosis (conservative treatment)</i>	17 (17,89%)	16 (18,39%)	p= ,9714	Незначимы <i>Insignificant</i>
Средний возраст менопаузы <i>Average age of menopause</i>	47±1,7	46±1,5	p= ,9815	Незначимы <i>Insignificant</i>

женщин, которые беспокоили пациенток обеих групп с сопоставимой частотой (табл. 4).

Как видно из данных таблицы 4, ПТО прежде всего вызывал у пациенток дискомфорт в области гениталий, ощущение инородного тела во влагалище, боль (30,52% и 29,89% соответственно в ОГ и ГС). Иногда боли и дискомфорт ощущались в нижних отделах живота и поясничной области. Достаточно часто (28,42% и 28,74%) отмечались

эпизоды недержания кала, газов, запоры. При этом возникала необходимость вправления матки и надавливания на заднюю стенку влагалища, для полного опорожнения ампулы прямой кишки. Наиболее частой жалобой у женщин обеих групп с ПТО было непроизвольное выделение мочи (55,79% и 55,17% соответственно), слабая, прерывистая или разбрызгивающаяся струя при мочеиспускании (33,68% и 32,18%), затрудненное мочеиспускание (53,68%

Таблица / Table 2

Степень пролапса тазовых органов у обследованных пациентов
The degree of pelvic organ prolapse in the examined patients

Степень пролапса <i>Degree of prolapse</i>	До операции <i>Before the operation</i>		Через 3 года после операции <i>3 years after the operation</i>	
	Основная группа <i>Main group</i> n=95	Группа сравнения <i>Comparison group</i> n=87	Основная группа <i>Main group</i> n=95	Группа сравнения <i>Comparison group</i> n=87
I	0	0	0	0
II	8 (8,4%)	7 (8,1%)	5 (5,3%)	4 (4,6%)
	Экстенсивный коэффициент <i>Extensive coefficient = 8,24%</i>		Экстенсивный коэффициент <i>Extensive coefficient = 4,95%</i>	
III	6 (6,3%)	5 (5,7%)	0	0
IV	81 (85,26%)	75 (86,20%)	0	0

Таблица / Table 3

Показания к гистерэктомии у пациенток сравниваемых клинических групп с пролапсом тазовых органов 2–3 степени
Indications for hysterectomy in patients of the compared clinical groups with pelvic organ collapse of 2–3 degrees

Показания <i>Indications</i>	Основная группа <i>Main group</i> n=95	Группа сравнения <i>Comparison group</i> n=87
Лейомиома матки <i>Uterine leiomyoma</i>	2 (2,10%)	2 (2,29%)
Рецидивирующий полип эндометрия <i>Recurrent endometrial polyp</i>	3 (3,15%)	2 (2,29%)
Цервикальная интраэпителиальная неоплазия 2–3 ст. (CIN) <i>Cervical intraepithelial neoplasia II–III deg.</i>	3 (3,15%)	3 (3,45%)
Посттравматический эктропион шейки матки <i>Post-traumatic ectropion of the cervix</i>	4 (4,21%)	4 (4,59%)
Доброкачественная опухоль яичника <i>Benign ovarian tumor</i>	1 (1,05%)	1 (1,15%)
Опухольподобное образование яичника <i>Tumor-like formation of the ovary</i>	1 (1,05%)	–
Полное выпадение органов малого таза <i>Complete loss of pelvic organs</i>	81 (85,26%)	75 (86,20%)

и 52,87%). Многие пациентки вынуждены были вправлять и придерживать переднюю стенку влагалища (при выраженном цистоцеле). У женщин, живущих половой жизнью, отмечалась сексуальная дисфункция (41,05% и 40,23%). Прежде всего неудовлетворенность тонусом влагалища выражали половые партнеры, сами женщины указывали на уменьшение чувствительности и тонуса влагалища при половом контакте, а также на сухость слизистой. Проведённое оперативное лечение избавило наших пациенток от многих жалоб, однако в группе сравнения некоторые жалобы сохранились, и именно они связаны с мочеиспусканием. Это указывает на то, что методика пластики уретры по Келли в нашей модификации эффективна лишь в отношении мочеиспускания. У 3 (3,16%) пациенток ОГ отмечалось учащённое мочеиспускание и эпизоды ургентности, у 2 (2,10%) женщин

было затруднённое мочеиспускание через 3 года после операции, тогда как в ГС проблемы с мочеиспусканием отмечали 26 (29,89%) пациенток, что почти в 6 раз больше ($p < 0,05$).

Анализируя степень тяжести недержания мочи (табл. 5) до оперативного лечения, мы установили, что мочу не удерживали 53 (55,79%) пациентки ОГ и 48 (55,17%) пациенток ГС. Из этого числа больных чаще наблюдали недержание мочи средней степени тяжести (58,49% и 60,42% соответственно). Через 3 года после оперативного лечения в ОГ случаи нарушения мочеиспускания отсутствовали, тогда как в ГС таковые отмечали 5 (5,74%) пациенток. Это подтверждает эффективность методики пластики уретры по Келли в нашей модификации.

Таблица / Table 4

Частота встречаемости клинических симптомов ПТО у обследованных женщин
Frequency of occurrence of clinical symptoms of POP in the examined women

Симптомы <i>Symptoms</i>	Дооперации <i>Before the operation</i>		Через 3 года после операции <i>3 years after the operation</i>	
	Основная группа <i>Main group</i> (MG) n=95	Группа сравнения <i>Comparison group</i> (GC) n=87	Основная группа <i>Main group</i> (MG) n=95	Группа сравнения <i>Comparison group</i> (GC) n=87
Слабая, прерывистая или разбрызгивающаяся струя мочи при мочеиспускании <i>Weak, intermittent or splashing stream of urine when urinating</i>	32 (33,68%)	28 (32,18%)*	0	7 (8,04%)
Учащенное мочеиспускание и эпизоды ургентности <i>Frequent urination and episodes of urgency</i>	31 (32,63%)	29 (33,33%)*	3 (3,16%)	8 (9,20%)*
Ощущение инородного тела во влагалище, дискомфорт, боль <i>Sensation of a foreign body in the vagina, discomfort, pain</i>	29 (30,52%)	26 (29,89%)*	0	0
Непроизвольное выделение мочи <i>Involuntary discharge of urine</i>	53 (55,79%)	48 (55,17%)*	0	5 (5,74%)
Загрудненное мочеиспускание <i>Difficulty urinating</i>	51 (53,68%)	46 (52,87%)*	2 (2,10%)	6 (6,89%)*
Эпизоды недержания кала, газов, запоры <i>Episodes of fecal incontinence, gas, constipation</i>	27 (28,42%)	25 (28,74%)*	0	0
Сексуальная дисфункция <i>Sexual dysfunction</i>	39 (41,05%)	35 (40,23%)*	5 (5,26%)	5 (5,74%)*

Примечание: * — различия в группах ОГ и ГС статистически незначимы ($p > 0,05$); * — различия в группах ОГ и ГС статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * — the differences in the MG and GC groups are statistically insignificant ($p > 0, 05$); * — the differences in the MG and GC groups are statistically significant ($p < 0, 05$).

Таблица / Table 5

Степень тяжести недержания мочи у обследованных пациенток по Д.В. Кану
The severity of urinary incontinence in the examined patients according to D.V. Kan

Степень Недержания мочи <i>Degree of urinary incontinence</i>	До операции <i>Before the operation</i>		Через 3 года после операции <i>3 years after the operation</i>	
	Основная группа <i>Main group</i> n=53	Группа сравнения <i>Comparison group</i> n=48	Основная группа <i>Main group</i> n=95	Группа сравнения <i>Comparison group</i> n=87
Лёгкая <i>Easy</i>	5 (9,43%)	4 (8,33%)*	0	1 (1,14%)*
Средней тяжести <i>Moderate severity</i>	31 (58,49%)	29 (60,42%)*	0	2 (2,29%)*
Тяжёлая <i>Heavy</i>	17 (32,07%)	15 (31,25%)*	0	2 (2,29%)*

Примечание: * — различия в группах ОГ и ГС статистически незначимы ($p > 0,05$); * — различия в группах ОГ и ГС статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * — the differences in the MG and GC groups are statistically insignificant ($p > 0,05$); * — the differences in the MG and GC groups are statistically significant ($p < 0,05$).

Обсуждение

Так как ПТО относится к заболеваниям, которые на определённом этапе наблюдения, не представляют угрозу для жизни женщины, основным предметом изучения эффективности лечения является влияние его симптомов на качество жизни. Главный метод определения качества жизни — стандартизированное анкетирование с помощью специализированных вопросников. Результаты специфического опросника в отношении симптомов недержания мочи UDI-6 (Urinary Distress Inventory), являющегося подшкалой PFDI-20 (Pelvic Floor Distress Inventory), представлены в таблице 6. Шкала используется для определения количества симптомов и их частоты в динамике и является инструментом оценки эффективности лечения, отражает симптомы, наблюдавшиеся в течение последних 3 месяцев, и их влияние на качество жизни женщины. Максимальное количество баллов данной подшкалы может варьироваться от 0 до 100. До оперативного лечения показатели у обследованных женщин статистически не различались ($83,3 \pm 3,7$ и $87,7 \pm 2,5$ соответственно), через 3 года после операции у женщин ОГ симптомы недержания мочи отсутствовали, в группе сравнения пациентки набрали $20,8 \pm 0,7$, что подтверждает эффективность проведенного оперативного лечения.

Проведённые функциональные пробы позволили установить, что способность самопроизвольно прерывать акт мочеиспускания через 3 года после операции имели 72 (75,79%) пациентки ОГ и 42 (48,28%) ГС ($p < 0,05$). ПТО и НМ значительно снижают качество жизни, особенно у женщин трудоспособного возраста, приводят к стойкой социальной дезадаптации. Выявленные депрессивные состояния у 21 (22,10%) пациентки ОГ и 22 (25,29%) ГС, а также коммуникативные нарушения (16 (16,84%) и 17 (19,54%)), снижение трудоспособности (19 (20,0%) и 18 (20,69%)), синдром хронической усталости (23 (24,21%) и 21 (24,14%)), связаны прежде всего с дезинтеграцией всего комплекса органов, образующих тазовое дно. Проведённые исследования показали, что применение предложенной методики в сочетании с классической методикой вагинальной гистерэктомии, передней и задней кольпорафией, леваторопластикой у женщин со смешанной формой недержания мочи улучшают исходы оперативного лечения в течение последующих 3 лет жизни. Прежде всего удовлетворённость результатами лечения в первые 3 года после операции отмечали 87 (91,58%) женщин ОГ и 62 (71,26%) пациентки ГС. И этот

факт очень важен, так как перед оперативным лечением 81 (85,26%) пациентка ОГ и 75 (86,20%) женщин ГС имели ПТО IV степени (табл. 2), что определяло течение заболевания и низкое качество жизни обследованных женщин.

Родовая травма, которая, по нашим данным, имела место у 62 (65,26%) пациенток ОГ и 54 (62,07%) ГС, является предрасполагающим фактором в развитии пролапса гениталий. Это диктует необходимость постоянного мониторинга бережного ведения родов и, возможно, более ранней коррекции нарушений анатомического расположения органов малого таза.

Согласно клиническим рекомендациям¹¹, эпизиотомия и перинеотомия не рекомендованы для профилактики разрывов промежности. Ограничение в использовании рутинной эпизиотомии, снижает разрывы третьей и четвертой степени. Эпизиотомия не имеет краткосрочного и долгосрочного эффектов в профилактике тяжести разрыва промежности, дисфункции органов тазового дна или пролапса органов малого таза. Однако данный метод хирургической защиты промежности использовался лишь у 33 (18,13%) пациенток, что в 3,5 раза меньше, чем полученные в родах травмы (116 (63,73%)). Мы полагаем, что имеет значение своевременность оценки угрозы разрыва промежности в родах, а, следовательно, и её хирургическая защита, методика выполнения эпизиотомии и перинеотомии, а также анатомичность восстановления тканей.

Положительное значение имеет тот факт, что при проведении оперативного лечения мы использовали собственные ткани половых путей женщины, что также способствует профилактике различных осложнений, является экономически выгодным методом лечения. Стоит привести стоимость лишь одного только УроСлинг-1 эндопротеза сетки для хирургической реконструкции тазового дна (31000 рублей), чтобы оценить экономическую эффективность проводимой гистерэктомии, пластики уретры по Келли, леваторопластики, кольпопиренеопластики.

Практическую реализацию предложенного способа и его высокую эффективность иллюстрируем примерами из клинической практики.

Пример 1. Пациентка Л. (ОГ), 54 года, обратилась в клинику с жалобами на недержание мочи при нагрузке (кашле, чихании, ходьбе), опущение стенок влагалища и матки. Постменопауза — 4 года, в анамнезе 2 родов, вес детей — более 3800 г, в родах оба раза — разрыв промежности. После осмотра и полного клинико-лабораторного

Таблица / Table 6

Результаты оценки качества жизни пациенток по опроснику UDI-6¹⁰ [9]
Information about the quality of life of patients according to the questionnaire UDI-6 (Urinary Distress Inventory)

Количество баллов до операции Number of points before surgery		Количество баллов через 3 года после операции Number of points 3 years after surgery	
Основная группа Main group n=53	Группа сравнения Comparison group n=48	Основная группа Main group n=95	Группа сравнения Comparison group n=87
83,3±3,7	87,7±2,5*	0	20,8±0,7*

Примечание: * — различия в группах ОГ и ГС статистически незначимы ($p > 0,05$); * — различия в группах ОГ и ГС статистически значимы ($p < 0,05$).
Note: * — the differences in the MG and GC groups are statistically insignificant ($p > 0,05$); * — the differences in the MG and GC groups are statistically significant ($p < 0,05$).

и инструментального обследования, был выставлен диагноз «Пролапс гениталий. Неполное выпадение матки и влагалища. Цистоцеле. Ректоцеле. Рубцовая деформация и элонгация шейки матки. Смешанное недержание мочи». В плановом порядке под нейроаксиальной анестезией произведена операция — вагинальная гистерэктомия без придатков матки, передняя и задняя кольпоррафия, пластика уретры в собственной модификации, леваторопластика. Течение операции типичное, кровопотеря — 120 мл. Течение послеоперационного периода без осложнений, выписана на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии. Через 2 месяца, 1 и 3 года пациентка осмотрена, оценено качество жизни и функциональное состояние мочевого пузыря. Отмечается состоятельность тазового дна, способность удерживать мочу в мочевом пузыре в покое и при нагрузке. Пациентка удовлетворена результатами операции, трудоспособна и занимает активную жизненную позицию.

Пример 2. Пациентка Д. (ГС), 52 года, обратилась в клинику с жалобами на недержание мочи при нагрузке (кашле, чихании, ходьбе), опущение стенок влагалища и матки. Постменопауза — 1 год, в анамнезе 1 роды, вес ребенка — 4200, применялась вакуум-экстракция плода, эпизиотомия, эпизиография. После осмотра и полного клинико-лабораторного и инструментального обследования, был выставлен диагноз «Пролапс гениталий. Неполное выпадение матки и влагалища. Цистоцеле. Ректоцеле. Рубцовая деформация промежности. Сложное недержание мочи». В плановом порядке под нейроаксиальной анестезией произведена операция — вагинальная гистерэктомия без придатков матки, передняя и задняя кольпоррафия, пластика уретры по классическому методу Келли, леваторопластика. Течение операции типичное, кровопотеря — 150 мл. Течение послеоперационного периода без осложнений, выписана на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии. Через 2 месяца, 1 и 3 года пациентка осмотрена, проведено анкетирование

оценки качества жизни, функциональная оценка состояния мочевого пузыря. Отмечается состоятельность тазового дна, способность удерживать мочу в мочевом пузыре в покое и при нагрузке в течение 3 лет. Через 3 года после операции появились симптомы недержания при длительной физической нагрузке, при снятии которой нестабильность мочеиспускания купирована.

Примеры клинического наблюдения и результаты анализа всех случаев проведенных операций указывают, что предложенная методика хирургического лечения недержания мочи у женщин более эффективна, чем классическая методика по Келли. Эффективность достигается за счёт удлинения разреза до 6 см и более широкой сепаровкой тканей (до 2 см), что при затягивании кисетного викрилового шва создает уретральный киль влагалища, который способствует более длительному сроку удержания мочи в мочевом пузыре и своевременному мочеиспусканию.

Заключение

Применение методики Келли в собственной модификации и сочетании с вагинальной гистерэктомией, передней и задней кольпоррафией с леваторопластикой у женщин со смешанной формой недержания мочи является патогенетически обоснованным методом восстановления адекватного мочеиспускания, так как снижает риск рецидива заболевания, возвращает основные функции мочеиспускательному каналу (удерживание мочи в мочевом пузыре и обеспечение выделения её наружу, что повышает эффективность оперативного лечения и длительность позитивного эффекта). Проведение хирургического лечения ПТО и НМ повышает качество жизни женщин, устраняет половую дисфункцию, нормализует работу кишечника. Результаты настоящего исследования демонстрируют эффективность и обоснованность данной методики лечения ПТО и НМ с использованием собственных тканей при вагинальном доступе.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Малхасян В.А., Абрамян К.Н. Эпидемиология, патогенез и факторы риска пролапса гениталий у женщин: обзор зарубежной литературы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2011;(1):9-13.
Malhasyan V.A., Abramyan K.N. Epidemiology, pathophysiologic mechanisms and risk factors for female genital prolapse: foreign literature review. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2011;(1):9-13. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 22631503 EDN: TBGJOF
2. Сухих С.О., Бахтыев Р.Р., Касян Г.Р., Пушкарь Д.Ю. Анализ хирургической практики в лечении недержания мочи у женщин. *Вестник урологии*. 2020;8(3):76-84.
Sukhikh S.O., Bakhtyev R.R., Kasyan G.R., Pushkar D.Yu. Overview of surgical practice in the treatment of urine incontinence. *Urology Herald*. 2020;8(3):76-84. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-3-76-84>
3. Шкарупа Д.Д., Зайцева А.О., Кубин Н.Д., Ковалев Г.В. Возможности хирургической реконструкции крестцово-маточно-кардинального связочного комплекса в лечении гиперактивности мочевого пузыря. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;(2):164-169.
Shkarupa D.D., Zayceva A.O., Kubin N.D., Kovalev G.V. Possibilities of surgical reconstruction sacro-utero-cardinal ligamentous complex in the treatment of bladder hyperactivity. *Experimental and clinical urology*. 2019;(2):164-169. (In Russ.)
<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-164-168>
4. Huang F, Zhou Q, Leng BJ, Mao QL, Zheng LM, Zuo MZ. A bibliometric and social network analysis of pelvic organ prolapse during 2007-2016. *J Chin Med Assoc*. 2018;81(5):450-457.
<https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.08.012>
5. Короткевич О.С., Мозес В.Г., Эйзенх И.А., Соловьев А.В., Власова В.В. Исходы оперативного лечения недостаточности мышц тазового дна 3 степени у женщин пожилого возраста. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;4(4):38-46.
Korotkevich O.S., Mozes V.G., Eizenakh I.A., Soloviev A.V., Vlasova V.V. Vaginal mesh surgery is efficient to treat pelvic organ prolapse grade 3 in elderly women. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;4(4):38-46. (In Russ.)
<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-38-46>
6. Rahkola-Soisalo P, Altman D, Falconer C, Morcos E, Rudnicki M, Mikkola TS. Quality of life after Uphold™ Vaginal Support System surgery for apical pelvic organ prolapse-A prospective multicenter study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod*

- Biol.* 2017;208:86-90.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.11.011>
7. Baessler K, Christmann-Schmid C, Maher C, Haya N, Crawford TJ, Brown J. Surgery for women with pelvic organ prolapse with or without stress urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8(8):CD013108.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013108>
8. Дикке Г.Б., Кучерявая Ю.Г., Суханов А.А., Кукарекая И.И., Щербатых Е.Ю. Современные методы оценки функции и силы мышц тазового дна у женщин. *Медицинский алфавит.* 2019;1(1):80-85.
Dikke G.B., Kucheryavaya Yu.G., Sukhanov A.A., Kukarskaya I.I., Scherbatykh E.Yu. Modern methods of assessing function and strength of pelvic muscles in women. *Medical*

- alphabet.* 2019;1(1):80-85. (In Russ.)
[https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-1\(376\)-80-85](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-1(376)-80-85)
9. Шкарупа Д.Д., Кубин Н.Д., Пешков Н.О., Комяков Б.К., Писарев А.В. Русскоязычные версии опросников для оценки качества жизни больных с пролапсом тазовых органов и стрессовым недержанием мочи. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2016;(1):94-97.
Shkarupa D.D., Kubin N.D., Peshkov N.O., Komyakov B.K., Pisarev A.V., Zaytseva A.O. Russian version of questionnaires for life quality assessment in patients with pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. *Experimental and clinical urology.* 2016;(1):94-97. (in Russ.)
eLIBRARY ID: 29899526 EDN: ZEHORR

Информация об авторах

Симрок Василий Васильевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2721-715X>; partus7@yandex.ru.

Мельникова Дарья Васильевна, к.м.н., врач акушер-гинеколог ООО «Кетимед Гарант», Севастополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7252-9427>; dariimelnikova@yandex.ru.

Балабуев Григорий Михайлович, врач-уролог высшей категории, Медицинский центр «СИГМА», Луганск, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-4056-0292>; balabuevgm@gmail.com

Борщева Алла Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-9970-8384>; Aborsheva@rostov.ru.

Перцева Галина Маргосовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-8720-7136>; GalinaPertsewa2016@yandex.ru.

Вклад авторов

В.В. Симрок — выполнение оперативного вмешательства, внедрение собственной методики пластики уретры, разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, написание текста рукописи, ответственность за все аспекты работы и гарантия рассмотрения и решения вопросов, связанных с точностью и добросовестностью всех частей работы;

Д.В. Мельникова — участие в оперативном лечении, наблюдение за пациентами, получение и анализ данных;

Г.М. Балабуев — участие в оперативном лечении, консультативная помощь при сложных ситуациях, получение и анализ данных;

А.А. Борщева — разработка дизайна исследования;

Г.М. Перцева — статистический анализ и графическое представление данных.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Vasily V. Simrok, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of obstetrics and gynecology No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2721-715X>; partus7@yandex.ru.

Darya V. Melnikova, Cand. Sci. (Med.), obstetrician-gynecologist of Ketimed Garant, Sevastopol, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7252-9427>; dariimelnikova@yandex.ru.

Grigory M. Balabuyev, urologist of the highest category, SIGMA Medical Center, Lugansk, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-4056-0292>; balabuevgm@gmail.com

Alla A. Borscheva, Cand. Sci. (Med.), associate Professor, associate Professor of the Department of obstetrics and gynecology No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-9970-8384>; Aborsheva@rostov.ru.

Galina M. Pertseva, Cand. Sci. (Med.), assistant of the Department of obstetrics and gynecology No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-8720-7136>; GalinaPertsewa2016@yandex.ru.

Authors' contribution

V.V. Simrok — performing surgical intervention, introducing their own methods of urethral plasty, developing the design of the study, obtaining and analyzing data, writing the text of the manuscript, responsibility for all aspects of the work and a guarantee of consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of all parts of the work;

D.V. Melnikova — participation in surgical treatment, patient monitoring, data acquisition and analysis;

G.M. Balabuyev — participation in surgical treatment, advisory assistance in difficult situations, data acquisition and analysis;

A.A. Borscheva — research design development;

G.M. Pertseva — statistical analysis and graphical representation of data.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 07.10.2023

Доработана после рецензирования / *Revised*: 20.12.2023

Принята к публикации / *Accepted*: 20.12.2023

УДК: 618.396
Обзор
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-25-32>

Нерешённые вопросы прогнозирования поздних преждевременных родов

Л.С. Фаткуллина¹, И.Ф. Фаткуллин¹, С.А. Князев^{2,3}

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

²Медицинский институт, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³Городская клиническая больница им. Е.О. Мухина Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку с редакцией: Лариса Сергеевна Фаткуллина, fatkullinalara@gmail.com

Аннотация. В структуре преждевременных родов более половины случаев приходится на поздние преждевременные роды (ППР). Многие аспекты этой проблемы остаются неизученными. В статье проведён анализ литературных источников с 2018 по 2023 гг. (отечественные и зарубежные научные исследования, мета-анализы и систематические обзоры), которые посвящены поздним преждевременным родам. Рассмотрены факторы риска, прогнозирование и стратегии управления при преждевременных родах в период с 34 до 36⁺⁶ недель беременности. Понимание факторов риска и возможности прогнозирования являются важными для предотвращения поздних ПР и улучшения исходов беременности. Для удобства использования, факторы риска и прогностические критерии сведены в таблицы с указанием литературных источников и OR. На основании проанализированных данных составлен примерный портрет пациентки с поздними преждевременными родами и подтверждено значение биохимических маркеров (PAMG-1 и фибронектина), а также инструментальных методов (цервикометрии и эластографического ультразвукового исследования шейки матки) как наиболее информативных тестов-предикторов наступления ППР. Оптимальным представляется оценка рисков с использованием нескольких методов прогнозирования наступления преждевременных родов. Приведённые в данной статье сведения позволяют провести правильную оценку рисков преждевременных родов, включая поздние ПР и определить тактику ведения, основанную на использовании информативных и «быстрых» тестов на угрожающие ПР, что позволит улучшить их исходы.

Ключевые слова: поздние преждевременные роды, факторы риска, прогнозирование, биомаркеры, цервикометрия, эластография, роды в сроке 34–36⁺⁶ недель беременности.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Фаткуллина Л.С., Фаткуллин И.Ф., Князев С.А. Нерешённые вопросы прогнозирования поздних преждевременных родов. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):25-32. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-25-32.

Risk factors and the possibility of predicting late premature birth

L.S. Fatkullina¹, I.F. Fatkullin¹, S.A. Knyazev^{2,3}

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia

²Medical Institute, Peoples' Friendship University n. a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia

³City Clinical Hospital named after E.O. Mukhin, Moscow, Russia

Corresponding author: Larisa S. Fatkullina, fatkullinalara@gmail.com

Annotation. In the structure of preterm labor, more than half of the cases occur in late preterm labor. Many aspects of this problem remain unexplored. The article analyzes the literature sources from 2018 to 2023 (domestic and foreign scientific studies, meta-analyses, and systematic reviews) devoted to late premature birth. Risk factors, prognosis, and management strategies for preterm birth in the period from 34 to 36 weeks of pregnancy are considered. Understanding risk factors and predictive capabilities are important to prevent late pregnancy and improve pregnancy outcomes. For ease of use, risk factors and prognostic criteria are summarized in tables with references and OR. Based on the analyzed data, an approximate portrait of a patient with late premature birth was compiled and the value of biochemical markers (PAMG-1 and fibronectin), as well as instrumental methods - cervicometry and elastography ultrasound examination of the cervix, as the most informative predictor tests of the onset of late preterm birth was confirmed. It seems optimal to assess risks using several methods for predicting the onset of premature birth. The information provided in this article allows for a correct assessment of the risks of premature birth, including late delivery, and to determine management tactics based on the use of informative and "fast" tests for threatening deliveries, which will improve their outcomes.

Keywords: late premature birth, labor, risk factors, prognosis, biomarkers, cervicometry, elastography, childbirth at 34–36 weeks of pregnancy.

© Л.С. Фаткуллина, И.Ф. Фаткуллин, С.А. Князев, 2024

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Fatkullina L.S., Fatkullin I.F., Knyazev S.A. Risk factors and the possibility of predicting late premature birth. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):25-32. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-25-32.

Введение

К поздним преждевременным или собственно преждевременным родам относят роды в сроке 34–36⁺⁶ недель гестации. В структуре преждевременных родов доля поздних преждевременных родов (ППР) составляет до 70%. Продолжается рост ППР в течение последних 15 лет, связанный с увеличением экстрагенитальных заболеваний, многоплодной беременности, полученной в результате ВРТ и внутриутробным дистрессом плода [1]. Инфекционная заболеваемость «почти доношенных» новорождённых значительно ниже, чем родившихся в более ранние сроки и пролонгирование беременности при этом сроке не оказывает существенного влияния на показатели смертности новорождённых [2].

Несмотря на то, что поздние ПР считаются «близкими к доношенному сроку», они представляют серьёзные риски для здоровья матери и ребенка. Понимание факторов риска и возможности прогнозирования являются важными для предотвращения преждевременных родов в сроках 34–36⁺⁶ недель и улучшения исходов беременности.

В данной статье мы представляем обзор литературы за последние 6 лет, включая отечественные и зарубежные научные исследования, мета-анализы и систематические обзоры, связанные с поздними преждевременными родами. Нами были проанализированы факторы риска, имеющие значение в генезе преждевременных родов, а также критерии прогнозирования наступления поздних преждевременных родов.

Факторами риска, которые могут способствовать ППР, являются осложнения гестации, такие как тяжёлая преэклампсия [3], преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), предлежание/вращение плаценты, вагинальное кровотечение, преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО), аномалия плода [4], ограничение роста плода [3], наличие в анамнезе преждевременных родов или аборт, неадекватное дородовое наблюдение, стресс, курение, употребление психоактивных веществ, материнский возраст <18 лет или >40 лет, плохое питание, низкий индекс массы тела, инфекционные агенты [3], факторы окружающей среды [3], и этот список не является окончательным. К материнским факторам риска ППР можно отнести также невысокий рост (<160см), среднее образование, социальную незанятость, проживание в сельской местности и курение во время беременности [5].

Эти данные согласуются с исследованиями отечественных учёных, где среди наиболее значимых предикторов выделяют преждевременные роды в анамнезе, нерегулярное наблюдение во время беременности, воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе, курение, ожирение, начало половой жизни до 16 лет, наличие многоплодной беременности, [6], возраст моложе 18 и старше 40 лет, низкий семейный доход [7]. Женщины имели коморбидные состояния, такие как сердечно-сосудистые и эндокринные заболевания, инфекции, воспаления, укорочение шейки матки и нарушения

плацентации. [6], внутрипеченочный холестаз [8], беременность, осложнённую диабетом, гипертонией, преэклампсией или эклампсией [7]. В других исследованиях выявлена зависимость преждевременных родов от аутоиммунных заболеваний, таких как псориаз [9], системная красная волчанка (в зависимости от активности заболевания) [10].

В Китае (2021) исследовали более 9,5 млн женщин, из которых 75% родили на сроке от 34 до 36,6/7 недель. Существенное влияние на ППР оказали материнское образование, возраст матери, семейное положение, дородовые визиты [11].

Высокий риск поздних ПР ассоциирован также с влиянием психологических факторов на течение беременности. Важными причинами роста пренатального стресса являются изменение образа жизни (включая урбанизацию), здоровое поведение, физическая активность, занятость, условия труда, употребление табака, алкоголя и запрещённых препаратов [12]. Предполагаемыми предикторами ПР могут являться высокие баллы по «Шкале воспринимаемого стресса-10» и уровень материнского пренатального стресса [13].

В своем обзоре Яковлева О.В и Глухова Т.Н. [14] оценили эффективность прогнозирования факторов, ведущих к наступлению преждевременных родов. Мусалевой И.О., Костиным И.Н. и др. (2020) была разработана комплексная прогностическая шкала оценки риска всех ПР, позволяющая с высокой долей вероятности отнести беременную к группе высокого риска ПР (чувствительность — 81%, специфичность — 84,6%) [15]. Наиболее значимые факторы риска поздних преждевременных родов представлены в таблице 1.

Исходя из литературных данных составлен примерный портрет пациентки с ППР. Это женщина до 18 или после 40 лет, с дефицитом или избытком массы тела, без высшего образования, имеющая в анамнезе преждевременные роды, которые, скорее всего, связаны с инфекцией и оперативными вмешательствами на шейке матки. В данную беременность женщина имела осложнения в виде преэклампсии, аномальной плацентации, диабета и различных инфекций. Она нерегулярно посещала женскую консультацию, находилась в состоянии хронического стресса, депрессии, имела низкий финансовый доход, употребляла различные психоактивные вещества.

Интерес представляют исследования последних лет по прогнозированию поздних преждевременных родов.

Начнем с трансвагинального ультразвукового исследования шейки матки. Известно, что короткая шейка матки (менее 25 мм) [16] является предиктором преждевременных родов. Проведённая в сроки 16–24 недели цервикометрия в динамике с интервалом в две недели позволяет выявить беременных, угрожаемых по риску преждевременного прерывания беременности [17]. Проведение цервикометрии в динамике через 24–48 часов от начала токолитической терапии позволяет определить группу пациенток, у которых при длине шейки

Таблица / Table 1

Сводная таблица факторов риска поздних преждевременных родов
Summary table of risk factors for late premature birth

№	Факторы риска Risk factors	Литературный источник Literary source	OR
Материнские факторы: / Maternal factors:			
Анамнестические факторы / Anamnestic factors			
1	Преждевременные роды в анамнезе / <i>Premature birth in the anamnesis</i>	4, 6, 14, 29	20
2	Аборты, привычное невынашивание / <i>Abortions, habitual miscarriage</i>	4, 16	
3	Выскабливания матки / <i>Uterine curettage</i>	14, 29	1,29-1,74
4	Хирургическое лечение дисплазии / <i>Surgical treatment of dysplasia</i>	14, 29	1,61
5	Оперативное родоразрешение в анамнезе / <i>Surgical delivery in the anamnesis</i>	14	
6	Интергравидарный интервал более 60 месяцев / <i>The intergravidar interval is more than 60 months</i>	14	
7	Воспалительные заболевания органов малого таза / <i>Inflammatory diseases of the pelvic organs</i>	6	
8	Заболевания сердечно-сосудистой системы / <i>Diseases of the cardiovascular system</i>	6	
9	Псориаз / <i>Psoriasis</i>	9	
10	Системная красная волчанка / <i>Systemic lupus erythematosus</i>	10	
Социально-экономические факторы / Socio-economic factors			
1	Возраст <18 и >40 лет / <i>Age <18 and >40 years old</i>	4, 7, 11, 14	
2	Рост <160см / <i>Height <160cm</i>	3	
3	Среднее образование / <i>Secondary education</i>	3	1,48
4	Низкий социальный статус / <i>Low social status</i>	34	1,27
5	Неработающие / <i>Non-working</i>	3	
6	Сельские жительницы / <i>Rural women</i>	3, 34	
Плодовые / Fetal factors			
1	Аномалии плода / <i>Fetal abnormalities</i>	3, 5	
2	Задержка роста плода / <i>Fetal growth retardation</i>	3	
Особенности настоящей беременности / Features of a real pregnancy			
1	Инфекции / <i>Infections</i>	4, 6	
2	Преэклампсия / <i>Preeclampsia</i>	3, 7, 14	
3	Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты / <i>Premature detachment of a normally located placenta</i>	5	
4	Предлежание/врастание плаценты / <i>Placenta previa/ingrowth</i>	5, 6	
5	Вагинальное кровотечение / <i>Vaginal bleeding</i>	5	
6	Преждевременный разрыв плодных оболочек / <i>Premature rupture of the membranes</i>	5	
7	Многоплодная беременность / <i>Multiple pregnancies</i>	8, 33	13,68
8	Анемия / <i>Anemia</i>	14	
9	Недостаточное дородовое наблюдение / <i>Insufficient prenatal care</i>	5, 8	
10	Стресс, депрессия / <i>Stress, depression</i>	4, 12, 13, 14, 29	1,56
11	Курение / <i>Smoking</i>	4, 5, 6, 14	1,42-1,69
12	Уровень PAPP-A в 1 триместре / <i>The level of PAPP-A in the 1st trimester</i>	33	
13	Уровень альфа-фетопротеина во 2 триместре / <i>The level of alpha fetoprotein in the 2nd trimester</i>	33	
14	Хирургическое лечение дисплазии шейки матки при беременности / <i>Surgical treatment of cervical dysplasia during pregnancy</i>	33, 34	6,5
15	Употребление психоактивных веществ / <i>Substance use</i>	4, 7	1,34

Таблица / Table 1 (окончание)

№	Факторы риска <i>Risk factors</i>	Литературный источник <i>Literary source</i>	OR
16	Уровень витамина D менее 50 нмоль/л / <i>The vitamin D level is less than 50 nmol/l</i>	33, 34	1,29
17	Низкая прибавка в весе во время беременности / <i>Low weight gain during pregnancy</i>	33	
18	Плохое питание / <i>Poor nutrition</i>	4	
19	Дефицит массы тела / <i>Body weight deficiency</i>	4, 33	
20	Избыточная масса тела / <i>Overweight</i>	33	3,50
21	Ожирение / <i>Fatness</i>	33, 34	1,54
22	Факторы окружающей среды / <i>Environmental factors</i>	4	
23	Гипертензивные расстройства / <i>Hypertension disorders</i>	6, 23, 33	
24	Диабет / <i>Diabetes</i>	6, 23, 33, 34	
25	Гепатит С / <i>Hepatitis C</i>	33, 34	1,62
26	Хламидиоз / <i>Chlamydia infection</i>	33, 34	1,60
27	Бактериальный вагиноз / <i>Bacterial vaginosis</i>	34, 16	1,85
28	Вирус папиломы человека — высокая вирусная нагрузка / <i>High HPV viral load</i>	34, 16	
29	Укорочение шейки матки / <i>Shortening of the cervix</i>	8, 16, 17, 18, 19, 20, 21	
30	Внутрипеченочные холестаза / <i>Intrahepatic cholestasis</i>	22	

матки более 25 мм возможна выписка через 12–24 часа после окончания курса лечения. Данная тактика исключает возможность длительной госпитализации при сохранении конечного результата, частота досрочного прерывания беременности при этом не увеличивается [18]. Наблюдается увеличение вероятности преждевременных родов при пороговой длине шейки матки 15 мм по сравнению с длиной 25 мм [19].

Проведение эластографии (определение жесткости и плотности тканей) для оценки консистенции шейки матки может использоваться для прогнозирования преждевременных родов [16, 20, 21]. Сочетание методов измерения длины шейки матки и оценки её плотности также позволяет лучше оценить риск развития самопроизвольных преждевременных родов до 37 недель беременности по сравнению с обычной консистенцией шейки матки [21].

Нет однозначных данных о возможности точно предсказывать поздние преждевременные роды даже среди женщин, имеющих укорочение шейки матки и/или расширение цервикального канала при наличии симптомов истмико-цервикальной недостаточности. В исследовании «Features of Spontaneous Late Preterm Labor and Late Preterm Birth» 2020 г. [22] проведён анализ 732 женщин с укорочением шейки матки менее 3 см и/или расширением цервикального канала, из которых у 58,9% произошли поздние преждевременные роды. Оценка длины шейки матки в третьем триместре беременности в сочетании с материнскими факторами также может улучшить прогнозирование поздних ПР [23]. Однако это не согласуется с результатами исследования, проведённого на основании Кокрейновского реестра беременности и родов, ClinicalTrials.gov и Платформы реестра международных клинических испытаний ВОЗ (ICTRP), в котором описано, что данные о влиянии длины шейки матки,

измеряемой в ходе трансвагинального ультразвукового исследования, ограничены по вопросу прогнозирования и предупреждения преждевременных родов [24].

Таким образом можно заключить, что учёт только состояния шейки матки не позволяет точно предсказать вероятность поздних преждевременных родов.

Большое внимание в настоящее время уделяется изучению связи высоких концентраций противовоспалительных цитокинов и полиморфизму генов, влияющих на развитие преждевременной родовой деятельности. [14, 25, 26]. Описано исследование биомаркера cfDNA в качестве простого и неинвазивного теста на прогнозирование ПР [27].

На фоне системного воспаления увеличивается концентрация бесклеточной ДНК плода (Egfp) при преждевременных родах. Но это не относится к преждевременным родам, произошедшим в результате внутриамниотического воспаления [28]. Поэтому споры относительно ценности бесклеточной ДНК плода для прогнозирования преждевременных родов продолжаются [29].

В качестве пускового механизма ПР рассматривается «австралийский белок» (сумма цитокинов) и кодирующие его гены. Они участвуют в запуске процесса деколагенизации и изменения в структуре шейки матки [1]. Возможно, в будущем определение этого маркера позволит прогнозировать наступление ПР [30].

В перспективе возможно изучение данных методов для использования полученных результатов в прогнозировании именно поздних преждевременных родов.

Наиболее разрабатываемыми методами прогнозирования на современном этапе являются биохимические маркеры.

Известно, что концентрации фибронектина коррелирует с началом преждевременных родов и используется для оценки вероятности наступления преждевременных

родов. Следует отметить, что этот тест имеет хорошую отрицательную прогностическую ценность. При его отрицательных значениях существует минимальный риск самопроизвольных преждевременных родов в течение 7 дней [16].

Сочетание же цервикометрии (с установлением точки отсчёта длины сомкнутой части цервикального канала менее 15 мм) с качественным определением фибронектина имеет высокую положительную прогностическую ценность наступления ПР в ближайшие 7 дней [19], чем использование только одного теста.

Отмечена высокая корреляция повышенного уровня ИЛ-6 в плазме крови и наступления самопроизвольных преждевременных родов в течение 48 часов. Кроме того, значения ИЛ-6 коррелировали с уровнем С-реактивного белка в плазме крови [31].

Сочетание повышенного уровня ИЛ-6 и ИЛ-8 в цервикагинальном секрете с цервикометрией также является предиктором досрочного родоразрешения в течение 7 дней [16].

Еще одним популярным исследованием является изучение витамин D-связывающего белка, который является предиктором интраамниальной инфекции. При

пороговом значении 1,76 мкг/мл возрастает риск родоразрешения в течение 48 часов при целых околоплодных водах. Интересно, что в случае ПРПО, концентрация витамин D-связывающего белка всегда высокая и не коррелирует с началом наступления родовой деятельности [32].

В том же исследовании Kook S. Y., et all. (2018) при определении предикторной ценности сывороточного релаксина установлено, что при преждевременных родах его уровень значительно выше. Вместе с тем уровень релаксина в сыворотке крови не коррелирует с результатами цервикометрии [32], что также подтверждает недостаточную изученность вопроса.

Известны исследования плацентарного альфа-микроглобулина-1 (PAMG-1). Проведённое тестирование у беременных с длиной шейки матки 15–30 мм установило 100% чувствительности и 94% специфичности метода для прогнозирования поздних преждевременных родов в течение 7 дней [33, 34].

При сравнении эффективности качественного теста определения PAMG-1 и количественного определения фибронектина в белях при пороговых значениях 10, 50, 200 нг/мл было установлено, что тест PAMG-1 более

Таблица / Table 2

Сводная таблица прогностических критериев преждевременных родов
Summary table of prognostic criteria for preterm birth

№	Прогностические критерии <i>Prognostic criteria</i>	Литературный источник <i>Literary source</i>	Специфичность <i>Specificity</i>	Чувствительность <i>Sensitivity</i>
Биомаркеры / Biomarkers				
1	Фибронектин / <i>Fibronectin</i>	20, 28, 31	Качественно 0,76 Количественно 0,94 <i>Qualitatively 0,76</i> <i>Quantitatively 0,94</i>	Качественно 0,75 Количественно 0,59 <i>Qualitatively 0,75</i> <i>Quantitatively 0,59</i>
2	Сочетание фибронектина и цервикометрии / <i>Combination of fibronectin and cervicometry</i>	34	70%	89%
3	ИЛ-6, ИЛ-8 / <i>IL-6, IL-8</i>	28, 27	0,94	0,83
4	Сочетание ИЛ-8 цервикометрии / <i>Combination of IL-8 cervicometry</i>	28	92,8%	56,4%
5	Витамин D-связывающий белок / <i>Vitamin D-binding protein</i>	32	78,4%	64,3%
6	Сывороточный релаксин / <i>Serum Relaxin</i>	32		63%
7	PAMG-1 / <i>PAMG-1</i>	21, 31, 33	89%	67%
8	Сочетание PAMG-1 и объема надпочечников плода / <i>Combination of PAMG-1 and fetal adrenal gland volume</i>	31	27,2%	82,8%
9	phIGFBP-1	32, 20	18,6%	98,2%
10	ДНК плода (cffDNA) / <i>Fetal DNA (cffDNA)</i>	11	46%	58%
11	ДНК плода (Egfp) / <i>Fetal DNA (Egfp)</i>	12		
12	«Австралийский белок» и кодирующие его гены / <i>"Australian protein" and the genes encoding it</i>	1, 30		
УЗИ методы / Ultrasound methods				
1	Цервикометрия / <i>Cervicometry</i>	18, 19, 28, 30, 31	11,8%	96,5%
2	Эластография / <i>Elastography</i>	28, 32, 33	87%	96,7%

достоверен при сохранении высокого отрицательного прогностического значения для наступления преждевременных родов в течение 7 дней [35].

При использовании тестов РАМГ-1, фибронектина и фосфорилированного инсулиноподобного фактора роста (pHIGFBP-1) и цервикометрии пришли к выводу, что эффективность РАМГ-1 была значительно выше, чем у pHIGFBP-1 или фибронектина для прогноза наступления преждевременных родов в течение 7 дней [34,35].

Сочетание определения увеличенного объёма надпочечников плода и РАМГ-1 обладает чувствительностью 82,8%, специфичностью 27,2% и может использоваться в качестве расчёта риска преждевременных родов в течение 7 дней [36]. Проанализированные данные представлены в таблице 2.

Представленные данные подтверждают значение РАМГ-1, фибронектина, цервикометрии и эластографического ультразвукового исследования шейки матки как наиболее информативных тестов-предикторов наступления ППР.

Заключение

Надо полагать, что правильная оценка рисков преждевременных родов, включая поздние ПР, и тактика, основанная на использовании информативных и «быстрых» тестов на угрожающие ПР, позволят улучшить их исходы. Оптимальным представляется оценка рисков с использованием нескольких методов прогнозирования наступления преждевременных родов. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения и клинической апробации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Радзинский В.Е. *Акушерская агрессия*. М.: Status Praesens; 2017.
2. Radzinsky V.E. *Obstetric aggression*. Moscow: Status Praesens; 2017. (In Russ.)
3. *Преждевременные роды. Федеральные клинические рекомендации*. М.: Минздрав России; 2020. *Prezhdevremennyye rody. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii*. Moscow: Minzdrav Rossii; 2020. (In Russ.)
4. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhatieb L, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261-1271. Erratum in: *Lancet*. 2024;403(10427):618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
5. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(2):106-115. Erratum in: *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(1):e4. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00311-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00311-4)
6. Медянникова И.В., Савельева И.В., Гачкайло Е.А., Проданчук Е.Г., Галянская Е.Г., и др. Материнские факторы риска преждевременных родов. *Проблемы репродукции*. 2023;29(5):85-91. *Medyannikova I.V., Savelyeva I.V., Gachkailo E.A., Prodanchuk E.G., Galyanskaya E.G., et al. Maternal risk factors for preterm labour*. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2023;29(5):85-91. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20232905185>
7. Семенов Ю.А., Долгушина В.Ф., Москвичева М.Г., Чулков В.С. Модель прогнозирования и управления преждевременными родами. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2019;74(4):221-228. *Semenov Y.A., Dolgushina V.F., Moskvicheva M.G., Chulkov V.S. Prediction and management model of preterm birth*. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2019;74(4):221-228. <https://doi.org/10.15690/vramn1085>
8. Yoshida-Montezuma Y, Sivapathasundaram B, Brown HK, Keown-Stoneman C, de Souza RJ, et al. Association of Late Preterm Birth and Size for Gestational Age With Cardiometabolic Risk in Childhood. *JAMA Netw Open*. 2022;5(5):e2214379. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.14379>
9. Беглов Д.Е., Артымук Н.В., Новикова О.Н., Марочко К.В., Парфенова Я.А. Факторы риска преждевременных родов. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(4):8-17. *Beglov D.E., Artyemuk N.V., Novikova O.N., Marochko K.V., Parfenova Ya.A. Risk factors for extremely preterm and very preterm birth*. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2022;7(4):8-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-4-8-17>
10. Bandoli G, Chambers CD. Autoimmune conditions and comorbid depression in pregnancy: examining the risk of preterm birth and preeclampsia. *J Perinatol*. 2017;37(10):1082-1087. <https://doi.org/10.1038/jp.2017.109>
11. Skorpen CG, Lydersen S, Gilboe IM, Skomsvoll JF, Salvesen KÅ, et al. Influence of disease activity and medications on offspring birth weight, pre-eclampsia and preterm birth in systemic lupus erythematosus: a population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(2):264-269. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211641>
12. Deng K, Liang J, Mu Y, Liu Z, Wang Y, et al. Preterm births in China between 2012 and 2018: an observational study of more than 9 million women. *Lancet Glob Health*. 2021;9(9):e1226-e1241. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00298-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00298-9)
13. Волков В.Г., Бадаева А.А., Бадаева А.В. Пренатальный стресс как фактор риска преждевременных родов. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(5). *Volkov V.G., Badaeva F.F., Badaeva A.V. Prenatal stress as a risk factor for premature birth*. *Modern problems of science and education*. 2020;(5). (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/spno.30143>
14. Tanpradit K, Kaewkiattikun K. The Effect of Perceived Stress During Pregnancy on Preterm Birth. *Int J Womens Health*. 2020;12:287-293. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S239138>
15. Яковлева О.В., Глухова Т.Н. Сравнительная эффективность предикторов преждевременных родов. *Лечащий врач*. 2019;(3):52-55. *Yakovleva O.V., Glukhova T.N. Comparative effectiveness of predictors of preterm labor*. *Lechaschi vrach*. 2019;(3):52-55. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 37085253 EDN: YZFYTB
16. Мусалева И.О., Тарасенко Е.В., Костин И.Н., Азова М.М., Оленев А.С. Преждевременные роды: новые возможности прогнозирования. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение*. 2020;S3:10-14. *Musaleva I.O., Tarasenko E.V., Kostin I.N., Azova M.M.,*

- Olenev A.S. Premature birth: new opportunities for prediction. *Obstetrics and gynecology. News. Views. Education*. 2020;S3:10-14. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 44881479 EDN: UBKAMR
16. Oskovi Kaplan ZA, Ozgu-Erdinc AS. Prediction of Preterm Birth: Maternal Characteristics, Ultrasound Markers, and Biomarkers: An Updated Overview. *J Pregnancy*. 2018;2018:8367571.
<https://doi.org/10.1155/2018/8367571>
 17. Kim JI, Cho MO, Choi GY. [Multiple Factors in the Second Trimester of Pregnancy on Preterm Labor Symptoms and Preterm Birth]. *J Korean Acad Nurs*. 2017;47(3):357-366. (In Korean). Erratum in: *J Korean Acad Nurs*. 2017;47(4):575.
<https://doi.org/10.4040/jkan.2017.47.3.357>
 18. Palacio M, Caradeux J, Sánchez M, Cobo T, Figueras F, et al. Uterine Cervical Length Measurement to Reduce Length of Stay in Patients Admitted for Threatened Preterm Labor: A Randomized Trial. *Fetal Diagn Ther*. 2018;43(3):184-190.
<https://doi.org/10.1159/000477930>
 19. Desplanches T, Lejeune C, Cottenet J, Sagot P, Quantin C. Cost-effectiveness of diagnostic tests for threatened preterm labor in singleton pregnancy in France. *Cost Eff Resour Alloc*. 2018;16:21.
<https://doi.org/10.1186/s12962-018-0106-y>
 20. Agarwal S, Agarwal A, Joon P, Saraswat S, Chandak S. Fetal adrenal gland biometry and cervical elastography as predictors of preterm birth: A comparative study. *Ultrasound*. 2018;26(1):54-62.
<https://doi.org/10.1177/1742271X17748515>
 21. Hernandez-Andrade E, Maymon E, Luewan S, Bhatti G, Mehromohammadi M, et al. A soft cervix, categorized by shear-wave elastography, in women with short or with normal cervical length at 18-24 weeks is associated with a higher prevalence of spontaneous preterm delivery. *J Perinat Med*. 2018;46(5):489-501.
<https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0062>
 22. Glover AV, Battarbee AN, Gyamfi-Bannerman C, Boggett KA, Sandoval G, et al. Association Between Features of Spontaneous Late Preterm Labor and Late Preterm Birth. *Am J Perinatol*. 2020;37(4):357-364.
<https://doi.org/10.1055/s-0039-1696641>
 23. Tsakiridis I, Dagklis T, Sotiriadis A, Mamopoulos A, Zepiridis L, Athanasiadis A. Third-trimester cervical length assessment for the prediction of spontaneous late preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023;36(1):2201368.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2201368>
 24. Berghella V, Saccone G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;9(9):CD007235.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007235.pub4>
 25. Zhang G, Srivastava A, Bacelis J, Juodakis J, Jacobsson B, Muglia LJ. Genetic studies of gestational duration and preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;52:33-47.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.05.003>
 26. Белоусова В.С., Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Свитич О.А., Богомазова И.М., Пицхелаури Е.Г. Преждевременные роды: от понимания патогенеза к тактике ведения. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2018;12(4):47-51.
Belousova V.S., Strizhakov A.N., Timokhina E.V., Svitich O.A., Bogomazova I.M., Pitskhelauri E.G. Preterm birth: from understanding of pathogenesis to pregnancy management. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2018;12(4):47-51. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17749/2313-7347.2018.12.4.047-051>
 27. Darghahi R, Mobaraki-Asl N, Ghavami Z, Pourfarzi F, Hosseini-Asl S, Jalilvand F. Effect of cell-free fetal DNA on spontaneous preterm labor. *J Adv Pharm Technol Res*. 2019;10(3):117-120.
https://doi.org/10.4103/japtr.JAPTR_371_18
 28. Gomez-Lopez N, Romero R, Schwenkel G, Garcia-Flores V, Panaitescu B, et al. Cell-Free Fetal DNA Increases Prior to Labor at Term and in a Subset of Preterm Births. *Reprod Sci*. 2020;27(1):218-232.
<https://doi.org/10.1007/s43032-019-00023-6>
 29. *Australian Pregnancy Care Guidelines*. (Accessed on 13.01.2024)
<https://app.magicapp.org/?language=en#/guideline/jm83RE>
 30. Костин И.Н., Князев С.А. Откровенный разговор. *Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2018;(6):20-27.
Kostin I.N., Knyazev S.A., Straight Talk. *Status Praesens. Gynecology, obstetrics, infertile marriage*. 2018;(6):20-27. (In Russian)
eLIBRARY ID: 37639935 EDN: LMWZGD
 31. Park H, Park KH, Kim YM, Kook SY, Jeon SJ, Yoo HN. Plasma inflammatory and immune proteins as predictors of intra-amniotic infection and spontaneous preterm delivery in women with preterm labor: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):146.
<https://doi.org/10.1186/s12884-018-1780-7>
 32. Kook SY, Park KH, Jang JA, Kim YM, Park H, Jeon SJ. Vitamin D-binding protein in cervicovaginal fluid as a non-invasive predictor of intra-amniotic infection and impending preterm delivery in women with preterm labor or preterm premature rupture of membranes. *PLoS One*. 2018;13(6):e0198842.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198842>
 33. Di Fabrizio L, Giardina I, Cetin I, Di Tommaso M, Ciavattini A, et al. [New methods for preterm birth prediction: the PAMG-1 test]. *Minerva Ginecol*. 2018;70(5):635-640. (In Italian).
<https://doi.org/10.23736/S0026-4784.18.04243-0>
 34. Melchor JC, Navas H, Marcos M, Iza A, De Diego M, et al. Predictive performance of PAMG-1 vs fFN test for risk of spontaneous preterm birth in symptomatic women attending an emergency obstetric unit: retrospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(5):644-649.
<https://doi.org/10.1002/uog.18892>
 35. Ravi M, Beljorie M, El Masry K. Evaluation of the quantitative fetal fibronectin test and PAMG-1 test for the prediction of spontaneous preterm birth in patients with signs and symptoms suggestive of preterm labor. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(23):3909-3914.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1476485>
 36. Santipap M, Phupong V. Combination of three-dimensional ultrasound measurement of foetal adrenal gland enlargement and placental alpha microglobulin-1 for the prediction of the timing of delivery within seven days in women with threatened preterm labour and preterm labour. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(8):1054-1059.
<https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1446422>

Информация об авторах

Фаткуллина Лариса Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии имени профессора В.С. Груздева, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; <https://orcid.org/0000-00030361-2785>; fatkullinalara@gmail.com.

Фаткуллин Ильдар Фаридович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; <http://orcid.org/0000-0001-9673-9077>; fatkullin@yandex.ru.

Князев Сергей Александрович, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, Российский университет дружбы народов; Городская клиническая больница им. Е.О. Мухина Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0645-2791>; sergei.kniazev@praesens.ru.

Вклад авторов

Фаткуллина Л.С. — работа с литературными источниками, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации;

Фаткуллин И.Ф. — корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации;

Князев С.А. — утверждение окончательной версии для публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Larisa S. Fatkullina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology n. a. V.S. Gruzdev, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; <https://orcid.org/0000-00030361-2785>; fatkullinalara@gmail.com.

Ildar F. Fatkullin, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology n. a. V.S. Gruzdev, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-9673-9077>; fatkullin@yandex.ru.

Sergey A. Knyazev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); City Clinical Hospital n. a. E.O. Mukhin, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0645-2791>; sergei.kniazev@praesens.ru.

Authors' contribution

Fatkullina L.S. — work with literary sources, writing the article, correcting the article, approving the final version for publication;

Fatkullin I.F. — correcting the article, approving the final version for publication;

Knyazev S.A. — approving the final version for publication.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 18.11.2023

Доработана после рецензирования / *Revised*: 05.02.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 18.03.2024

УДК: 616.441-089.87-072.1(075.9)
Оригинальная статья
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-33-43>

Качество жизни пациентов и отличительные свойства послеоперационного периода после выполнения минимально инвазивной видео-ассистированной гемитиреоидэктомии

И.А. Курганов, М.Ш. Мамиствалов, И.С. Усманов, С.И. Емельянов

Российский университет медицины, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Игорь Алексеевич Курганов, ikurganov@rambler.ru

Аннотация. Цель: изучить показатели качества жизни пациентов и особенности течения послеоперационного периода после минимально инвазивной видео-ассистированной гемитиреоидэктомии (МИВАГ) в сравнении с традиционной открытой гемитиреоидэктомией (ОГ). **Материалы и методы:** проведён анализ качества жизни и послеоперационных результатов у 92 пациентов с доброкачественными узловыми новообразованиями щитовидной железы (ЩЖ). В исследуемую группу вошли 45 пациентов, которым была выполнена МИВАГ. В контрольную группу были включены 47 пациентов, которым операция была проведена по методике ОГ. **Результаты:** уровень болевого синдрома был меньше в группе МИВАГ на всём протяжении периода оценки. При этом статистическая значимость различий ($p < 0,05$) в уровне болевого синдрома была отмечена на сроках 24–48 часов после проведения операции. Нарушения со стороны акта глотания были отмечены пациентами реже в группе МИВАГ (на 14,0% через 1 месяц после операции, на 8,0% — через 6 месяцев). Анализ показателей качества жизни по шкале SF-36 продемонстрировал, что на сроке 1 месяц после проведения операции у пациентов в группе МИВАГ были отмечены более высокие значения критерия физического функционирования ($92,7 \pm 10,2$ против $83,1 \pm 15,3$ балла; $p < 0,05$), критерия ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием ($86,1 \pm 11,7$ против $63,0 \pm 14,8$ баллов; $p < 0,01$) и критерия социального функционирования ($82,4 \pm 13,9$ против $72,6 \pm 14,8$ баллов; $p < 0,05$). Через 6 месяцев после проведения операции все показатели шкалы SF-36 продемонстрировали выравнивание между группами сравнения. **Выводы:** методика МИВАГ по сравнению с традиционной открытой операцией характеризуется улучшением ряда показателей течения послеоперационного периода. После проведения МИВАГ качество жизни пациентов значительно выше в раннем послеоперационном периоде, однако в отдалённом послеоперационном периоде качество жизни демонстрирует сравнимые показатели как после МИВАГ, так и после ОГ.

Ключевые слова: видео-ассистированная гемитиреоидэктомия, щитовидная железа, качество жизни, послеоперационный период, эндокринная хирургия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Курганов И.А., Мамиствалов М.Ш., Усманов И.С., Емельянов С.И. Качество жизни пациентов и отличительные свойства послеоперационного периода после выполнения минимально инвазивной видео-ассистированной гемитиреоидэктомии. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(2):33-43. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-33-43.

Quality of life of patients and distinctive properties of the postoperative period after minimally invasive video-assisted hemithyroidectomy

I.A. Kurganov, M.Sh. Mamistvalov, I.S. Usmanov, S.I. Emelyanov

Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Corresponding author: Igor A. Kurganov, ikurganov@rambler.ru

Abstract. Objective: to study indicators of the quality of life of patients and features of the course of the postoperative period after minimally invasive video-assisted hemithyroidectomy (MIVAH) in comparison with traditional open hemithyroidectomy (OH). **Materials and methods:** an analysis of the quality of life and postoperative results was carried out in 92 patients with benign nodular neoplasms of the thyroid gland. The study group included 45 patients who underwent MIVAH. The control group included 47 patients who underwent OH. **Results:** pain levels were lower in the MIVAH group throughout the evaluation period. At the same time, the statistical significance of the differences ($p < 0.05$) in the level of pain was noted at 24–48 hours after the operation. Swallowing disorders were noted by patients less frequently in the MIVAH group (by 14.0% 1 month after surgery and by 8.0% after 6 months). Analysis of quality of life indicators on the SF-36 scale demonstrated that at 1 month after surgery, patients in the MIVAH group had higher values of the Physical Functioning (92.7 ± 10.2 versus 83.1 ± 15.3 points; $p < 0.05$), Role-Physical

Functioning (86.1 ± 11.7 versus 63.0 ± 14.8 points; $p < 0.01$) and Social Functioning (82.4 ± 13.9 versus 72.6 ± 14.8 points; $p < 0.05$). 6 months after surgery, all SF-36 scale indicators showed leveling off between the comparison groups. **Conclusions:** the MIVAN technique, compared with traditional open surgery, is characterized by an improvement in a number of indicators of the postoperative period. After MIVAN, the quality of life of patients is significantly higher in the early postoperative period, but in the long-term postoperative period, the quality of life shows comparable indicators both after MIVAN and after OH.

Keywords: video-assisted hemithyroidectomy, thyroid gland, quality of life, postoperative period, endocrine surgery.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Kurganov I.A., Mamistvalov M.Sh., Usmanov I.S., Emelyanov S.I. Quality of life of patients and distinctive properties of the postoperative period after minimally invasive video-assisted hemithyroidectomy. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):33-43. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-33-43.

Введение

Минимально инвазивные видео-ассистированные операции на щитовидной железе (ЩЖ), впервые разработанные Р. Мисколи, в настоящее время представляют собой наиболее распространённые вмешательства в тиреоидной хирургии, осуществляемые с применением видеоэндоскопических технологий [1,2].

Следует отметить, что при внедрении в клиническую практику минимально инвазивных видео-ассистированных операций на ЩЖ были выявлены следующие преимущества: снижение уровня травматичности операции; хороший уровень визуального контроля анатомических структур за счёт использования эндохирургического оборудования с увеличением поля зрения; низкая частота осложнений, не превышающая таковую при открытых операциях; относительно небольшая продолжительность вмешательства; возможность быстрой конверсии доступа; удобство как для гемитиреоидэктомии, так и для тотальной тиреоидэктомии; применимость при злокачественных новообразованиях; относительная простота освоения методики по сравнению с другими методами эндоскопических операций на ЩЖ, для хирургов, имеющих опыт выполнения традиционных вмешательств на ЩЖ [3–5].

Вышеуказанные преимущества подтверждают успешным выполнением достаточно больших серий видео-ассистированных операций. Например, Р. Del Rio и соавт. [6] за 10 лет выполнили операции на ЩЖ посредством минидоступа у 497 пациентов. Среди осложнений операции был зарегистрирован 1 случай (0,2%) кровотечения, 12 случаев (2,4%) преходящего паралича голосовых связок и 4 случая (0,8%) постоянного паралича связок. Частота серологической гипокальциемии составила 24,9% (124 случая), клинической — 7,2% (36 случаев), постоянный гипопаратиреоз развился у 1 пациента (0,2%). Коллективом во главе с автором рассматриваемой методики Р. Мисколи [7] в период с 1998 по 2019 гг. было проведено 2698 минимально инвазивных видео-ассистированных операций на ЩЖ. Тиреоидэктомия была выполнена в 1862 случаях (69%), гемитиреоидэктомия — в 763 случаях (28,3%). 31 пациенту (1,2%) была выполнена тотальная тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекции шеи. В 42 случаях (1,6%) удаление ОЩЖ было проведено вместе с тотальной тиреоидэктомией по поводу сопутствующего первичного гиперпаратиреоза. В 188 случаях (7%) был выявлен временный послеоперационный гипопаратиреоз, постоянный гипопаратиреоз был зарегистрирован в 12 случаях (0,4%). У 38 пациентов (1,4%) был зафиксирован постоянный односторонний

паралич голосовых связок. Постоянного двустороннего паралича голосовых связок не было отмечено ни в одном из случаев. У 6 пациентам (0,2%) потребовалось повторное хирургическое вмешательство вследствие послеоперационного кровотечения, а у 4 больных (0,1%) была выявлена раневая инфекция. Конверсия доступа была осуществлена в 43 случаях (1,6%).

Следует отметить, что на сегодняшний день, кроме тенденции к расширенному применению минимально инвазивных технологий в хирургии ЩЖ, находит свое место и тенденция к более частому выполнению органосохраняющего хирургического лечения в виде гемитиреоидэктомии, которая считается достаточной и адекватной у значительного числа пациентов с узловым зобом. Соответствующие положения имеют свое отражение и в клинических рекомендациях [8,9].

С другой стороны, несмотря на множество работ, посвящённых безопасности и непосредственным результатам эндоскопических и видео-ассистированных операций на ЩЖ, вопросы изучения послеоперационного периода и качества жизни пациентов после проведения данных операций остаются недостаточно проанализированными и требуют дальнейшего внимательного рассмотрения, что обуславливает актуальность данной исследовательской работы.

Цель исследования — изучить показатели качества жизни пациентов и особенности течения послеоперационного периода после минимально инвазивной видео-ассистированной гемитиреоидэктомии (МИВАГ) в сравнении с традиционной открытой гемитиреоидэктомией (ОГ).

Материалы и методы

Исследование базируется на анализе качества жизни и послеоперационных результатов у 92 пациентов с доброкачественными узловыми новообразованиями ЩЖ, которым было показано оперативное вмешательство в объёме гемитиреоидэктомии. В исследуемую группу были включены 45 пациентов, которым была выполнена минимально инвазивная видео-ассистированная гемитиреоидэктомия по методике Р. Мисколи (группа МИВАГ). В контрольную группу было включено 47 пациентов, которым гемитиреоидэктомия была проведена по традиционной открытой методике (группа ОГ). По типу исследования соответствует нерандомизированному контролируемому, а его основу составил сравнительный анализ показателей течения послеоперационного периода в указанных группах пациентов, в том числе уровня болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, данных об

изменении и нарушении головной функции и акта глотания в раннем и отдалённом послеоперационном периоде, а также анализ показателей качества жизни пациентов на соответствующих сроках после операции.

Все операции были осуществлены в условиях хирургического отделения больницы Центросоюза Российской Федерации – клинической базы кафедры эндоскопической хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (до 2023 г. — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации).

Критериями включения пациентов в проводимое исследование были возраст 18 лет и более, узловой или многоузловой зоб с локализацией в одной доле ЩЖ, доброкачественный характер узла/узлов (TIRADS 2-3 и Bethesda II или IV), добровольно высказанное согласие пациента на операцию и участие в исследовании. Критериями невключения больных в исследование были наличие противопоказаний к оперативному лечению в плановом порядке или к проведению общей анестезии, наличие признаков злокачественности новообразования, индекс массы тела (ИМТ) больного более 35 кг/м², установленный диагноз тиреоидита, диффузного токсического зоба, синдрома множественных эндокринных неоплазий, первичного/вторичного/третичного гиперпаратиреоза, предшествующие операции и/или лучевая терапия в области шеи. Критериями исключения служили выявление в ходе предоперационного обследования или интраоперационно заболевания, влияющего на объём и характер оперативного вмешательства, а также невыполнение рекомендаций лечащего врача в послеоперационном периоде и отказ от прохождения контрольного обследования.

Пациенты, включённые в исследование, были оперированы в период с 2018 по 2022 гг., период наблюдения составлял 6 месяцев при контрольных точках наблюдения на сроках 1 и 6 месяцев после проведения операции. Анкетирование пациентов в послеоперационном периоде проводилось во время контрольных осмотров и/или дистанционно. Уровень болевого синдрома оценивался по типичной десятибалльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Пациенты заполняли опросник по ВАШ в течение первых 6 суток после операции. Наличие и степень выраженности изменений со стороны голосовой функции и акта глотания определялись спустя 1 и 6 месяцев после операции при использовании трёхбалльного опросника, в котором пациенты давали субъективную оценку своих ощущений (0 баллов — отсутствие изменений по сравнению с периодом до вмешательства, 1 балл — незначительные изменения, 2 балла — умеренные изменения, 3 балла — значительные изменения). Для оценки послеоперационного качества жизни больных был применён стандартный опросник SF-36 с оценкой физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, интенсивности боли, общего состояния здоровья, жизненной активности, социального функционирования,

ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, психического здоровья. Анкетирование по шкале SF-36 проводилось на сроках 1 и 6 месяцев после операции.

Для сравнения периоперационных данных в исследуемой и контрольной группах были зафиксированы основные показатели, характеризующие отобранный клинический материал. Кроме того, полученные осложнения были рассмотрены как один из важнейших факторов, оказывающих непосредственное влияние на течение послеоперационного периода (табл. 1).

Как демонстрируют приведённые данные, группы были сравнимы по демографическим показателям (распределение по полу, возрасту, ИМТ), стороне расположения узлового образования ЩЖ, частоте выявления тиреотоксикоза вследствие функциональной автономии узла, среднему времени операции и уровню кровопотери.

В то же время средний размер узла и объём ЩЖ, по данным УЗИ, были статистически значимо меньше в группе МИВАГ по сравнению с группой ОГ. Также статистически значимые различия были отмечены по результатам цитологического исследования материала, полученного при проведении тонкоигольной биопсии. Пациентов с установленной цитологической категорией Bethesda II было больше в группе ОГ, а пациентов с категорией Bethesda IV, наоборот, больше оказалось в группе МИВАГ. Такое распределение было связано с ограничениями по среднему размеру углового образования и объёму ЩЖ, которые доступны для проведения операции по методике МИВАГ. В связи с этим в группу ОГ чаще попадали больные, у которых до операции диагностировали коллоидный зоб при большом размере узла или его быстром росте, а в группе МИВАГ в значительном числе случаев показанием к операции служил диагноз «Аденома ЩЖ», установленный на этапе предоперационного обследования.

Также следует подчеркнуть, что средняя длина разреза кожи ожидаемо оказалась статистически высоко значимо меньшей в исследуемой группе. Кроме того, срок госпитализации пациентов в исследуемой группе был статистически значимо короче, чем в контрольной группе. Здесь необходимо особо выделить, что после выполнения МИВАГ дренирование раны не производилось, что являлось одним из факторов, влиявших на длительность пребывания больных в стационарных условиях.

Различия в частоте осложнений между исследуемой и контрольной группами были статистически не значимыми. Осложнения оценивались нами по шкале Clavien-Dindo. Осложнений I степени не было зафиксировано ни в одном из случаев ни в одной из групп сравнения. Осложнения II степени по Clavien-Dindo были отмечены в 2 случаях (4,3%) в контрольной группе и были представлены транзиторными односторонними парезами голосовых связок, которые разрешились на сроках до 6 месяцев после операции. Осложнения IIIb степени по шкале Clavien-Dindo были представлены кровотечениями в раннем послеоперационном периоде в 2 случаях (4,4%) в группе МИВАГ и в 1 случае (2,1%) в группе ОГ. Во всех случаях кровотечения была проведена ревизия послеоперационной раны с идентификацией источника кровотечения и его остановкой.

Таблица / Table 1

Периоперационные показатели у пациентов в группах сравнения
Perioperative indicators in patients in comparison groups

Показатель <i>Index</i>	Группа МИВАГ (n=45) <i>MIVAH Group</i> (n=45)	Группа ОГ (n=47) <i>OH Group</i> (n=47)	Статистическая значимость различий, p <i>Statistical significance of differences, p</i>
Мужчины / Женщины, n (%) <i>Men / Women, n (%)</i>	10 (22,2%) 35 (77,8%)	13 (28,7%) / 34 (72,3%)	p>0,05
Возраст, лет <i>Age, years</i>	36,3±12,9	39,4±12,1	p>0,05
ИМТ, кг/м ² <i>BMI, kg/m²</i>	24,0±6,6	24,9±6,7	p>0,05
Правостороннее / Левостороннее узловое образование), n (%) <i>Right-sided / Left-sided nodular formation, n (%)</i>	23 (51,1%) 22 (48,9%)	24 (51,1%) / 23 (48,9%)	p>0,05
Средний размер узла, см <i>Average size of the node, cm</i>	2,7±0,9	4,4±1,6	p<0,05
Средний объём ЩЖ, мл <i>Average thyroid volume, ml</i>	28,9±8,5	57,8±11,8	p<0,05
Bethesda II / Bethesda IV, n (%) <i>Bethesda II / Bethesda IV, n (%)</i>	15 (33,3%) / 30 (66,7%)	31 (66,0%) / 16 (34,0%)	p<0,05
Эутиреоз / Тиреотоксикоз (тиреотоксическая аденома), n (%) <i>Euthyroidism / Thyrotoxicosis (thyrotoxic adenoma), n (%)</i>	39 (86,7%) / 6 (13,3%)	42 (89,4%) / 5 (10,6%)	p>0,05
Среднее время операции, мин. <i>Average operation time, min.</i>	54,4±15,2	55,1±15,5	p>0,05
Средний уровень кровопотери, мл <i>Average blood loss, ml</i>	18,7±9,9	19,2±8,1	p>0,05
Средняя длина операционного разреза, см <i>Average length of surgical incision, cm</i>	1,8±0,4	5,7±0,4	p<0,01
Средний объём отделяемого по дренажу, мл <i>Average volume of drainage discharge, ml</i>	-	25,7±7,3	-
Средняя длительность госпитализации, сут. <i>Average duration of hospitalization, days</i>	3,2±1,3	4,1±1,7	p<0,05
Осложнения, n (%) <i>Complications, n (%)</i>	2 (4,4%)	3 (6,4%)	p>0,05
- Clavien-Dindo I, n (%)	-	-	p>0,05
- Clavien-Dindo II, n (%)	-	2 (4,3%)	p>0,05
- Clavien-Dindo IIIb, n (%)	2 (4,4%)	1 (2,1%)	p>0,05

Следует также отметить, что в группе МИВАГ были зафиксированы 2 случая (4,4%) конверсии оперативного доступа вследствие невозможности дальнейшей безопасной диссекции тканей в условиях ограниченного пространства.

Методы статистического анализа данных

Для регистрации, анализа и статистической обработки полученных результатов использовалось программное обеспечение в составе редактора данных Microsoft Excel 2021 и статистического комплекса AnalystSoft StatPlus 7. Статистическая значимость различий качественных

показателей оценивалась посредством расчёта критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. Статистическая значимость различий количественных показателей оценивалась посредством расчета t-критерия Стьюдента или непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Во всех случаях различия между исследуемой и контрольной группами считали статистически значимыми при p<0,05, статистически высоко значимыми — при p<0,01. Для количественных показателей также производился расчёт доверительных интервалов для статистической вероятности, равной 95,0%.

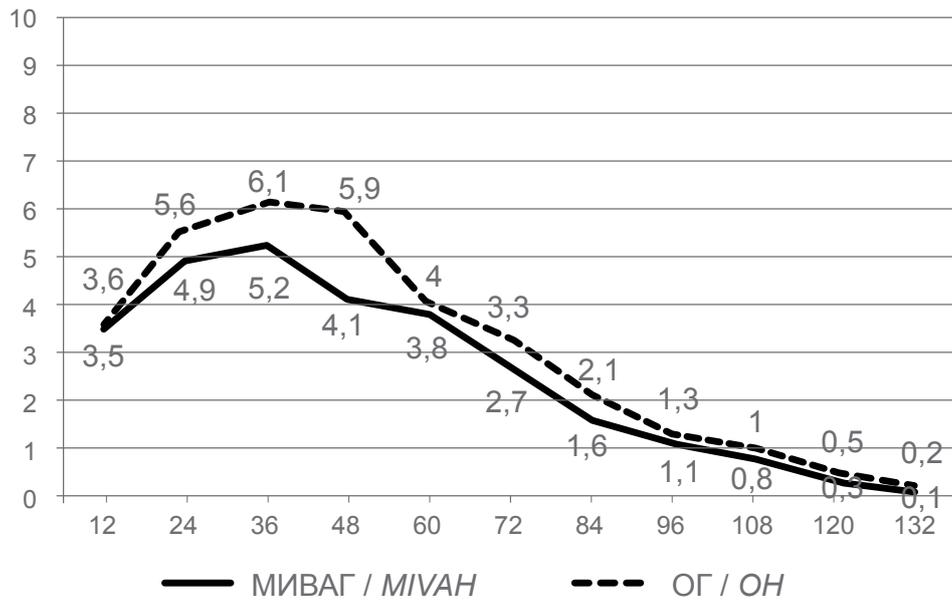


Рисунок 1. Уровень послеоперационного болевого синдрома по ВАШ в группах сравнения (по оси абсцисс — часы после операции, по оси ординат — балльная оценка)
Figure 1. The level of postoperative pain syndrome according to VAS in the comparison groups (the x-axis is hours after surgery, the y-axis is the score)

Результаты

В нашей работе отдельное внимание было уделено изучению результатов вмешательств на ЩЖ, которые оказывают влияние на качество жизни пациентов в раннем и отдалённом послеоперационном периоде. В частности, при изучении уровня болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде (рис. 1) было выявлено, что интенсивность болевых ощущений была меньше в группе МИВАГ на всём протяжении периода оценки. При этом статистическая значимость различий ($p < 0,05$) в уровне болевого синдрома была отмечена на сроках 24–48 часов после проведения операции. Максимальная средняя разница в оценке интенсивности боли по ВАШ составила 1,8 балла и была отмечена на сроке 48 часов после выполнения оперативного вмешательства. В целом при имевшейся интенсивности боли проведение парентерального обезболивания требовалось у пациентов в группах сравнения на сроках до 48–72 часов после операции, после чего интенсивность боли снижалась до минимальных величин.

Изучение нарушений голосовой функции и акта глотания после через 1 месяц после выполнения операции (табл. 2) продемонстрировало, что изменения голоса отметили 9 пациентов (20,0%) в группе МИВАГ и 10 больных (21,3%) в группе ОГ ($p > 0,05$). Средний балл нарушения голосовой функции через 1 месяц наблюдения был равен 0,24 у пациентов в исследуемой группе и 0,36 — у больных в контрольной группе ($p > 0,05$). Следует отметить, что 2 случая выраженных изменений голоса, которые были отмечены у пациентов в контрольной группе, были обусловлены транзиторными односторонними парезами голосовых связок. Во всех остальных случаях изменения голоса (незначительного и умеренного характера) были зафиксированы пациентами на фоне неосложненного течения послеоперационного периода.

Наличие дискомфорта и изменений во время акта глотания через 1 месяц после операции отметили 10 пациентов (22,2%) в группе МИВАГ и 17 больных (36,2%) — в группе ОГ, что, несмотря на разницу в показателях на проанализированном объёме клинического материала, не составило статистически значимых различий ($p < 0,05$). Средний балл изменений со стороны акта глотания составил 0,36 в группе МИВАГ и 0,53 в группе ОГ, что также оказалось статистически незначимым различием ($p < 0,05$).

Анализ изменений со стороны голосовой функции и акта глотания через 6 месяцев после проведения операции (табл. 3) продемонстрировал, что сохранение у себя изменений голоса отмечали 3 пациента (6,7%) в исследуемой группе и 4 пациента (8,5%) из контрольной группы ($p > 0,05$). В то же время все пациенты, у которых ранее была выявлена дисфония на фоне нарушения подвижности голосовых связок, отметили полное разрешение данной симптоматики. Средний балл изменений голоса через 6 месяцев после проведения вмешательства составил 0,07 в группе МИВАГ и 0,11 — в группе ОГ и статистически значимо не различался ($p > 0,05$).

Наличие дискомфорта при глотании через 6 месяцев после проведения операции продолжали отмечать 5 пациентов (11,1%) из группы МИВАГ и 9 больных (19,1%) из группы ОГ ($p > 0,05$). Средний балл отмеченных изменений был равен 0,13 и 0,23 соответственно ($p > 0,05$).

Анализ показателей качества жизни по шкале SF-36 продемонстрировал, что на сроке 1 месяц после проведения операции (табл. 4, рис. 2) у пациентов в группе МИВАГ был зафиксирован ряд более высоких показателей по сравнению с больными из группы ОГ. В частности, были отмечены более высокие значения критерия физического функционирования ($92,7 \pm 10,2$ против $83,1 \pm 15,3$ балла; $p < 0,05$) и критерия ролевого функционирования,

Таблица / Table 2

**Оценка наличия и выраженности нарушений голосовой функции и акта глотания
 после гемитиреоидэктомии в группах сравнения через 1 месяц после операции**
*Assessment of the presence and severity of disorders of voice function and swallowing
 after hemithyroidectomy in comparison groups 1 month after surgery*

Выраженность изменений в соответствии с балльной оценкой <i>The severity of changes in accordance with the score</i>	Группа МИВАГ (n=45) <i>MIVAH Group (n=45)</i>	Группа ОГ (n=47) <i>OH Group (n=47)</i>	Статистическая значимость различий, p <i>Statistical significance of differences, p</i>
Изменения голоса / Voice changes			
0 баллов, n (%) <i>0 points, n (%)</i>	36 (80,0%)	37 (78,7%)	p>0,05
1 балл, n (%) <i>1 point, n (%)</i>	7 (15,6%)	5 (10,6%)	p>0,05
2 балла, n (%) <i>2 points, n (%)</i>	2 (4,4%)	3 (6,4%)	p>0,05
3 балла, n (%) <i>3 points, n (%)</i>	-	2 (4,3%)	p>0,05
Дискомфорт при глотании / Discomfort when swallowing			
0 баллов, n (%) <i>0 points, n (%)</i>	35 (77,8%)	30 (63,8%)	p>0,05
1 балл, n (%) <i>1 point, n (%)</i>	5 (11,1%)	10 (21,3%)	p>0,05
2 балла, n (%) <i>2 points, n (%)</i>	4 (8,9%)	6 (12,8%)	p>0,05
3 балла, n (%) <i>3 points, n (%)</i>	1 (2,2%)	1 (2,1%)	p>0,05

Таблица / Table 3

**Оценка наличия и выраженности нарушений голосовой функции и акта глотания после гемитиреоидэктомии
 в группах сравнения через 6 месяцев после операции**
*Assessment of the presence and severity of disorders of voice function and swallowing after hemithyroidectomy
 in comparison groups 6 months after surgery*

Выраженность изменений в соответствии с балльной оценкой <i>The severity of changes in accordance with the score</i>	Группа МИВАГ (n=45) <i>MIVAH Group (n=45)</i>	Группа ОГ (n=47) <i>OH Group (n=47)</i>	Статистическая значимость различий, p <i>Statistical significance of differences, p</i>
Изменения голоса / Voice changes			
0 баллов, n (%) <i>0 points, n (%)</i>	42 (93,3%)	43 (91,5%)	p>0,05
1 балл, n (%) <i>1 point, n (%)</i>	3 (6,7%)	3 (6,4%)	p>0,05
2 балла, n (%) <i>2 points, n (%)</i>	-	1 (2,1%)	p>0,05
3 балла, n (%) <i>3 points, n (%)</i>	-	-	-
Дискомфорт при глотании / Discomfort when swallowing			
0 баллов, n (%) <i>0 points, n (%)</i>	40 (88,9%)	38 (80,9%)	p>0,05
1 балл, n (%) <i>1 point, n (%)</i>	4 (8,9%)	7 (14,9%)	p>0,05
2 балла, n (%) <i>2 points, n (%)</i>	1 (2,2%)	2 (4,2%)	p>0,05
3 балла, n (%) <i>3 points, n (%)</i>	-	-	-

обусловленного физическим состоянием ($86,1 \pm 11,7$ против $63,0 \pm 14,8$ баллов; $p < 0,01$), из группы физического компонента здоровья. В группе показателей психологического компонента здоровья статистически значимыми в пользу МИВАГ оказались различия по критерию социального функционирования ($82,4 \pm 13,9$ против $72,6 \pm 14,8$

баллов; $p < 0,05$). Следует отметить, что по всем остальным критериям как физического, так психологического компонента здоровья у больных из группы МИВАГ также были отмечены более высокие показатели, но они не имели статистически значимых различий по сравнению с группой ОГ.

Таблица / Table 4

Показатели качества жизни пациентов по шкале SF-36 через 1 месяц после гемитиреоидэктомии в группах сравнения

Indicators of the quality of life of patients on the SF-36 scale 1 month after hemithyroidectomy in the comparison groups

Показатель Index	Группа МИВАГ (n=45) MIVAH Group (n=45)	Группа ОГ (n=47) OH Group (n=47)	Статистическая значимость различий, p Statistical significance of differences, p
Физическое функционирование / <i>Physical Functioning</i>	$92,7 \pm 10,2$	$83,1 \pm 15,3$	$p < 0,05$
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием / <i>Role-Physical Functioning</i>	$86,1 \pm 11,7$	$63,0 \pm 14,8$	$p < 0,01$
Интенсивность боли / <i>Bodily pain</i>	$85,2 \pm 10,1$	$81,70 \pm 12,0$	$p > 0,05$
Общее состояние здоровья / <i>General Health</i>	$76,8 \pm 14,2$	$71,8 \pm 13,9$	$p > 0,05$
Жизненная активность / <i>Vitality</i>	$75,1 \pm 12,7$	$74,7 \pm 11,1$	$p > 0,05$
Социальное функционирование / <i>Social Functioning</i>	$82,4 \pm 13,9$	$72,6 \pm 14,8$	$p < 0,05$
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием / <i>Role-Emotional Functioning</i>	$72,3 \pm 13,5$	$67,8 \pm 11,8$	$p > 0,05$
Психическое здоровье / <i>Mental Health</i>	$74,3 \pm 18,6$	$70,4 \pm 19,3$	$p > 0,05$

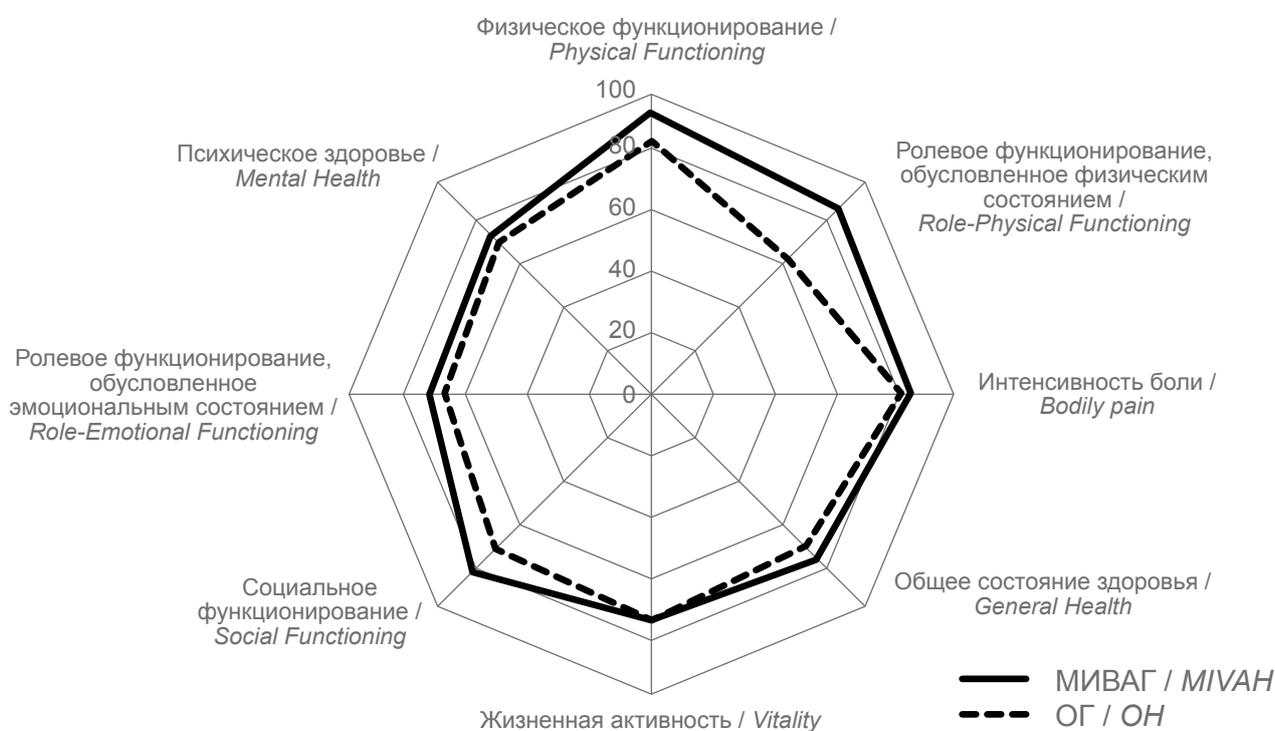


Рисунок 2. Сравнение показателей качества жизни пациентов по шкале SF-36 в группах сравнения через 1 месяц после операции в графическом виде

Figure 2. Comparison of quality of life indicators of patients on the SF-36 scale in comparison groups 1 month after surgery in graphical form

Через 6 месяцев после проведения операции (табл. 5, рис. 3) все показатели шкалы SF-36 в обеих группах продемонстрировали повышение значений по сравнению со значениями на сроке наблюдения, равном 1 месяцу. При этом значения всех критериев были выше в группе МИВАГ, но статистически значимых различий

не было зафиксировано в отношении ни одного из показателей. Наибольшая средняя разница в баллах была отмечена в пользу МИВАГ по показателям ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (4,5 балла) и социального функционирования (4,9 балла).

Таблица / Table 5

Показатели качества жизни пациентов по шкале SF-36 через 6 месяцев после гемитиреоидэктомии в группах сравнения

Indicators of the quality of life of patients on the SF-36 scale 6 months after hemithyroidectomy in the comparison groups

Показатель Index	Группа МИВАГ (n=45) MIVAN Group (n=45)	Группа ОГ (n=47) OH Group (n=47)	Статистическая значимость различий, p Statistical significance of differences, p
Физическое функционирование / <i>Physical functioning</i>	94,1±8,5	92,2±10,7	p>0,05
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием / <i>Role-physical functioning</i>	88,7±11,0	84,2±13,5	p>0,05
Интенсивность боли / <i>Bodily pain</i>	90,3±7,9	89,4±10,3	p>0,05
Общее состояние здоровья / <i>General health</i>	88,2±11,8	85,8±12,0	p>0,05
Жизненная активность / <i>Vitality</i>	87,5±10,2	87,3±11,4	p>0,05
Социальное функционирование / <i>Social functioning</i>	90,3±7,5	85,4±9,6	p>0,05
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием / <i>Role-emotional functioning</i>	84,5±10,1	81,1±11,2	p>0,05
Психическое здоровье / <i>Mental health</i>	90,7±10,6	89,1±11,1	p>0,05

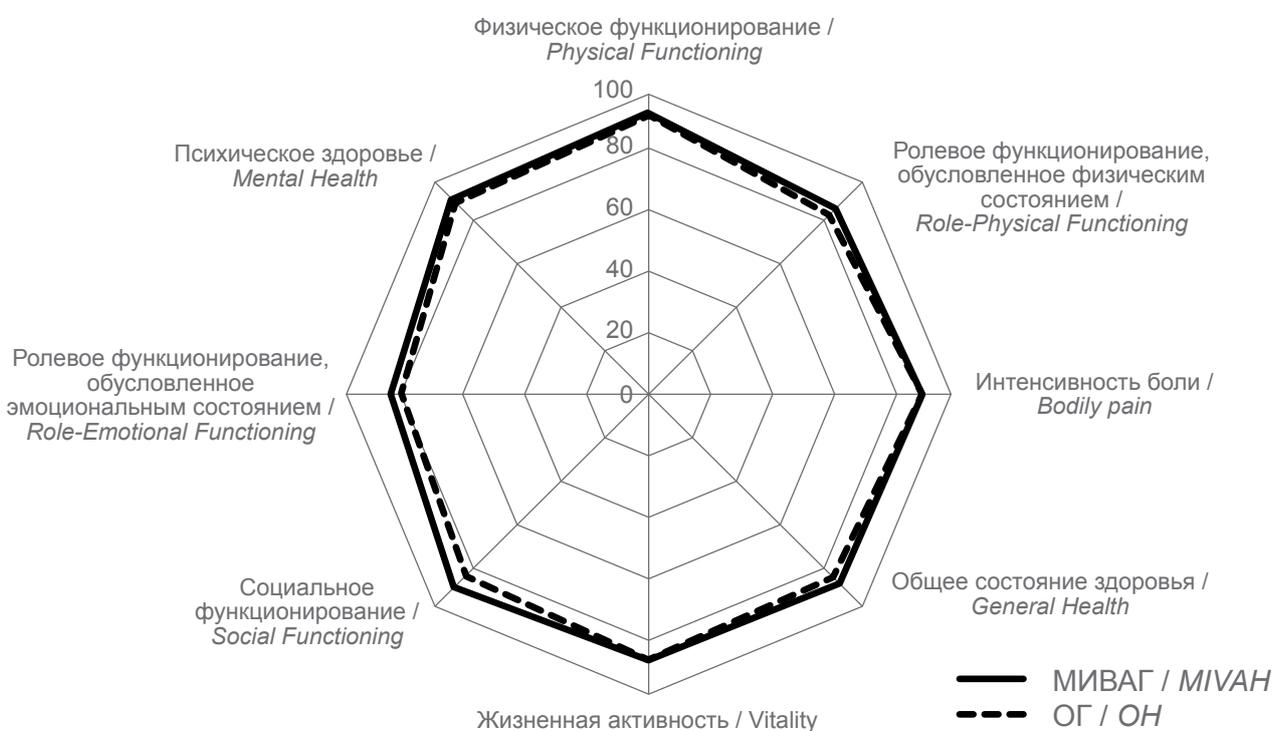


Рисунок 3. Сравнение показателей качества жизни пациентов по шкале SF-36 в группах сравнения через 6 месяцев после операции в графическом виде

Figure 3. Comparison of quality of life indicators of patients on the SF-36 scale in comparison groups 6 months after surgery in graphical form

Обсуждение

Минимально инвазивные видео-ассистированные вмешательства в настоящее время представляют собой наиболее распространённые операции на ЩЖ с применением видеоэндоскопических технологий. Они сочетают в себе малую травматичность и относительную простоту освоения. С другой стороны, влияние данных вмешательств на течение послеоперационного периода, в частности на послеоперационное качество жизни больных, изучено недостаточно.

В представленной нами работе осуществлён сравнительный анализ ранних и отдалённых послеоперационных результатов хирургического лечения пациентов, которым гемитиреоидэктомия выполнялась по методике МИВАГ и по традиционной открытой методике. Среди изучаемых показателей были уровень послеоперационного болевого синдрома по ВАШ, изменения со стороны голосовой функции и акта глотания, показатели качества жизни по шкале SF-36.

Изучение уровня болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде продемонстрировало, что у пациентов в группе МИВАГ интенсивность боли была меньше на всём протяжении периода её отслеживания. При этом наибольшая разница по сравнению с группой ОГ была зафиксирована в течение первых-вторых суток после проведения вмешательства. Уменьшение болевого синдрома после выполнения МИВАГ, очевидно, связано с сокращением длины кожного разреза и уменьшением объёма диссекции тканей в передней области шеи за счёт возможности более точных интраоперационных манипуляций в условиях увеличения изображения. Кроме того, использование эндоскопической системы для визуального контроля операционного поля позволяет улучшить условия для осмотра зон, труднодоступных при проведении открытой операции.

Известно, что рубец на передней поверхности шеи после операций на ЩЖ может быть источником определённых нарушений со стороны голосовой функции и акта глотания даже при отсутствии специфических осложнений, но только за счёт развития спаечного процесса в послеоперационном периоде. Данный факт послужил основой для изучения в нашем исследовании соответствующих послеоперационных нарушений. При оценке изменений голосовой функции различия между группами сравнения были минимальными и статистически незначимыми, хотя результаты в целом свидетельствуют в пользу методики МИВАГ. Также надо отметить, что проведение МИВАГ позволило избежать в нашем опыте такого осложнения, как интраоперационное повреждение ВГН с последующим развитием пареза голосовых связок. Нарушения со стороны акта глотания были отмечены пациентами реже в группе МИВАГ (на 14,0% — через 1 месяц после операции, на — 8,0% через 6 месяцев). Однако данные различия не носили статистически значимого характера на изученном объёме клинического материала. Таким образом, можно сделать вывод о том, что проведение гемитиреоидэктомии в варианте МИВАГ оказывает некоторое положительное влияние на вероятность развития нарушений голоса и акта глотания в послеоперационном периоде, но за счёт сохранения послойного пересечения структур в передней области шеи, данное

влияние ниже, чем после ряда эндоскопических операций с применением экстрацервикальных оперативных доступов.

Изучение показателей качества жизни пациентов по шкале SF-36 при сравнении групп МИВАГ и ОГ продемонстрировало, что основные различия в пользу методики МИВАГ были выявлены на сроке наблюдения, равном 1 месяцу после выполнения операции. Так, в группе МИВАГ более высокими оказались все показатели, отвечающие за как за физический, так и за психологический компонент здоровья, а статистически значимые различия были определены по критериям физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, и социального функционирования. Через 6 месяцев после операции произошло повышение всех показателей шкалы SF-36 в обеих группах сравнения одновременно с их выравниванием. И, хотя все показатели в группе МИВАГ оставались несколько выше, чем в группе ОГ, разница между ними стала минимальной с отсутствием статистически значимых различий по какому-либо из критериев. Данные результаты свидетельствуют о том, что проведение гемитиреоидэктомии по методике МИВАГ значительно повышает послеоперационное качество жизни пациентов, но этот эффект полноценно реализуется только в раннем послеоперационном периоде. В основе положительного влияния методики МИВАГ на качество жизни, по нашему мнению, лежит снижение травматичности операции и соответствующее сокращение сроков реабилитации больных. Однако сохранение рубца на передней поверхности шеи не приводит к повышению в отдалённом послеоперационном периоде в первую очередь психологического компонента здоровья по сравнению с операциями, выполненными по методике ОГ.

Среди работ, посвящённых анализу результатов выполнения видео-ассистированных операций на ЩЖ, мы выделили, несмотря на малочисленность, несколько источников, в которых рассматриваются вопросы течения послеоперационного периода и послеоперационного качества жизни пациентов. В частности, W.H. Chen и соавт. [10] сравнили удовлетворённость косметическим результатом и качеством жизни больных после видео-ассистированных операций и роботизированной тиреоидэктомии по методике двухстороннего подмышечно-грудного экстрацервикального доступа. Были проанализированы результаты хирургического лечения 60 и 35 пациентов соответственно. С точки зрения субъективного восприятия рубца, между группами сравнения не было выявлено статистически значимой разницы. Однако при сравнении результатов исследования по шкале SF-36 у больных в группе, где были выполнены видео-ассистированные операции, был зафиксирован ряд более высоких показателей, а именно общее состояние здоровья, жизненная активность и психическое здоровье. В другом исследовании P. Alesina и соавт. [11] представили отдалённые косметические результаты проведения тиреоидэктомии по видео-ассистированной методике в сравнении с традиционной операцией как компонента послеоперационного качества жизни больных. 48 пациентов составили группу, в которой операция проводилась по видео-ассистированной методике. Контрольную

группу составили 48 пациентов, оперированных из традиционного открытого доступа. Для оценки результатов использовались шкала оценки рубцов пациента (PSAS) и шкала оценки рубцов наблюдателя (OSAS). Среднее время наблюдения составило 31,7±6,4 месяца для основной группы и 32,9±4,6 месяца — для контрольной группы ($p=0,39$). Средняя длина рубца была равна 2,6 см против 3,8 см соответственно ($p<0,0001$). Общая оценка по шкале PSAS составила 9,93 против 9,72 баллов ($p=0,22$), а по шкале OSAS при определении независимым хирургом — была равна 13,19 против 12,33 баллов соответственно ($p=0,01$). В итоге авторы делают вывод о том, что видео-ассистированная операция не продемонстрировала до-

статочных косметических преимуществ по сравнению с традиционным открытым вмешательством.

Заключение

Методика МИВАГ по сравнению с традиционной открытой операцией характеризуется улучшением ряда показателей течения послеоперационного периода, таких как интенсивность послеоперационного болевого синдрома и изменения со стороны акта глотания. После проведения МИВАГ качество жизни пациентов значительно выше в раннем послеоперационном периоде, однако в отдалённом послеоперационном периоде качество жизни демонстрирует сравнимые показатели как после МИВАГ, так и после ОГ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. de Vries LH, Aykan D, Lodewijk L, Damen JAA, Borel Rinkes IHM, Vriens MR. Outcomes of Minimally Invasive Thyroid Surgery - A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:719397. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.719397>
2. Ромашенко П.Н., Майстренко Н.А., Криволапов Д.С., Симонова М.С. Инновационные технологии в диагностике и безопасном хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2022;24(1):9-15. Romashchenko P.N., Maistrenko N.A., Krivolapov D.S., Simonova M.S. Innovative technologies in the diagnosis and safe surgical treatment of thyroid diseases. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022;24(1):9-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/brmma73249>
3. Scerrino G, Melfa G, Raspanti C, Rotolo G, Salamone G, et al. Minimally Invasive Video-Assisted Thyroidectomy: Analysis of Complications From a Systematic Review. *Surg Innov*. 2019;26(3):381-387. <https://doi.org/10.1177/1553350618823425>
4. Курганов И.А., Мамиствалов М.Ш., Емельянов С.И., Богданов Д.Ю., Лукьянченко Д.В., Агафонов О.А. Минимально инвазивная видеоассистированная методика операций на щитовидной железе (результаты и особенности применения). *Эндоскопическая хирургия*. 2020;26(1):13-20. Kurganov I.A., Mamistvalov M.Sh., Emel'yanov S.I., Bogdanov D.Yu., Lukianchenko D.V., Agaonov O.A. Minimally invasive video-assisted thyroid surgery technique (results and application features). *Endoscopic Surgery*. 2020;26(1):13-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/endoskop20202601113>
5. Матвеев И.А., Сипачев Н.В., Матвеев А.И., Гиберт Б.К., Паюсова Т.И. Особенности освоения минимально инвазивных видеоассистированных гемитиреоидэктомий. *Медицинская наука и образование Урала*. 2022;23(2):52-56. Matveev I.A., Sipachev N.V., Matveev A., Gibert B.K., Pausova T.I. Features of achieving experience in minimally invasive video-assisted hemithyroidectomy. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*. 2022;23(2):52-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.36609/2227-0003-0968-3955>; <https://orcid.org/0000-0003-0968-3955>; ikurganov@rambler.ru
6. Del Rio P, Viani L, Montana CM, Cozzani F, Sianesi M. Minimally invasive thyroidectomy: a ten years experience. *Gland Surg*. 2016;5(3):295-299. <https://doi.org/10.21037/gs.2016.01.04>
7. Miccoli P, Fregoli L, Rossi L, Papini P, Ambrosini CE, et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT). *Gland Surg*. 2020;9(Suppl 1):S1-S5. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.12.05>
8. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А., Румянцев П.О., Фадеев В.В. ПРОЕКТ: Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба (новая редакция 2015 года). *Эндокринная хирургия*. 2015;9(1):15-21. Vanushko V.E., Beltsevich D.G., Mel'nichenko G.A., Rumyantsev P.O., Fadeyev V.V. DRAFT: Russian Association of Endocrinologists Clinic Guidelines for Thyroid Nodules Diagnostic and Treatment. *Endocrine Surgery*. 2015;9(1):15-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/serg2015115-21>
9. Бельцевич Д.Г., Мудунов А.М., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Мельниченко Г.А., и др. Дифференцированный рак щитовидной железы. *Современная онкология*. 2020;22(4):30-44. Beltsevich D.G., Mudunov A.M., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O., Mel'nichenko G.A., et al. Differentiated thyroid cancer. *Journal of Modern Oncology*. 2020;22(4):30-44. <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200507>
10. Chen WH, Chen CY. Postoperative quality of life and cosmetic outcome between minimally invasive video-assisted thyroidectomy and bilateral axillo-breast approach robotic thyroidectomy: a single center retrospective cohort study. *Updates Surg*. 2021;73(4):1459-1465. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01035-1>
11. Alesina PF, Wahabie W, Meier B, Hinrichs J, Mohmand W, et al. Long-term cosmetic results of video-assisted thyroidectomy: a comparison with conventional surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(5):1625-1633. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02196-8>

Информация об авторах

Курганов Игорь Алексеевич, д.м.н., доцент, доцент кафедры эндоскопической хирургии, Российский университет медицины, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0968-3955>; ikurganov@rambler.ru.

Мамиствалов Михаил Шалвович, ассистент кафедры эндоскопической хирургии, Российский университет

Information about the authors

Igor A. Kurganov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, associate professor of Department of endoscopic surgery, Russian University of Medicine, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0968-3955>; ikurganov@rambler.ru.

Mikhail Sh. Mamistvalov, assistant of the department of endoscopic surgery, Russian University of Medicine, Moscow,

медицины, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5277-484X>; surg03@mail.ru.

Усманов Ислам Сайпудинович, аспирант кафедры эндоскопической хирургии, Российский университет медицины, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9068-9777>; i_usmanov21@mail.ru.

Емельянов Сергей Иванович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой эндоскопической хирургии, Российский университет медицины, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2575-1842>; prof-emelyanov@yandex.ru.

Вклад авторов

И.А. Курганов — разработка концепции и дизайна исследования, получение и статистический анализ данных, написание текста рукописи, редактирование и утверждение финального варианта статьи;

М.Ш. Мамиствалов — получение данных, обзор публикаций по теме статьи;

И.С. Усманов — получение и статистический анализ данных, написание текста рукописи;

С.И. Емельянов — разработка концепции и дизайна исследования; редактирование и утверждение финального варианта статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5277-484X>; surg03@mail.ru.

Islam S. Usmanov, graduate student of the department of endoscopic surgery, Russian University of Medicine, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9068-9777>; i_usmanov21@mail.ru.

Sergey I. Emelyanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, head of Department of endoscopic surgery, Russian University of Medicine, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2575-1842>; prof-emelyanov@yandex.ru.

Authors' contribution

I.A. Kurganov — development of the concept and design of the study, obtaining and statistical analysis of the data, writing the text of the manuscript, editing and approval of the final version of the article;

M.Sh. Mamistvalov — obtaining the data, review of publications on the topic of the article;

I.S. Usmanov — obtaining and statistical analysis of the data, writing, the text of the manuscript;

S.I. Emelyanov — development of the concept and design of the study, editing and approval of the final version of the article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 24.01.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 30.03.2024

УДК: 616.36-089.843

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-44-53>

Оценка десятилетнего опыта ведения пациентов с печёночной энцефалопатией в листе ожидания трансплантации печени Ростовской области

Е.С. Пак^{1,2}, Р.В. Коробка^{1,2}, В.Д. Пасечников^{1,3}, Т.М. Петрова¹, Ю.В. Хоронько², Н.Г. Сапронова²,
Е.И. Колодяжный¹, П.С. Опря¹, Д.В. Пасечников³, Я.А. Давыденко², Е.В. Тадиева^{1,2}

¹Ростовская областная клиническая больница, Ростов на Дону, Россия

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов на Дону, Россия

³Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Сергеевна Пак, katya_pack-k@mail.ru

Аннотация. Представлен анализ клинического исхода пациентов с различной степенью печёночной энцефалопатии (ПЭ) в листе ожидания трансплантации печени (ЛО ТП) в рамках одного центра. Использованы клинико-лабораторные и инструментальные данные 847 пациентов из ЛО ТП. Проведён ретроспективный клинико-лабораторный анализ пациентов, распределённых на 5 групп согласно клиническому исходу в ЛО ТП (делистинг вследствие стойкой рекомпенсации функции печени, наблюдение в листе ожидания, делистинг вследствие смерти пациента, делистинг вследствие ортотопической трансплантации печени (ОТП), а также пациенты, наблюдающиеся в условиях центра, но не внесённые в ЛО ТП по различным причинам), оценены и представлены данные лечения в зависимости от стадии печёночной энцефалопатии. Ретроспективный анализ реализации программы трансплантации органов в нашем центре показал, что обязательным условием снижения смертности в ЛО ТП и выработки эффективного алгоритма наблюдения за пациентами из ЛО ТП является разработка критериев очередности и своевременности выполнения мероприятий, профилаксирующих ПЭ, а также систематический клинико-диагностический мониторинг пациентов с различными формами ПЭ параллельно с другими проявлениями декомпенсации функции печени. Своевременное выявление ПЭ и безотлагательное выполнение мероприятий, купирующих ПЭ и профилаксирующих её прогрессию, является обязательным условием снижения смертности в ЛО ТП.

Ключевые слова: трансплантация печени, цирроз печени, печёночная энцефалопатия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Пак Е.С., Коробка Р.В., Пасечников В.Д., Петрова Т.М., Хоронько Ю.В., Сапронова Н.Г., Колодяжный Е.И., Опря П.С., Пасечников Д.В., Давыденко Я.А., Тадиева Е.В. Оценка десятилетнего опыта ведения пациентов с печёночной энцефалопатией в листе ожидания трансплантации печени Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):44-53. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-44-53.

Evaluation of ten years of experience in managing patients with hepatic encephalopathy on the waiting list for liver transplantation in the Rostov region

E.S. Pak^{1,2}, R.V. Korobka^{1,2}, D.V. Pastechnikov^{1,3}, T.M. Petrova¹, Yu.V. Khoronko², N.G. Saproнова²,
E.I. Kolodyazhny¹, P.S. Oprya¹, D.V. Pastechnikov³, Ya.A. Davydenko², E.V. Tadieva^{1,2}

¹Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

³Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Corresponding author: Ekaterina S. Pak, katya_pack-k@mail.ru

Abstract. Objective is to analyze the clinical outcome of patients with varying degrees of hepatic encephalopathy (HE) on the waiting list for liver transplantation (LT) within one center. Materials and methods are clinical, laboratory and instrumental data of 847 patients from LT. A retrospective clinical and laboratory analysis of patients divided into 5 groups according to the clinical outcome in LT (delisting due to persistent recompensation of liver function, observation on the waiting list, delisting due to

patient death, delisting due to orthotopic liver transplantation (OLT), as well as patients observed in the center, but not included in the Treatment data were evaluated and presented depending on the stage of hepatic encephalopathy. A retrospective analysis of the implementation of the organ transplantation program in our center showed that a prerequisite for reducing mortality in LP TP and developing an effective algorithm for monitoring patients from LP TP is the development of criteria for the priority and timeliness of measures to prevent PE, as well as systematic clinical and diagnostic monitoring of patients with various forms of PE in parallel with other manifestations of decompensation of liver function. Timely detection of HE and the urgent implementation of measures that stop PE and prevent its progression is a prerequisite for reducing mortality in LT.

Keywords: liver transplantation, liver cirrhosis, hepatic encephalopathy.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Pak E.S., Korobka R.V., Pastechnikov D.V., Petrova T.M., Khoronko Yu.V., Sapronova N.G., Kolodyazhny E.I., Oprya P.S., Pastechnikov D.V., Davydenko Ya.A., Tadieva E.V. Evaluation of ten years of experience in managing patients with hepatic encephalopathy on the waiting list for liver transplantation in the Rostov region. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):44-53. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-44-53.

Введение

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) в широком смысле определяется как дисфункция головного мозга, вызванная печеночной недостаточностью и/или портально-системным шунтированием, проявляющаяся в виде широкого спектра неврологических или психиатрических аномалий, начиная от субклинических изменений и заканчивая комой 1. Это определение не рассматривает основную причину заболевания печени. Тем не менее этиологические факторы, приводящие к хроническим заболеваниям печени, такие как алкоголь-ассоциированная болезнь печени (АБП), неалкогольная жировая болезнь печени, вирусный гепатит, первичный билиарный холангит (ПБХ) и др., могут поражать головной мозг с помощью механизмов, независимых от тех, которые вызваны непосредственно печеночной недостаточностью [1]. Как метаболическое расстройство ПЭ считается обратимым и ожидаемо разрешимым после выполнения ортотопической трансплантации печени (ОТП). Однако стойкие неврологические осложнения наблюдаются у 47% пациентов, перенёсших трансплантацию [2], и понятие «обратимости» меняется по мере получения результатов многочисленных исследований, показывающих особенности необратимого нейровоспаления и гибели нейрональных

клеток при ПЭ [3]. Это принципиально меняет наше представление о ПЭ как об обратимом синдроме. Неотъемлемым условием снижения смертности в ЛО ТП является определение новых критериев приоритета отбора для ТП пациентам с наличием явной ПЭ. Детальное обследование до внесения в листе ожидания трансплантации печени (ЛО ТП), систематический мониторинг неврологического статуса в пред- и послеоперационном периоде, на этапе реабилитации и на отдалённом посттрансплантационном сроке, а также разработка эффективного алгоритма наблюдения за реципиентом печени являются залогом успешной работы трансплантационного центра [4]. В этом обзоре представлен кумулятивный опыт ведения пациентов, нуждающихся в ОТП, стратегия лечения, диагностические подходы, терапевтические варианты лечения в рамках одного центра.

Материалы и методы

Работа проведена на базе Центра хирургии и координации донорства Ростовской областной клинической больницы. Использованы клиничко-лабораторные и инструментальные данные 847 пациентов из ЛО ТП. Больные были разделены согласно клиническому исходу на 5 групп (табл. 1).

Таблица / Table 1

Распределение пациентов на группы согласно клиническому исходу *The distribution of patients into groups according to the clinical outcome*

№	Клинический исход <i>Clinical outcome</i>	Кол-во больных	%
1	Делистинг вследствие стойкой рекомпенсации <i>Delisting due to persistent decompensation</i>	141	16,6
2	Продолжение наблюдения в листе ожидания <i>Continued observation in waiting list</i>	233	27,5
3	Пациенты, перенёсшие ортотопическую трансплантацию печени <i>Patients who have undergone orthotopic liver transplantation</i>	114	13,5
4	Пациенты, умершие на этапе листа ожидания <i>Patients who died at the waiting list stage</i>	271	32,0
5	Пациенты под наблюдением вне листа ожидания <i>Patients under observation, not in the waiting list</i>	88	10,4
	Всего <i>Total</i>	847	100,0

Все пациенты прошли обследование, необходимое для внесения в ЛО согласно внутреннему протоколу центра. Основными критериями включения в ЛО ТП больных явились декомпенсация острого или хронического заболевания печени, требующая трансплантации и добровольное согласие пациента на внесение в лист ожидания.

Критериями не включения в ЛО при продолжающемся наблюдении были выраженная сердечно-лёгочная патология, продолжение приёма алкоголя или наличие психического заболевания, наличие несанированных очагов хронической инфекции, распространённый тромбоз воротной вены и её магистральных притоков, наличие онкологического заболевания (за исключением гепатоцеллюлярной карциномы в пределах миланских критериев), отказ пациента от внесения в ЛО.

Согласно диагностическому протоколу, всем пациентам выполнялись общие клинические и биохимические исследования крови, мочи, иммунологическое титрование, ПЦР и ИФА диагностика вирусных гепатитов, контроль гемостаза и онкоскрининг, уровень аммиака в крови, при необходимости — развернутые аутоиммунные маркеры и генетическая панель, анализ асцитической и плевральной жидкости. Из обязательных методов инструментальной диагностики применяли УЗИ органов брюшной полости, непрямую эластометрию печени, СКТ и МРТ органов брюшной полости с болюсным контрастированием. В целях обнаружения варикозных узлов (ВУ) с высоким риском кровотечения у всех пациентов проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Для выявления пациентов с ВУ, требующих проведения неотложной терапии (ВУ среднего и большого размера) использовали рекомендации комитета экспертов Baveno VI [5] и Всемирной ассоциации гастроэнтерологов (WGO)¹. ЭУС и биопсию печени выполняли при наличии показаний. Расчёт индекса MELD-Na и класса поражения печени по СТР повторялись с трёхмесячным интервалом при стабильном состоянии пациентов. Выраженность асцита у пациентов, включённых в исследование, определялась по критериям экспертов International Ascites Club [6]. Для диагностики ОПП использовали критерии, предложенные экспертами Международной организации по улучшению глобальных результатов лечения заболеваний почек (Kidney Disease Improving Global Outcomes), модифицированные экспертами Международного асцитического клуба [7,8].

Среднее артериальное давление (САД) определяли по формуле:

$$\text{САД} = (\text{ДД}) + 1/3(\text{СД} - \text{ДД}),$$

где СД — систолическое давление, ДД — диастолическое давление [9].

В целях предупреждения «дальнейшей декомпенсации» цирроза печени (ЦП) проводили профилактику кровотечений из ВУ пищевода, используя традиционные неселективные β-блокаторы (НСББ — пропранолол, надолол) и карведилол. У всех пациентов, использовавших эти препараты, проводился контроль ЧСС, СД, ДД и САД. При снижении этих показателей доза препарата подвергалась коррекции.

¹ Варикозное расширение вен пищевода. Практические рекомендации. Всемирная Гастроэнтерологическая Организация; 2014. URL: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/esophageal-varices-russian-2014.pdf>

Пациенты обеих групп получали мочегонные средства; у больных с асцитом, резистентным к терапии мочегонными препаратами, проводился парацентез. Больных с острым повреждением почек (ОПП) 2–3 стадии рассматривали как приоритетную группу для проведения первоочередной трансплантации печени (ТП). В период ожидания ТП больным с ОПП 2–3 стадии отменяли диуретические препараты и проводили внутривенные инфузии альбумина и терлипрессина.

Согласно рекомендациям по лечению пациентов с HBV и HCV-ассоциированным ЦП, находящихся в ЛОТП, проводилась противовирусная терапия нуклеозидными аналогами и комбинацией препаратов с прямым антивирусным воздействием, соответственно [10].

Выраженность ПЭ оценивалась согласно критериям West-Haven [11]. Для купирования проявлений явной ПЭ использовали комбинацию рифаксимины, лактулозы (перорально) в сочетании с внутривенными введениями L-орнитина-L-аспартата. По показаниям применялись методы экстракорпоральной геморрекции, включавшие плазмасорбцию и продленную вено-венозную гемодиализацию. Часть пациентов подверглась оперативному лечению: эндоскопическому лигированию (ЭЛ), трансъюгулярному портосистемному шунтированию (TIPS) и азигопортальному разобщению (АПР) по оригинальной методике (патент РФ 2412657) [12] или комбинации хирургических методов в комбинации или без добавления НСББ в целях первичной или вторичной профилактики рецидива кровотечений из варикозных узлов желудка и пищевода.

Результаты

В результате анализа каждой клинической группы, были получены следующие данные.

I группа пациентов делистинга вследствие рекомендации ($n=141$) была представлена 68 мужчинами (48,2%) и 73 женщинами (51,8%) со средним возрастом $49,17 \pm 10,37$ лет. Средняя длительность наблюдения в ЛО — $16,84 \pm 11,96$ мес. Распределение больных по этиологическому фактору ЦП представлено в таблице 2.

Индекс СТР и MELD-Na, показатель жесткости печени (F), основные средние показатели лабораторных данных группы на момент листинга представлены в таблице 3.

При листинге у 14 пациентов ПЭ не наблюдалось, 13 пациентов группы имели неявную ПЭ (9,2%), 78 пациентов имели ПЭ 2 ст. (55,3%) и 3 пациента имели 3 ст. (25,5%) соответственно. При выведении из ЛО ТП по достижении стойкой рекомпенсации функции печени признаков наличия ПЭ ни у одного пациента не наблюдалось. Индекс коморбидности Charlson (CCI) в группе — $6,87 \pm 1,5$ пунктов. По степени асцита пациенты группы рекомпенсации распределились следующим образом: 44 (31,2%) пациента имели асцит 1 степени, 38 (27,0%) — 2 степени и 66 (39,0%) — 3 степени. При выведении из ЛО следов жидкости в брюшной полости, по данным УЗ-диагностики, не наблюдалось. 16 пациентов группы (11,3%) имели ОПП. Тромбоз воротной вены (ВВ) наблюдался у 8 пациентов (5,7%), эпизодов спонтанного бактериального перитонита (СБП) и трансформации в гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) у пациентов группы не отмечено. Портопультмональная гипертензия (ППГ)

Таблица / Table 2

Распределение пациентов по этиологии цирроза печени в группах с различным клиническим исходом
The distribution of patients according to the etiology of cirrhosis of the liver in groups with different clinical outcomes

Этиология цирроза <i>Etiology of cirrhosis</i>	Клинический исход / <i>Clinical outcome</i>				
	Группа I, n = 141 <i>Group 1, n = 141</i>	Группа II, n = 233 <i>Group 2, n = 233</i>	Группа III, n = 114 <i>Group 3, n = 114</i>	Группа IV, n = 271 <i>Group 4, n = 271</i>	Группа V, n = 88 <i>Group 5, n = 88</i>
Алкогольный / <i>Alcoholic</i>	27 (19,1%)	42 (18,0%)	25 (21,9%)	50 (18,5%)	18 (20,5%)
Аутоиммунный / <i>Autoimmune</i>	16 (11,3%)	31 (13,3%)	20 (17,5%)	35 (12,9%)	6 (6,8%)
ПБХ / <i>PBC</i>	9	18	8	14	4
ПСХ / <i>PSC</i>	4	2	3	7	-
АИГ / <i>AIH</i>	3	7	2	6	1
АИГ+ПБХ / <i>AIH + PBC</i>	-	4	7	8	1
Вирусный / <i>Viral</i>	59 (41,8%)	112 (48,1%)	52 (45,6%)	122 (45%)	32 (36,4%)
HCV	57	93	39	95	24
HBV	1	5	6	12	2
HBV+HDV	1	8	6	11	3
HCV+HBV	-	4	-	1	3
HCV+HBV+HDV	-	2	1	3	-
Врожденный / <i>Innate</i>	3 (2,1%)	1 (0,4%)	4 (3,5%)	3 (1,1%)	3 (3,4%)
Криптогенный / <i>Cryptogenic</i>	35 (24,8%)	47 (20,2%)	11 (9,6%)	57 (21,0%)	27 (30,7%)
Другие / <i>Other</i>	1 (0,7%)	-	2 (1,8%)	4 (1,5%)	2 (2,3%)

Примечание: ПБХ — первичный билиарный холангит, ПСХ — первичный склерозирующий холангит, АИГ — аутоиммунный гепатит, HCV — хронический вирусный гепатит С, HBV — хронический вирусный гепатит В, HDV — хронический вирусный гепатит D

Note: PBC — primary biliary cholangitis, PSC — primary sclerosing cholangitis, AIH — autoimmune hepatitis, HCV — chronic viral hepatitis C, HBV — chronic viral hepatitis B, HDV — chronic viral hepatitis D.

Таблица / Table 3

Сравнительная характеристика показателей пациентов всех групп на момент включения в лист ожидания
Comparative characteristics of the indicators of patients of all groups at the time of inclusion in the waiting list

Показатель <i>Indicator</i>	Группа I, n = 141 M±SD <i>Group 1, n = 141 M±SD</i>	Группа II, n = 233 M±SD <i>Group 2, n = 233 M±SD</i>	Группа III, n = 114 M±SD <i>Group 3, n = 114 M±SD</i>	Группа IV, n = 271 M±SD <i>Group 4, n = 271 M±SD</i>	Группа V, n = 88 M±SD <i>Group 5, n = 88 M±SD</i>
СТР / <i>CTP</i>	11,95±2,54	11,46±2,73	13,26±1,96	13,20±2,03	12,74±2,31
MELD-Na / <i>MELD-Na</i>	19,64±2,38	20,39±2,64	22,14±2,73	23,98±4,23	21,95±2,57
F, кПа / <i>F, kPa</i>	27,15±6,18	31,47±8,83	34,20±5,75	35,09±11,45	32,03±5,65
Аммиак, мкг/дл / <i>Ammonia, mcg/dl</i>	108,46±22,92	121,24±32,69	129,14±38,41	135,10±35,66	119,86±27,95
Лейкоциты, 10 ⁹ /л / <i>Leukocytes, 10⁹/l</i>	3,95±1,36	4,10±1,76	3,59±1,12	3,68±1,52	4,4±1,78
Тромбоциты, 10 ⁹ /л / <i>Platelets, 10⁹/l</i>	126,01±74,88	106,01±67,79	90,01±53,12	89,28±74,90	104,65±53,14
Альбумин, г/л / <i>Albumin, g/l</i>	29,11±3,34	30,06±3,29	29,18±3,51	28,41±4,13	29,81±3,72
Билирубин, мкмоль/л / <i>Bilirubin, mmol/l</i>	125,58±98,85	84,90±57,45	110,35±93,59	122,82±95,20	92,08±68,51
Натрий, ммоль/л / <i>Sodium, mmol/l</i>	136,13±2,87	134,84±4,06	134,26±4,09	135,22±3,69	135,74±3,49
Креатинин, мкмоль/л / <i>Creatinine, mmol/l</i>	86,35±12,82	105,45±17,67	121,22±18,79	126,08±29,85	117,82±13,22
ЩФ, Ед/л / <i>AP, U/l</i>	236,70±167,89	260,64±257,84	346,52±355,36	327,15±308,14	306,76±373,49
МНО / <i>INR</i>	1,85±0,34	1,89±0,37	1,82±0,33	2,02±0,42	1,89±3,4

Примечание: СТР — Child-Turcotte-Pugh, ЩФ — щелочная фосфатаза, МНО — международное нормализованное отношение.

Note: CTP — Child-Turcotte-Pugh, AP — alkaline phosphatase, INR — international normalized attitude.

Таблица / Table 4

Сравнительная характеристика показателей пациентов всех групп на момент ценза и разделения на группы
Comparative characteristics of the indicators of patients of all groups at the time of qualification and division into groups

Показатель <i>Indicator</i>	Группа I, n = 141 M±SD <i>Group 1, n = 141 M±SD</i>	Группа II, n = 233 M±SD <i>Group 2, n = 233 M±SD</i>	Группа III, n = 114 M±SD <i>Group 3, n = 114 M±SD</i>	Группа IV, n = 271 M±SD <i>Group 4, n = 271 M±SD</i>	Группа V, n = 88 M±SD <i>Group 5, n = 88 M±SD</i>
СТР / CTP	3,93±1,13	12,42±2,72	14,39±1,75	13,77±3,06	13,38±2,15
MELD-Na / MELD-Na	7,44±0,91	22,77±4,02	24,77±3,61	28,48±8,13	22,59±3,96
F, кПа / F, kPa	24,10±5,03	32,52±7,80	34,62±4,98	36,99±9,71	32,82±4,06
Аммиак, мкг/дл / <i>Ammonia, mcg/dl</i>	52,58±9,49	108,39±26,32	132,49±31,45	144,93±49,49	104,84±25,58
Лейкоциты, 10 ⁹ /л / <i>Leukocytes, 10⁹/l</i>	5,56±1,43	4,47±2,59	4,36±2,01	3,88±2,08	4,62±2,09
Тромбоциты, 10 ⁹ /л / <i>Platelets, 10⁹/l</i>	165,09±59,92	91,13±54,95	87,32±45,32	75,99±67,22	87,42±38,26
Альбумин, г/л / <i>Albumin, g/l</i>	40,70±4,09	30,07±2,72	30,50±3,71	24,57±5,85	30,30±4,47
Билирубин, мкмоль/л / <i>Bilirubin, mmol/l</i>	18,70±6,37	76,61±33,62	104,45±81,78	132,80±86,37	90,27±56,73
Натрий, ммоль/л / <i>Sodium, mmol/l</i>	137,55±2,38	135,29±4,98	133,48±3,64	132,38±4,42	136,97±4,26
Креатинин, мкмоль/л / <i>Creatinine, mmol/l</i>	81,34±9,90	109,42±18,18	126,76±29,00	145,11±59,23	109,27±21,28
ЩФ, Ед/л / <i>AP, U/l</i>	188,45±115,18	271,86±237,35	357,59±336,12	431,15±430,49	292,45±300,38
МНО / <i>INR</i>	1,16±0,10	2,07±0,36	1,90±0,33	2,42±0,61	2,12±0,34

Примечание: СТР — Child-Turcotte-Pugh, ЩФ — щелочная фосфатаза, МНО — международное нормализованное отношение.

Note: CTP — Child-Turcotte-Pugh, AP — alkaline phosphatase, INR — international normalized attitude.

наблюдалась у 4 пациентов (2,8%). Парацентез выполнялся 139 пациентам группы (98,6%) на различных этапах до попадания в центр. Из них 49 (34,8%) перенесли 1 процедуру, 90 (63,8%) — более 1 раза. 79 пациентов перенесли ВК (56,0%), из них 50 (35,5%) — однократно, 21 (14,9%) — дважды, 8 человек (5,6%) — от 3 до 8 ВК в анамнезе. Однократное ЭЛ выполнялось 19 пациентам (13,5%), дважды — 8 пациентам (5,7%), 1 пациент (0,7%) имел в анамнезе трёхкратное лигирование. АПР проводилась 4 пациентам (2,8%), комбинация ЭЛ и TIPS — 6 (4,3%), сочетание ЭЛ и операции АПР — 5 (3,5%), TIPS — 1 (0,7%). Методы экстракорпоральной гемокоррекции (ЭКГК) в объёме плазмафереза и плазмофильтрации проводились 25 (17,7%) пациентам данной группы (II).

Группа пациентов (n=233) продолжающих наблюдение в рамках ЛО ТП, представлена 110 мужчинами (47,2%) и 123 женщинами (52,8%) со средним возрастом 52,15±10,07 лет. Средняя длительность наблюдения в ЛО — 37,60±24,14 мес. Распределение больных в группе по этиологическому фактору ЦП представлено в таблице 2. Сравнительная характеристика основных индексов и лабораторных показателей группы на момент листинга представлена в таблице 3. У 194 (83,3%) пациентов при листинге имела место явная ПЭ, у 39 (16,7%) — неявная. Из пациентов с явной ПЭ — 138 (52,9%) случаев ПЭ 2 ст., 52 (22,3%) — ПЭ 3 ст. и у 4 (1,7%) пациентов наблюдалась печёночная кома. При динамическом наблюдении в ЛО ТП на фоне проведения терапии ситуация изменилась следующим образом: у 74 пациентов (31,8%) диагностирована явная ПЭ, у 159 (68,2%) — неявная ПЭ.

Балл CCI в группе — 9,09±1,82. Пациенты группы ЛО по степени выраженности асцита распределились следующим образом: 34 (18,8%) пациента имели асцит 1 ст., 64 (35,4%) — 2 степени и 58 (32,0%) — 3 степени. При динамической оценке в ЛО 74 (31,8%) пациента имели асцит 1 степени, 52 (22,3%) — 2 степени и 31 (13,3%) — 3 степени. Резистентный асцит (РА) наблюдался у 193 (82,8%) больных при листинге и у 41 (17,59%) при динамическом контроле на фоне лечения в ЛО ТП. 56 пациентов группы (24,0%) имели ОПП при листинге, 121 (51,9%) — при динамическом контроле. Тромбоз ВВ наблюдался у 19 (8,2%) пациентов группы, у 14 (6,0%) пациентов — СБП. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) выявлена в рамках ЛО у 10 человек (4,3%). Парацентез в ЛО выполнялся 34 (14,6%) пациентам. Из них 24 (10,3%) перенесли 1 процедуру, 11 (4,7%) — 2. 165 пациентов (70,8%) перенесли ВК, из них 1 эпизод — 81 больной (34,8%), 2–3 — 70 (30,0%), 4–5 — 13 (5,6%) и у 1 пациента (0,4%) было 12 ВК. ЭЛ выполнялось 103 пациентам (44,2%): 63 случая однократно ЭЛ (27,0%), 39 (16,7%) — двукратно, 1 пациенту группы выполнялось 4 ЭЛ (0,4%). АПР как самостоятельная методика выполнялась 3 пациентам (1,3%), комбинация ЭЛ и TIPS проводилась 53 больным (22,7%), сочетание ЭЛ и АПР — 10 (4,3%), ЭЛ+TIPS+АПР — 1 (0,4%). Методы ЭКГК проводились 40 (17,2%) пациентам.

III группа пациентов, перенёвших ОПП (n=114), представлена 73 мужчинами (64,0%) и 41 женщиной (36,0%) со средним возрастом 47,03±10,57 лет. Длительность наблюдения в ЛО — 10,01±12,72 мес. Распределение больных по этиологическому фактору ЦП представлено в

таблице 2. Сравнительная характеристика основных индексов и лабораторных показателей группы на момент листинга представлена в таблице 3.

У всех пациентов группы ОТП при листинге имела место ПЭ, у 18 (15,8%) — неявная, у 96 (84,2%) — явная, которая включала 55 (48,2%) больных с ПЭ 2 ст., 34 (29,8%) — ПЭ 3 ст., у 7 пациентов (6,1%) наблюдалась печёночная кома. В день выполнения ОТП (дата ценза) явная ПЭ диагностирована у 91 пациента (79,8%), из них 2 ст. — у 41 (45,1%), 3 ст. — у 48 (52,7%), у 2 пациентов имела место ПЭ 4 ст. Балл CCI — $8,63 \pm 2,27$. По степени выраженности асцита пациенты распределились следующим образом: 24 (23,8%) пациента имели асцит 1 степени, 44 (43,6%) — 2 степени и 28 (27,7%) — 3 степени. 68 пациентов (59,6%) имели РА. В день ОТП наблюдалась следующая динамика: 10 (8,7%) пациентов — асцит 1 степени, 52 (45,6%) — 2 степени и 35 (30,7%) — 3 степени. У 53 человек (46,5%) наблюдалась ОПП при листинге и у 69 (60,5%) ко времени выполнения ОТП. Тромбоз ВВ наблюдался у 17 (14,9%) пациентов группы к моменту выполнения ОТП, 2 случая СБП (1,8%). ГЦК выявлена в условиях ЛО у 4 пациентов и у 5 человек в удалённой печени после патоморфологического исследования (всего 7,9%).

Парацентез в ЛО выполнялся 5 (4,4%) пациентам, всё многократно. 78 пациентов (68,4%) перенесли ВК: 23 пациента однократно (20,2%), 37 (32,5%) — 2–3 ВК, 12 (10,5%) — 4–5 ВК, 6 — более 6 ВК (5,3%). ЭЛ выполнялось 50 пациентам (43,9%): 28 — однократно (24,6%), 18 — дважды (15,8%), в 4 случаях — более 2 раз (3,5%). АПР — 1 пациент (0,9%), комбинация ЭЛ и TIPS — 4 (3,5%), сочетание ЭЛ и АПР — 7 (6,1%), ЭЛ+TIPS+АПР — 3 (2,6%). Методы ЭКГК проводились 28 (24,6%) пациентам.

В IV группу умерших в ЛО ТП пациентов ($n=271$) вошли 146 мужчин (53,9%) и 125 женщин (46,1%) со средним возрастом $51,51 \pm 10,89$ лет. Длительность наблюдения в ЛО $15,79 \pm 17,89$ мес. Распределение больных по этиологическому фактору ЦП представлено в таблице 2. Сравнительная характеристика основных индексов и лабораторных показателей группы на момент листинга представлена в таблице 3.

У 242 пациентов группы (89,3%) при листинге имела место явная ПЭ: 124 пациента с ПЭ 2 ст. (45,9%), 98 — с ПЭ 3 ст. (36,2%) и 20 (7,4%) — с печёночной комой. У 29 (10,7%) человек имела место неявная ПЭ, которая включала 9 (3,3%) больных без ПЭ и 20 (7%) с ПЭ 1 ст. На момент ценза ПЭ у всех пациентов группы была явной: 2 ст. (95 (35,1%)), 3 ст. — 127 (46,9%), 4 ст. — 49 (18,0%). Балл CCI — $9,32 \pm 2,31$. По степени выраженности асцита пациенты распределились следующим образом: 66 (25,2%) пациентов имели асцит 1 степени, 75 (28,6%) — 2 степени и 105 (40,1%) — 3 степени. 236 пациентов (87,1%) имели РА. В день ценза (дата смерти) наблюдалась следующая динамика: 27 (9,9%) — асцит 1 степени, 138 (50,9%) — 2 степени и 106 (39,2%) — 3 степени. У 160 больных (59,0%) наблюдалась ОПП при листинге и у 194 (71,6%) к дате ценза. ВВ наблюдался у 58 (21,4%) пациентов группы, портупульмональная гипертензия была диагностирована у 55 (20,3%) пациентов, 43 случая СБП (15,9%). ГЦК выявлена в условиях ЛО у 41 пациента (15,1%) группы.

Парацентез в ЛО выполнялся 34 (12,5%) пациентам, семерым — однократно (2,6%), и в 27 случаях

(10,0) — многократно. 227 пациентов (83,8%) перенесли ВК: 57 (21%) пациента однократно, 139 (51,3%) — 2–3 ВК, 22 (8,1%) — 4–5 ВК, 9 — более 5 ВК (3,4%). ЭЛ выполнялось 117 пациентам (43,2%): 107 — однократно (39,5%), 33 — дважды (12,2%), 4 — (1,5%) трижды, одному больному ЭЛ выполнялось 5 раз (0,4%). АПР — 2 пациента (0,7%), комбинация ЭЛ и TIPS — 16 (5,9%), сочетание ЭЛ и АПР — 11 (4,1%) больных. Методы ЭКГК проводились 50 (18,5%) пациентам. Распределение пациентов, согласно причинам смерти в данной группе, представлено в таблице 5.

У группы пациентов, нуждающихся в ОТП, но не внесённых в ЛО ТП ($n=88$), представлена 48 мужчинами (54,5%) и 40 женщинами (45,5%) со средним возрастом $50,31 \pm 10,52$ лет. Длительность наблюдения — $27,31 \pm 14,79$ мес. Распределение больных по этиологическому фактору ЦП представлено в таблице 2. Сравнительная характеристика основных индексов и лабораторных показателей группы на момент листинга представлена в таблице 3. Активный алкоголизм, отсутствие 5-летней ремиссии после лечения злокачественных новообразований внепечёночной локализации, наличие хронической инфекции,

Таблица / Table 5
Распределение пациентов, согласно причине смерти, в листе ожидания трансплантации печени
The distribution of patients according to the cause of death in the liver transplant waiting list

Причина смерти Cause of death	n	%
Кровотечение из ВРВП Bleeding esophageal varices	130	48,0
ОППН Acute liver and kidney failure	77	28,4
Печёночная кома Hepatic coma	25	9,2
СБП SBP	25	9,2
Септическая пневмония Septic pneumonia	4	1,5
ОНМК CVA	3	1,1
ГЦК HCC	7	2,6
Всего Total	271	100

Примечание: ВРВП — варикозно расширенные вены пищевода, ОППН — острая печёночно-почечная недостаточность, СБП — спонтанный бактериальный перитонит, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ГЦК — гепатоцеллюлярный рак.

Note: CVA — cerebrovascular accident, HCC — hepatocellular cancer, SBP — spontaneous bacterial peritonitis.

Таблица / Table 6

**Причины не включения пациентов в лист ожидания
трансплантации печени**
*The reasons for not including patients on the liver
transplant waiting list*

Причина наблюдения вне ЛО ТП <i>The reason for the observation, patients not in the waiting list for liver transplantation</i>	n	%
Отказ от ТП <i>Refusal of liver transplantation</i>	26	29,5
Активный алкоголизм <i>Active alcoholism</i>	22	25
Полиморбидный фон <i>Polymorbid background</i>	20	22,7
ЗНО внепеченочной локализации (<5 лет ремиссии) <i>Malignant neoplasms of extrahepatic localization (<5 years of remission)</i>	12	13,7
Наличие хронической инфекции <i>The presence of a chronic infection</i>	8	9,1
Всего <i>Total</i>	88	100

Примечание: ЛО — лист ожидания, ТП — трансплантация печени, ЗНО — злокачественные новообразования.

полиморбидный фон являются противопоказаниями для внесения в ЛО ТП до устранения фактора². Причины не включения в ЛО ТП представлены в таблице 6.

У 82 (93,2%) пациентов группы имела место явная ПЭ: 54 (61,4%) — ПЭ 2 ст., 27 (30,7%) — ПЭ 3 ст. и у 1 пациента (1,1%) наблюдалась печёночная кома. На дату ценза явная ПЭ наблюдается у 100% пациентов, из них 2 ст. — у 63 (71,6%), 3 ст. — у 25 (28,4%). Балл CCI — $9,4 \pm 1,73$. По степени выраженности асцита пациенты распределились следующим образом: 18 (20,5%) пациентов имели асцит 1 ст., 27 (30,7%) — 2 ст. и 26 (29,5%) — 3 ст. 69 пациентов (78,4%) имели РА. На дату ценза наблюдалась следующая динамика: 40 (45,5%) асцит 1 ст., 27 (30,7%) — 2 ст. и 21 (23,9%) — 3 ст. У 27 человек (30,7%) наблюдалась ОПП при листинге и у 37 (42,0%) к моменту ценза. Тромбоз ВВ наблюдался у 23 (26,1%) пациентов группы, 5 случаев СБП (5,7%). ГЦК выявлена у 6 больных (6,8%).

Парацентез в ЛО выполнялся 18 (20,5%) пациентам, 10 (11,4%) — однократно, 8 (9,1%) — многократно. 74 пациента (84,1%) перенесли ВК: 36 (40,9%) — однократно, 31 (35,2%) — 2-3 ВК, 5 (5,7%) — 4-5 ВК, 2 — более 5 ВК (2,2%). ЭЛ выполнялось 35 пациентам (39,8%): 21 — однократно (23,9%), 13 — дважды (14,8%), в 1 — трижды

(1,1%). АПР — 1 пациент (1,1%), комбинация ЭЛ и ТПС — 7 (8,0%), сочетание ЭЛ и АПР — 6 (6,8%). Методы ЭКГК проводились 14 (15,9%) пациентам.

Обсуждение

При анализе полученных результатов особенно бросаются в глаза данные пациентов двух групп — группы рекомпенсации и группы умерших пациентов (табл. 3, 4). По полученным данным, безусловно, значения всемирно признанного показателя MELD-Na (креатинин, билирубин, МНО и натрий) занимают лидирующие позиции с выраженным уровнем достоверности. Но есть и другие показатели, на которые нужно обращать внимание при оценке тяжести пациента, попытке прогноза и отборе на трансплантацию при существовании равноправных реципиентов на появление донорской печени. Показатель СТР не кажется устаревшим, показатель уровня фиброза, по данным непрямо́й эластометрии печени, в совокупности с уровнем аммиака также даёт информацию для размышления. Выраженность лейкопении и тромбоцитопении в группе умерших пациентов, а также наиболее высокий уровень щелочной фосфатазы заставляет обратить внимание и на эти три показателя. Согласно 10-летним данным Центр хранения историко-документальных коллекций (ЦХиКД), ПЭ и СБП разделяют 3-е место по причине смертности пациентов с терминальным ЦП после ВК и ОПП. Также наличие ПЭ выражено затрудняет комплаенс, что часто приводит к потере пациента в ЛО. Тяжесть состояния пациента, и, как следствие, статус неотложности трансплантации, несомненно, определяет шкала MELD-Na. Но для достижения большей объективности отбора, в особенности при наличии прогрессирующей ПЭ, каждый клинический случай, на наш взгляд, должен оцениваться в отдельности. За 10 лет ведения ЛО ТП, из 847 пациентов с различными стадиями ПЭ, внесённых в ЛО, 25 (2,9%) умерли именно от печеночной комы. Безусловно, внесение пациентов в ЛО первоначально зависит от величины показателя MELD-Na, но это прогностическая шкала выживания в течение 3 месяцев, она не учитывает ни наличия и выраженности ПЭ, ни прогрессии клинически значимой портальной гипертензии (КЗПГ). Внимательное отношение курирующего врача к явлениям ПЭ, отёчно-асцитического синдрома, правильная (согласно рекомендациям Вавено VII) первичная и вторичная профилактика ВК, профилактика саркопении и СБП позволят выполнять ТП не протоколно, а со значимым снижением смертности в ЛО, позволяя распределять органы среди пациентов, имеющих наиболее высокий риск смерти. В целях повышения выживаемости пациентов необходимо дифференцированное применение различных представителей НСББ в зависимости от параметров кардиогемодинамики, использование принципа «титрования» дозы НСББ [13]. Порой при длительном ожидании донорской печени у пациентов, в частности с РА или ПСХ, назначают антибактериальную терапию за пределами клинических рекомендаций, лавируя между наслоением острой печеночной недостаточности на хроническую и системным воспалительным ответом. Территориальные особенности Ростовской области (в отдельных случаях — до 400

² Трансплантация печени, наличие трансплантированной печени, отмирание и отторжение трансплантата печени. Клинические рекомендации. Профессиональная ассоциация: Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество; 2020. URL: <https://transpl.ru/upload/medialibrary/0cb/0cbeb29cc22aa941f9d1a9f4ed11dd23.pdf>

км от удаленных районов до Административного центра), зачастую препятствуют своевременной транспортировке пациента из ЛО в трансплантационный центр. Политика снижения смертности в листе, профилактика усугубления состояния на фоне прогрессии симптомов ПЭ требует своевременной профилактики ПЭ в виде пошагового выполнения клинических рекомендаций с обязательным своевременным устранением провоцирующего фактора нарастания ПЭ. Стадия ПЭ, в том числе и латентная, в совокупности с варикозным кровотечением, резистентным асцитом и ОПП должна рассматриваться в дополнении к оценке MELD-На индивидуально для каждого пациента для более объективного отбора кандидата на ОТП [14]. Гарантией долгосрочного ведения пациентов в листе ожидания трансплантации печени является не только посиндромная терапия, но также профилактика возникновения ПЭ [15]. Необходимо помнить, что своевременное выявление скрытой ПЭ, особенно в совокупности со своевременно проведенной противовирусной терапией и коррекцией осложнённых форм портальной гипертензии, может привести к стойкой ремиссии и выводу пациентов из ЛОТП, что позволит разгрузить ЛОТП в условиях тотального органного дефицита. В последние годы были предприняты усилия по разработке новых методов лечения, включая фекальную трансплантацию и орнитинфенилацетат, которые, как было показано, снижают уровень аммиака и улучшают когнитивные функции на доклинических и ранних клинических стадиях исследования. Некоторые из этих стратегий уже показали обнадеживающие результаты, но необходимы дополнительные данные для выяснения их потенциально благотворного влияния на ПЭ [16, 17].

Заключение

Ретроспективный анализ реализации программы трансплантации органов в нашем центре показал, что обязательным условием снижения смертности в ЛОТП и выработки эффективного алгоритма наблюдения за пациентами из ЛОТП являются разработка критериев очередности и своевременности выполнения мероприятий, профилактующих ПЭ, а также систематический клинико-диагностический мониторинг пациентов с различными формами ПЭ параллельно с другими проявлениями декомпенсации функции печени. Также немаловажным является психологическая работа с пациентами и их семьями. До сих пор в связи с низким уровнем освещения успехов трансплантологии в социальных сетях пациенты боятся ТП и готовы погибнуть от прогрессии ЦП, но не лечь на операционный стол. Необходимо уделять особое внимание санации очагов хронической инфекции, полиморбидным пациентам, пациентам с ЗНО в анамнезе, и в случае компенсации того или иного процесса, ранее не позволявшего внести пациента в ЛОТП, достижения пятилетнего срока ремиссии онкологического процесса под наблюдением онкологов своевременно информировать больного о возможности выполнения радикальной операции — ТП. Успешно выполненная ТП — это лишь маленький задел в борьбе с терминальным ЦП. Очень важны сроки и состояние потенциального реципиента печени на момент направления в трансплантационный центр, а своевременная постановка диагноза, безотлагательная борьба с проявлениями клинически значимой портальной гипертензии, оповещение пациента о существующем способе радикальной помощи — задачи периферического терапевтического и хирургического звена.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rose CF, Amodio P, Bajaj JS, Dhiman RK, Montagnese S et al. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *J Hepatol.* 2020;73(6):1526-1547. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.07.013>
- Ochoa-Sanchez R, Tamnanloo F, Rose CF. Hepatic Encephalopathy: From Metabolic to Neurodegenerative. *Neurochem Res.* 2021;46(10):2612-2625. <https://doi.org/10.1007/s11064-021-03372-4>
- Rudler M, Weiss N, Bouzbib C, Thabut D. Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis.* 2021;25(2):393-417. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2021.01.008>
- Коробка В.Л., Пак Е.С., Шаповалов А.М., Кострыкин М.Ю., Ткачев А.В. Оценка четырехлетнего ведения листа ожидания трансплантации печени Ростовской области: перспективы снижения смертности в листе. *Медицинский вестник Юга России.* 2019;10(3):32-39. Korobka V.L., Pak E.S., Shapovalov A.M., Kostrykin M.U., Tkachev A.V. Analysis of four-year management of the waiting list for liver transplantation in Rostov region: prospects for reducing mortality of candidates listed for liver transplantation. *Medical Herald of the South of Russia.* 2019;10(3):32-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2019-10-3-32-39>
- De Franchis R, Baveno VI. Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;63:743-752. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
- Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology.* 2003;38(1):258-266. <https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50315>
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* 2012;2 (Suppl.):1-138. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.2>
- Angeli P, Ginès P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol.* 2015;62(4):968-974. Erratum in: *J Hepatol.* 2015;63(1):290. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.029>
- DeMers D, Wachs D. *Physiology, Mean Arterial Pressure.* 2023. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 30855814
- Хубутия М.Ш., Восканян С.Э., Сюткин В.Е., Чуланов В.П., Новрузбеков М.С., и др. Рекомендации по профилактике и лечению инфекций вирусами гепатита В и С у больных, находящихся в Листе ожидания трансплантации печени, и реципиентов печени. *Трансплантология.* 2020;12(3):231-244. Khubutiya M.Sh., Voskanyan S.E., Syutkin V.E., Chulanov V.P., Novruzbekov M.S., et al. Recommendations for the prevention

- and treatment of hepatitis B and C infection in patients on the waiting list for liver transplantation and in liver transplant recipients. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2020;12(3):231-244. (In Russ.)
<https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-3-231-244>
11. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014;60(2):715-735.
<https://doi.org/10.1002/hep.27210>
 12. Шаповалов А.М., Коробка В.Л., Черкасов М.Ф. Способ хирургического лечения и профилактики кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка. *Медицинский вестник Юга России*. 2015;(3):112-115.
Shapovalov A., Korobka V., Cherkasov M. The method of surgical treatment and prophylaxis of bleeding from variceal of the esophagus and stomach. *Medical Herald of the South of Russia*. 2015;(3):112-115. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2015-3-112-115>
 13. Коробка В.Л., Пасечников В.Д., Коробка Р.В., Пак Е.С., Шаповалов А.М. Использование эндоскопического лигирования варикозных узлов в комбинации с неселективными β -блокаторами, или самостоятельно, в профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2022;24(3):42-50.
Korobka V.L., Pasetchnikov V.D., Korobka R.V., Pak E.S., Shapovalov A.M. Use of endoscopic band ligation alone and in combination with nonselective beta blockers for prevention of variceal bleeding in ascites patients on the liver transplant waiting list. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2022;24(3):42-50.
<https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-3-42-50>
 14. Swansson WD, Anderson BM, Yeoh SW, Lewis DJ. Management of minimal and overt hepatic encephalopathy with branched-chain amino acids: a review of the evidence. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2023;35(8):812-821.
<https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002595>
 15. Gairing SJ, Schleicher EM, Galle PR, Labenz C. Prediction and prevention of the first episode of overt hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatol Commun*. 2023;7(4):e0096.
<https://doi.org/10.1097/HC9.000000000000096>
 16. García-Martínez R, Diaz-Ruiz R, Poncela M. Management of Hepatic Encephalopathy Associated with Advanced Liver Disease. *Clin Drug Investig*. 2022;42(Suppl 1):5-13.
<https://doi.org/10.1007/s40261-022-01146-6>
 17. Swansson WD, Anderson BM, Yeoh SW, Lewis DJ. Management of minimal and overt hepatic encephalopathy with branched-chain amino acids: a review of the evidence. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2023;35(8):812-821.
<https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002595>

Информация об авторах

Пак Екатерина Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии Ростовского государственного медицинского университета, заведующая гастроэнтерологическим отделением Центра хирургии и координации донорства (областного) Ростовской областной клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9552-2666>; katya_pack-k@mail.ru

Коробка Роман Вячеславович, к.м.н., доцент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии Ростовского государственного медицинского университета, Директор Центра хирургии и координации донорства (областного) Ростовской областной клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4489-4232>; roman_korobka@icloud.com

Пасечников Виктор Дмитриевич, д.м.н., профессор кафедры терапии с курсом диетологии Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Центра хирургии и координации донорства (областного) Ростовской областной клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2280-3931>; pasetchnikov@mail.ru

Петрова Татьяна Максимовна, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Центра хирургии и координации донорства (областного) Ростовской областной клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-9296-892X>; for_tatiana_petrova@bk.ru

Хоронько Юрий Владиленович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, Ростовский государственный

Information about the authors

Ekaterina S. Pak, Cand. Sci. (Med.), assistant at the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Transplantation, Rostov State Medical University, Head of the Gastroenterology Department of the Center for Surgery and Donation Coordination (regional) of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9552-2666>; katya_pack-k@mail.ru

Roman V. Korobka, Cand. Sci. (Med.), associate Professor of the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Transplantation, Rostov State Medical University, Director of the Center for Surgery and Donation Coordination (regional) of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4489-4232>; roman_korobka@icloud.com

Viktor D. Pasetchnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Therapy with a Course in Dietetics, Stavropol State Medical University, Stavropol, Gastroenterologist of the Gastroenterological Department of the Center for Surgery and Donation Coordination (regional) of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2280-3931>; pasetchnikov@mail.ru

Tatyana M. Petrova, gastroenterologist of the Gastroenterology Department, of the Regional Center of Surgery and Donor Coordination, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-9296-892X>; for_tatiana_petrova@bk.ru

Yuriy V. Khoronko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3752-3193>; khoronko507@gmail.com

Natalia G. Sapronova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases №1, Rostov State Medical

медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3752-3193>; khoronko507@gmail.com.

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

Колодяжный Евгений Иванович, врач высшей категории, анестезиолог-реаниматолог, Ростовская областная клиническая больница, Ростов на Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6462-2536>; kolodevgenij@yandex.ru.

Опря Павел Сергеевич, ординатор по специальности «терапия», Ростовская областная клиническая больница, Ростов на Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-5945-7610>; paveo-oprya@yandex.ru.

Пасечников Дмитрий Викторович, к.м.н., врач-гастроэнтеролог, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7302-3690>; spicher@mail.ru.

Давыденко Яна Андреевна, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов на Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-6898-1421>; yana12082002@yandex.ru.

Тадиева Елена Валерьевна, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Ростовского государственного медицинского университета, специалист по рентгеноваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 Ростовской областной клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3591-174X>; ltadieva@yandex.ru.

Вклад авторов

Е.С. Пак, Р.В. Коробка — разработка дизайна исследования, анализ данных;

Т.М. Петрова, Ю.В. Хоронько, Н.Г. Сапронова — получение и анализ данных;

Е.И. Колодяжный, П.С. Опря, Д.В. Пасечников, Я.А. Давыденко, Е.В. Тадиева — написание текста рукописи

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9650-848X>; sapronovang@yandex.ru.

Evgeniy I. Kolodyazhny, the doctor of the highest category, intensivist, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6462-2536>; kolodevgenij@yandex.ru.

Pavel S. Oprya, resident in the specialty of therapy, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-5945-7610>; paveo-oprya@yandex.ru.

Dmitry V. Pasechnikov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy with a Course in Diagnostics, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7302-3690>; spicher@mail.ru.

Yana A. Davydenko, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-6898-1421>; yana12082002@yandex.ru.

Elena V. Tadieva, assistant at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Rostov State Medical University, specialist in X-ray vascular diagnostics and treatment, Department of X-ray surgical methods of diagnostics and treatment No. 2, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3591-174X>; ltadieva@yandex.ru.

Authors' contribution

E.S. Pak, R.V. Korobka — research design development, analysis of the data;

T.M. Petrova, Yu.V. Khoronko, N.G. Sapronova — obtaining and analysis of the data;

E.I. Kolodyazhny, P.S. Oprya, D.V. Pasechnikov, Ya.A. Davydenko, E.V. Tadieva — writing the text of the manuscript.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 18.02.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 13.04.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 20.05.2024

УДК: 616.36-004-089

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-54-60>

Результаты персонализированного подхода к хирургической коррекции портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени

Н.Г. Сапронова, Р.Н. Канцуров, Д.В. Стагниева, А.А. Фролова

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

Автор, ответственный за переписку: Наталья Германовна Сапронова, sapronovang@yandex.ru

Аннотация. Цель: улучшить результаты лечения больных с осложнённой внутрипечёночной портальной гипертензией путём разработки оптимальной тактики хирургического лечения и выбора медикаментозной коррекции, направленной на профилактику тромботических венозных осложнений. **Материалы и методы:** обследованы и пролечены 82 пациента с клинически значимой портальной гипертензией цирротического генеза. I группу составили 24 пациента, которым была выполнена операция трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного стент-шунтирования, во II группу вошли 58 пациентов, которым операция была дополнена селективной эмболизацией желудочных вен. Методы исследования: клинико-лабораторное обследование, тест «Тромбодинамика» с использованием «прогностического калькулятора» (патент РФ), хирургический, статистический. **Результаты:** было установлено наличие у 26,8% больных риска развития венозных тромботических осложнений (в I группе — 4/24 (16,6%), во II группе — 18/58 (31,0%)). Проведённая в послеоперационном периоде персонализированная медикаментозная коррекция привела к отсутствию риска у 2/22 (9,1%) пациентов в I группе и у 8/53 (15,1%) во II группе. Число летальных исходов в I группе составило 2/24 (8,33%) и во II группе 5/58 (8,62%). Тромбоз шунта был установлен у 3/22 (13,63%) пациентов I группы и у 1/53 (1,88%) пациентов II группы в сроки от 24 до 32 месяцев после операции. Варикозное пищеводно-желудочное кровотечение возникло у 2/22 (9,00%) пациентов с тромбозом шунта I группы и у 1/53 (1,88%) пациента II группы, которым было выполнено эндоскопическое лигирование вариксов пищевода. **Заключение:** способ прогнозирования риска развития тромботических осложнений у пациентов с циррозом печени — удобный инструмент риск-стратификации больных. Индивидуальный подход обеспечивает проведение мониторинга пациента не только до, но и после операции. Схемы медикаментозной коррекции при установке высокого, умеренного и низкого риска развития осложнений позволили их предупредить. Операция TIPS в моноварианте и в сочетании с селективной эмболизацией вен желудка позволяет добиться сопоставимых результатов в группах наблюдения на фоне корректирующей терапии.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, TIPS, хирургическое лечение, эмболизация желудочных вен.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сапронова Н.Г., Канцуров Р.Н., Стагниева Д.В., Фролова А.А. Результаты персонализированного подхода к хирургической коррекции портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):54-60. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-54-60.

Results of a personalized approach to surgical correction of portal hypertension in patients with liver cirrhosis

N.G. Sapronova, R.N. Kantsurov, D.V. Stagniev, A.A. Frolova

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

Corresponding author: Natalia G. Sapronova, sapronovang@yandex.ru

Abstract. Objective: to improve the results of treatment of patients with complicated intrahepatic portal hypertension by developing optimal surgical treatment tactics and choosing drug correction aimed at preventing thrombotic venous complications. **Materials and methods:** 82 patients with clinically significant portal hypertension of cirrhotic origin were examined and treated. The I group consisted of 24 patients who underwent transjugular intrahepatic portosystemic stent bypass surgery, the II group included 58 patients for whom the operation was supplemented with selective embolization of the gastric veins. **Methods:** clinical and laboratory examination, “Thrombodynamics” test using a “prognostic calculator” (RF patent), surgical, statistical. **Results:** it was established that 26,8% of patients had a risk of developing venous thrombotic complications: in group I 4/24 (16,6%), in group II — 18/58 (31,0%). Personalized drug correction carried out in the postoperative period led to the absence of risk in 2/22 (9,1%) patients in group I and in 8/53 (15,1%) in group II. The number of deaths in group I was 2/24 (8,33%) and

in group II 5/58 (8,62%). Shunt thrombosis was detected in 3/22 (13,63%) patients of group I and in 1/53 (1,88%) patients of group II in the period from 24 to 32 months after surgery. Varicose esophageal-gastric bleeding occurred in 2/22 (9,00%) patients with shunt thrombosis of group I and in 1/53 (1,88%) of group II patients who underwent endoscopic ligation of esophageal varices. **Conclusion:** a method for predicting the risk of developing thrombotic complications in patients with liver cirrhosis is a convenient tool for risk stratification of patients. An individual approach ensures monitoring of the patient not only before, but also after the operation. Drug correction regimens for identifying high, moderate and low risks of complications made it possible to prevent them. TIPS surgery alone and in combination with selective embolization of gastric veins allows achieving comparable results in observation groups against the background of corrective therapy.

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, TIPS, surgical treatment, gastric vein embolization.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Sapronov N.G., Kantsurov R.N., Stagniev D.V., Frolova A.A. Results of a personalized approach to surgical correction of portal hypertension in patients with liver cirrhosis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):54-60. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-54-60.

Введение

По данным ВОЗ, внутрипечёночная портальная гипертензия (ПГ) (согласно консенсусу Baveno VII (2021 г.) — «Clinically significant portal hypertension» (CSPH) (клинически значимая ПГ)) является причиной смерти почти миллиона человек в год [1]. В экономически развитых странах, несмотря на прогресс в подходах к диагностике и лечению, цирроз печени (ЦП) входит в число шести основных причин смерти пациентов трудоспособного возраста от 35 до 60 лет [2, 3].

Одним из жизнеугрожающих и самым частым осложнением ЦП является варикозное пищеводно-желудочное кровотечение. Смертность от первого эпизода составляет 10–20 %, а при декомпенсации печени — 76–80 % [4].

Современное состояние хирургии, осложнённой ПГ, вызванной ЦП, характеризуется более широким, чем ранее, внедрением в клиническую практику мини-инвазивных эндоваскулярных вмешательств, обеспечивающих снижение портосистемного градиента давления с целью остановки и профилактики варикозных пищеводно-желудочных кровотечений, рефрактерного асцита и развития гепаторенального синдрома [5]. В последние годы в России неуклонно расширяются показания к трансъюгулярному внутрипечёночному портосистемному шунтированию (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt, TIPS) [6].

Хирургическая клиника Ростовского государственного медицинского университета располагает большим опытом выполнения такого вида вмешательств на протяжении 15 лет.

Цель исследования — улучшение результатов лечения больных с осложнённой внутрипечёночной портальной гипертензией путем разработки оптимальной тактики хирургического лечения и выбора медикаментозной коррекции, направленной на профилактику тромботических венозных осложнений.

Материалы и методы

В группы исследования вошли 82 пациента с ЦП, осложненным ПГ, пролеченные в период с 2016 по 2021г. в хирургической клинике Ростовского государственного медицинского университета. Пациенты были разделены на две группы: пациентам I группы было выполнено оперативное вмешательство TIPS (n=24), пациентам II группы был выполнен TIPS с селективной эмболизацией желудочных вен (n=58). Анализ данных проводили при помощи программы Statistica SPSS 26.0 (IBM Statistic,

США) с применением методов описательной и вариационной статистики. Математические расчёты по полученным в ходе исследований параметрам производили с помощью стандартных функций, модулей и формульных построителей. В I группе было 11/24 женщин (45,8 %) и 13/24 мужчин (54,2 %), во II группе — 29/58 женщин (50 %) и 29/58 мужчин (50 %), p=0,731. Средний возраст в I группе составил M±SD: 52±9 [95 % ДИ: 48-56], во II группе — M±SD: 54±11 [95 % ДИ: 52-57], p=0,305. Медиана длительность заболевания (ЦП) в I группе составила Me: 4 года была [Q₁-Q₃: 3-5], во II группе — Me: 5 лет [Q₁-Q₃: 2-10], p<0,05. По классам печёночно-клеточной недостаточности по Child-Turcotte-Pugh пациенты были распределены следующим образом: в I группе класс A — 14/24 (58,3%), класс B — 7/24 (29,2%), класс C — 3/24 (12,5%), во II группе класс A — 35/58 (60,3%), класс B — 20/58 (34,5%), класс C — 3/58 (5,2%). По степени расширения вен пищевода и желудка (ВРВП) по Raquet 1 степень расширения не была установлена в группах наблюдения. В I группе 2 степень ВРВП присутствовала у 3/24 (12,5%), 3 степень — у 21/24 (87,5%), 4 степень отсутствовала. Во II группе 2 степень ВРВП была у 8/58 (13,8%), 3 степень — у 44/58 (75,9%), 4 степень — у 6/58 (10,3%). Эти данные характеризуют выраженность проявлений ПГ у пациентов в группах, определяющие возможность наиболее грозного осложнения в виде пищеводно-желудочного кровотечения.

В анамнезе эпизоды пищеводно-желудочное кровотечения присутствовали в среднем в I группе Me: 1 эпизод [Q₁-Q₃: 0-1], во II группе — Me: 1 эпизод [Q₁-Q₃: 1-2], p=0,009, что определяло выбор хирургического вмешательства в объёме TIPS или TIPS с селективной эмболизацией желудочных вен. Для оценки результатов выполненных оперативных вмешательств и медикаментозного лечения у пациентов в I и II группах были прослежены летальный исход, а также случаи осложнений после операции портосистемного шунтирования (тромбоз шунта, эпизоды варикозного пищеводно-желудочного кровотечения). Сроки событий рассчитывались в месяцах. Срок наблюдения составил от 1 до 71 месяца.

Результаты

Распределение пациентов по классам печёночно-клеточной недостаточности по Child-Turcotte-Pugh перед операцией было обусловлено определенной предоперационной подготовкой, включающей приём неселективных β-адреноблокаторов (пропранолола), урсодезоксихолевой

Таблица / Table 1

Анализ показателей предикторов в группах наблюдения
Analysis of predictor indicators in observation groups

Показатели <i>Indicators</i>	Категории <i>Categories</i>	M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	p
Размер сгустка через 30 мин. <i>Clot size after 30 min (Cs)</i> (мкм / <i>mkm</i>)	I группа / <i>group</i>	1083 ± 123	1031 – 1135	24	0,032
	II группа / <i>group</i>	1166 ± 119	1134 – 1197	58	
МНО <i>INR</i>	I группа / <i>group</i>	1,29	1,20 – 1,46	24	0,666
	II группа / <i>group</i>	1,31	1,21 – 1,46	58	
ПТВ <i>PTT (сек. / sec)</i>	I группа / <i>group</i>	17	15 – 19	24	0,448
	II группа / <i>group</i>	17	15 – 19	58	

кислоты, введение октреотида 100–200 мкг/сутки, введение глюкозо-солевых растворов с коррекцией диуреза. Неизбежное после шунтирующей операции прогрессирование печеночной энцефалопатии профилакировали приемом лактулозы 30–60 мл/сутки *per os*, рифаксимина 800–1200 мг/сутки *per os*, L-орнитин-L-аспартата 10–15 г *per os* ежедневно. Стандартная профилакика тромбоэмболических осложнений во время выполнения оперативного вмешательства всем пациентам включала в себя введение внутривенно 5000 Ед гепарина.

В соответствии с поставленной целью профилакики тромботических венозных осложнений пациентам была назначена корректирующая терапия, включающая антикоагулянты и антиагреганты по определенной схеме. Выбор сочетания этих препаратов был обусловлен особенностями коагуляционных и клеточных механизмов нарушения гемостаза у пациентов с ЦП и видом оперативного вмешательства (TIPS или TIPS с эмболизацией желудочных вен), когда возникает агрегация тромбоцитов в просвете установленного стента и формируются микротромбы в органах - мишенях.

Способ прогнозирования риска развития тромботических осложнений в послеоперационном периоде у больных ЦП после выполнения TIPS, оформленный патентом РФ на изобретение № №2717210, основан на применении дискриминантного метода статистического анализа, где в качестве независимых предикторов была использована совокупность лабораторных показателей системы гемостаза (два из теста «Тромбодинамика» — размер сгустка через 30 минут и наличие спонтанных сгустков, два из коагулограммы — МНО и протромбиновое время) (табл. 1).

Наличие спонтанных сгустков, по данным «Тромбодинамики», в I группе было установлено у 5/24 (20,8%) пациентов и у 12/58 (20,7%) из II группы.

Был определен «вес классификации» (принадлежности) пациента к группе без прогнозируемого образования тромба в шунте (Y1) и принадлежности пациента к группе с прогнозируемым образованием тромба в шунте (Y2), который рассчитывался на «прогностическом калькуляторе». При значении «весов классификации» Y1>Y2 прогнозировалось отсутствие вероятности тромбоза шунта у пациента (вероятность — менее 50%), при Y1<Y2 прогнозировалась высокая вероятность (более 50%) послеоперационного венозного тромбоза.

Из 82 пациентов обеих групп у 11/82 (13,4%) на «прогностическом калькуляторе» определили отрицательные значения показателя «Разница весов классификации», оцененной нами как высокий риск развития тромботических осложнений, еще у 11/82 (13,4%) пациентов были выявлены положительные показатели риска возникновения этих осложнений, так как положительные значения разницы не превышали значения «+4». Таким образом, у 22/82 (26,8%) обследованных больных с ЦП был выявлен риск развития венозных тромботических осложнений. Оценив значение показателя «Разница весов классификации», мы установили, что у 5/82 (6,1%) больных этот риск был *высоким* (Y1-Y2)≤-4, у 6/82 (7,3%) — *умеренным* (Y1-Y2)>-4<0 и у 11/82 (13,4%) — *низким* (Y1-Y2)>0≤4. У 60/82 (73,2%) пациентов при подсчете на «прогностическом калькуляторе» разницы более 4 риск тромботических осложнений отсутствовал. По группам наблюдения эти пациенты распределились следующим образом: в I группе — 4/24 (16,6%), во II группе — 18/58 (31,0%). Распределение пациентов в группах наблюдения по классу Child-Turcotte-Pugh с учетом «Разницы весов классификации» (Y1-Y2) по группам представлено на рисунках 1, 2.

Таким образом, определив риск-стратификацию развития тромботических осложнений у пациентов в группах наблюдения, мы провели медикаментозную коррекцию возможных осложнений у пациентов *высокого, умеренного и низкого* риска по классам печеночно-клеточной недостаточности Child-Turcotte-Pugh. Пациентам *высокого* риска класса А и В по Child-Turcotte-Pugh назначали антикоагулянты (эноксапарин натрия) в дозировке 20 мг подкожно один раз в день сроком на 10 дней с последующим контролем гемостаза и через 10 дней переводили на пероральные антиагреганты (клопидогрел 75 мг) 1 раз в день с последующим контролем гемостаза 1 раз в 10 дней. Пациентам *высокого* риска класса С по Child-Turcotte-Pugh назначали антикоагулянты (эноксапарин натрия) в дозировке 20 мг подкожно один раз в день сроком на 10 дней с последующим контролем гемостаза. Пациентам *умеренного* риска развития тромботических осложнений класса А и В по Child-Turcotte-Pugh назначали пероральные антиагреганты (клопидогрел 75 мг) 1 раз в день с последующим контролем гемостаза 1 раз в 10 дней. Пациентам *умеренного* риска класса С по Child-Turcotte-Pugh назначали пероральные антиагреганты (дезагреганты)

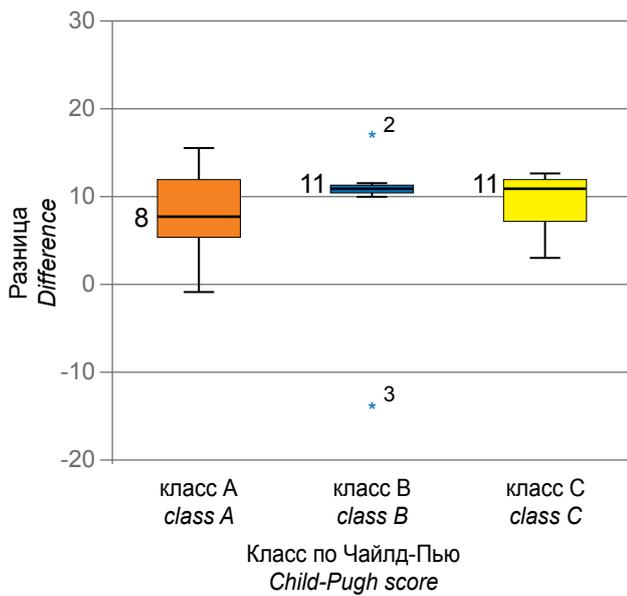


Рисунок 1. Анализ показателя «Разница весов классификации» (Y1-Y2) в зависимости от показателя «Класс по Child-Turcotte-Pugh» у пациентов I группы до операции, $p=0,572$
Figure 1. Analysis of the indicator “Difference in classification weights” (Y1-Y2) depending on the indicator “Class according to Child-Turcotte-Pugh” in patients of group I before surgery, $p = 0,572$

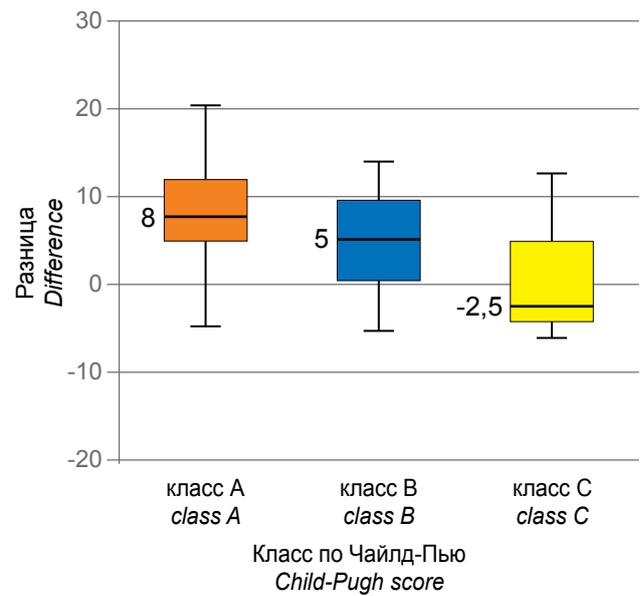


Рисунок 2. Анализ показателя «Разница весов классификации» (Y1-Y2) в зависимости от показателя «Класс по Child-Turcotte-Pugh» у пациентов II группы до операции, $p=0,033$
Figure 2. Analysis of the indicator “Difference in classification weights” (Y1-Y2) depending on the indicator “Class according to Child-Turcotte-Pugh” in patients of group II before surgery, $p = 0,033$

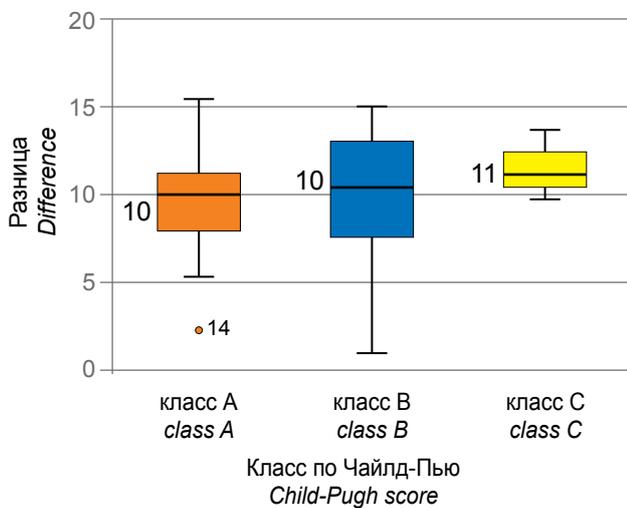


Рисунок 3. Анализ показателя «Разница весов классификации» (Y1-Y2) после операции в зависимости от показателя «Класс по Child-Turcotte-Pugh» у пациентов I группы, $p=0,726$
Figure 3. Analysis of the indicator “Difference in classification weights” (Y1-Y2) after surgery depending on the indicator “Child-Turcotte-Pugh Class” in patients of group I, $p = 0,726$

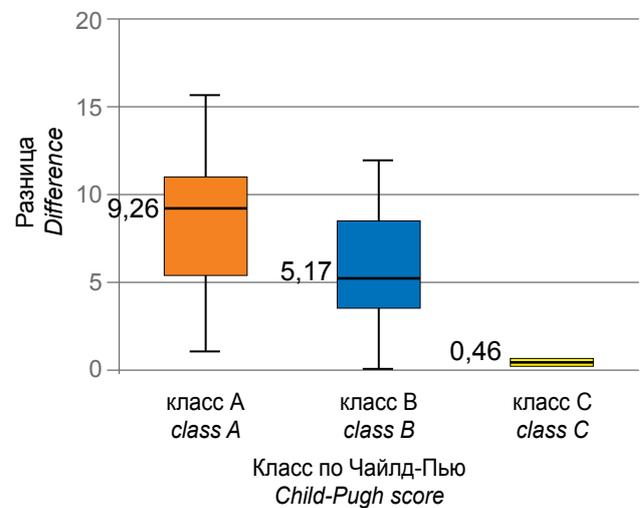


Рисунок 4. Анализ показателя «Разница весов классификации» (Y1-Y2) после операции в зависимости от показателя «Класс по Child-Turcotte-Pugh» у пациентов II группы, $p=0,021$
Figure 4. Analysis of the indicator “Difference in classification weights” (Y1-Y2) after surgery depending on the indicator “Child-Turcotte-Pugh Class” in patients of group II, $p = 0,021$

(ацетилсалициловая кислота) в дозировке 100 мг 1 раз в день с последующим контролем гемостаза 1 раз в 10 дней. Пациентам *низкого* риска классов А, В и С по Child-Turcotte-Pugh назначали пероральные антиагреганты (дезагреганты) ацетилсалициловая кислота)) в дозировке

100 мг 1 раз в день с последующим контролем гемостаза 1 раз в 10 дней. Терапия подбиралась индивидуально для каждого пациента под контролем коагулограммы, теста «Тромбодинамика» с использованием «прогностического калькулятора» и была длительностью от 10 дней до

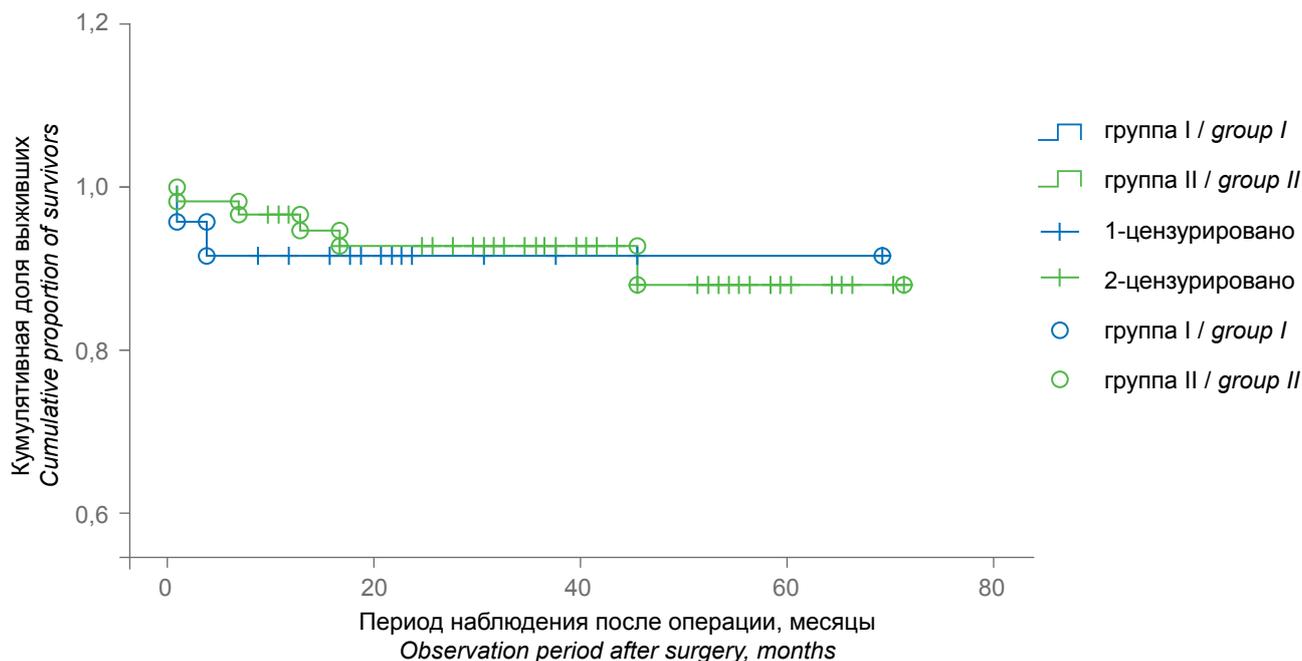


Рисунок 5. Анализ выживаемости пациентов I группы (n=24) и II группы (n=58) с помощью метода Каплан-Майера и оценкой статистической разницы с помощью Log-rank критерия Мантеля-Кокса, $p=0,895$
Figure 5. Analysis of survival of patients in groups I (n=24) and group II (n=58) using the Kaplan-Meier method and assessing the statistical difference using the Log-rank Mantel-Cox test, $p=0,895$.

4 месяцев, при изменении группы риска во время лечения проводилась коррекция назначений.

Число летальных исходов в группах наблюдения были следующими: I группа — 2/24 (8,33%), II группе — 5/58 (8,62%).

Аналогично дооперационному обследованию был проведён анализ показателя «Разница весов классификации» (Y1–Y2) в группах спустя 4–5 месяцев после операции. У 2/22 (9,1%) пациентов I группы и у 8/53 (15,1%) пациентов II группы с учётом двух умерших в I группе и 5 умерших во II группе был выявлен *низкий* риск развития венозных тромботических осложнений, потребовавший пролонгации корректирующей терапии ещё на 2–4 месяца. У 2/22 (9,1%) пациентов в I группе и у 8/53 (15,1%) во II группе риск отсутствовал.

Также был проведён сравнительный анализ предиктора «Разница весов классификации» (Y1–Y2) у пациентов I и II группы по классам печёчно-клеточной недостаточности по Child-Turcotte-Pugh на фоне корректирующей терапии (рис. 3, 4).

Обсуждение

Таким образом, после операции статистически значимые различия ($p=0,021$) по показателю «Разница весов классификации» были установлены у пациентов II группы в классе C. А вот у пациентов I группы по данному параметру не было статистически значимых различий ($p=0,726$).

При анализе отдалённых результатов лечения мы оценили, с одной стороны, случаи наступления летального исхода как наиболее неблагоприятного последствия с учётом периода его возникновения, а с другой — бессобытийную выживаемость при возникновении кровотечения и/или тромбоза шунта.

В течение срока наблюдения тромбоз шунта, проявившийся кровотечением, был выявлен у 3/22 (13,63%) пациентов I группы и у 1/53 (1,88%) пациентов II группы в сроки от 24 до 32 месяцев после операции, которые не входили в группы риска возникновения тромботических осложнений и не получали корректирующей терапии. Варикозное пищеводно-желудочное кровотечение возникло у 2/22 (9,00%) пациентов с тромбозом шунта I группы и у 1/53 (1,88%) пациента II группы, которым было выполнено эндоскопическое лигирование вариксов пищевода. Из них у одного пациента I группы тромбоз шунта был выявлен при ультразвуковом обследовании без манифестации варикозного кровотечения.

Следующим этапом стала оценка зависимости риска развития летального исхода от методики выполнения TIPS в группах наблюдения, оценённая с помощью Log-rank критерия Мантеля-Кокса при оценке выживаемости по методу Каплан-Майера. При этом статистически значимой разницы в выживаемости в подгруппах выявлено не было ($p=0,895$) (рис. 5). Средний срок развития летального исхода составил $63,4 \pm 3,8$ месяца в I группе (95% ДИ: 55,9–70,84), $65,25 \pm 2,2$ месяца — во II группе (95% ДИ: 60,45–70,04).

Динамика накопленной доли выживших к концу интервала за 66 месяцев после оперативного вмешательства не изменялась в I группе, определяясь на уровне 0,92 с учётом летального исхода 2 пациентов в первый интервал наблюдения, и снижалась во II группе с 0,98 до 0,88, однако статистически значимой разницы также выявлено не было ($p=0,754$).¹

¹ Канцуров Р.Н. Обоснование алгоритма хирургического лечения больных с осложнённой внутрипечёночной портальной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук / Р.Н. Канцуров. Ростов-на-Дону, 2022. -148 с.

Выводы

Разработанный способ прогнозирования риска развития тромботических осложнений у пациентов с циррозом печени (патент РФ №2717210) является удобным инструментом риск-стратификации больных и позволяет выявить до операции TIPS опасность развития осложнения благодаря индивидуальному подходу в использовании показателя «разница весов классификации» математической модели, а также обеспечивает проведение мониторинга пациента не только до, но и после операции.

Применение разработанных схем индивидуальной медикаментозной коррекции у больных *высокого,*

умеренного и низкого риска развития тромботических венозных осложнений позволяет предупредить их у пациентов разных классов печёночно-клеточной недостаточности по Child-Turcotte-Pugh.

Сравнительный анализ результатов лечения пациентов позволил установить, что операция TIPS в моноварианте и в сочетании с селективной эмболизацией вен желудка с учётом риск-стратификации и алгоритма её выполнения позволяет добиться сопоставимых результатов в группах наблюдения на фоне корректирующей терапии, способствует упреждению жизнеугрожающих осложнений и повышению выживаемости.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022;76(4):959-974. Erratum in: *J Hepatol.* 2022. PMID: 35120736. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>
2. Коробка В.В., Пасечников В.Д., Коробка Р.В., Пак Е.С., Шаповалов А.М., Пасечников Д.В. Неселективные β-блокаторы в первичной профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2023;25(1):68-76. Korobka V.L., Pasechnikov V.D., Korobka R.V., Pak E.S., Shapovalov A.M., Pasechnikov D.V. Nonselective beta-blockers in primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding in patients with ascites waitlisted for liver transplantation. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2023;25(1):68-76. (In Russ.) <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-1-68-76>
3. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(3):245-266. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8)
4. Хоронько Ю.В., Сидоров Р.В., Сапронова Н.Г., Косовцев Е.В., Хоронько Е.Ю., и др. Операция портосистемного шунтирования (TIPS/ТИПС) при осложненной портальной гипертензии: оценка эффективности и расширение возможностей вмешательства. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова.* 2023;18(3):25-29. Khoronko Yu.V., Sidorov R.V., Sapronova N.G., Kosovtsev E.V., Khoronko E.Yu., et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS procedure) for complicated portal hypertension: Evaluating efficacy and expanding intervention opportunities. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2023;18(3):25-29. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_3_25
5. Сапронова Н.Г., Калинин Д.С., Косовцев Е.В., Хоронько Ю.В., Стагниева Д.В., и др. Результаты трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования в сочетании с селективной эмболизацией желудочных вен. *Анналы хирургической гепатологии.* 2023;28(3):31-38. Sapronova N.G., Kalinin D.S., Kosovtsev E.V., Khoronko Yu.V., Stagniev D.V., et al. Results of transjugular intrahepatic portosystemic shunt combined with selective gastric vein embolization. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2023;28(3):31-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-3-31-38>
6. Дурлештер В.М., Габриэль С.А., Корочанская Н.В., Бухтояров А.Ю., Марков П.В., и др. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование как минимально инвазивный метод коррекции портальной гипертензии в условиях многопрофильной клиники. *Анналы хирургической гепатологии.* 2020;25(4):95-106. Durlshter V.M., Gabriel' S.A., Korochanskaya N.V., Buh-toyarov A.Yu., Markov P.V., et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt as minimally invasive method of portal hypertension correction in multi-disciplinary clinic. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2020;25(4):95-106. (In Russ.) <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020495-106>

Информация об авторах

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

Канцуров Роман Николаевич, к.м.н., сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5413-902X>; r.kantsurov@gmail.ru.

Стагниева Дмитрий Вячеславович, к.м.н., доцент, доцент кафедры хирургических болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1881-8359>; stagniev@mail.ru.

Information about the authors

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

Roman N. Kantsurov, Cand. Sci. (Med.), cardiovascular surgeon, Department of Vascular Surgery, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5413-902X>; r.kantsurov@gmail.ru.

Dmitry V. Stagniev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases N1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1881-8359>; stagniev@mail.ru.

Фролова Анастасия Андреевна, студентка 6 курса,
Ростовский государственный медицинский университет,
Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-7564-8256>;
nastia.frolo2010@yandex.ru

Anastasia A. Frolova, 6th year student, Rostov State
Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-7564-8256>;
nastia.frolo2010@yandex.ru

Вклад авторов

Вклад авторов работы равнозначный.

Authors' contribution

The contribution of the authors is equivalent.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Статья написана по материалам защищенной диссертации,
часть результатов которой не были опубликованы.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest. The article was
written based on materials from a defended dissertation,
some of the results of which were not published.

Поступила в редакцию / *Received*: 24.01.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 03.03.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 27.03.2024

УДК: 616.153.455.01:618.2:616.379-008.64
Оригинальная статья
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-61-68>

Возможности применения различных индексов инсулинорезистентности при различных подтипах гестационного сахарного диабета

И.Ю. Давиденко, Ю.А. Сорокина, Н.И. Волкова, Ю.С. Дегтярева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия
Автор, ответственный за переписку: Илья Юрьевич Давиденко, Davidenko.iu@gmail.com

Аннотация. Цель: выявление индексов инсулинорезистентности (ИР) для диагностики подтипа гестационный сахарный диабет (ГСД). **Материалы и методы:** у 130 беременных оценены углеводный (глюкоза венозной плазмы натощак, пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы с определением инсулина) и липидный обмен. Рассчитаны индексы НОМА-ИР, QUICKI, Matsuda, McAuley, Belfiore, Gutt, Stumvoll, Avignon. По индексу Matsuda пациентки разделены на подгруппы: Группа I — 45 беременных с ГСД и дисфункцией β -клеток, группа II — 43 с ГСД и ИР, группа III — 42 без ГСД. Статистическая обработка проводилась при помощи сравнительного анализа. Данные приведены в виде медиан и интерквартильных интервалов количественных показателей в группах. **Результаты:** статистически значимые различия в степени выраженности ИР получены при расчёте всех индексов. При расчёте НОМА-ИР пациентки в группе II продемонстрировали наибольший результат: группа I [1.13 (0.85; 1.34)], группа II [2.33 (1.76; 4.23)], группа III [1.25 (1.01; 2.43)]. При расчёте остальных индексов также выявлены различия, демонстрирующие неоднородность. С помощью индекса оценки секреции инсулина НОМА-В выявлено, что пациентки с ГСД без ИР имеют наименьший показатель, в то время как результаты не отличались среди других групп: группа I [15.3 (11.1; 18.0)], группа II [36.9 (19.4; 57.0)], группа III [25.9 (20.4; 59.9)]. **Заключение:** нами изучены особенности индексов ИР у беременных с разными подтипами ГСД. Определены индексы, позволяющие дифференцировать различные подтипы ГСД.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, подтипы гестационного сахарного диабета, инсулинорезистентность, дисфункция β -клетки, индексы инсулинорезистентности.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Давиденко И.Ю., Сорокина Ю.А., Волкова Н.И., Дегтярева Ю.С. Возможности применения различных индексов инсулинорезистентности при различных подтипах гестационного сахарного диабета. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(2):61-68. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-61-68.

Possibilities of using different indices of insulin resistance in various subtypes of gestational diabetes mellitus

I.Yu. Davidenko, Yu.A. Sorokina, N.I. Volkova, Yu.S. Degtyareva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
Corresponding author: Ilya Yu. Davidenko, Davidenko.iu@gmail.com

Annotation. Objective: to identify IR indices for diagnosing the GDM subtype. **Materials and methods:** carbohydrate metabolism (venous plasma glucose on an empty stomach, oral glucose tolerance test with 75 g of glucose with insulin determination), and lipid metabolism were assessed in 130 pregnant women. The following indices were calculated: HOMA-IR, QUICKI, Matsuda, McAuley, Belfiore, Gutt, Stumvoll, Avignon. According to the Matsuda index, patients were divided into subgroups: Group I — 45 pregnant women with GDM and β -cell dysfunction, Group II — 43 with GDM and IR, group III — 42 without GDM. Statistical processing was carried out using comparative analysis. Data are presented as medians and interquartile ranges of quantitative indicators in groups. **Results:** statistically significant differences in the severity of IR were obtained when calculating all indices. When calculating HOMA-IR, patients in group II showed the best results: group I [1.13 (0.85; 1.34)], group II [2.33 (1.76; 4.23)], group III [1.25 (1.01; 2.43)]. When calculating the remaining indices, differences were also revealed that demonstrate heterogeneity. Using the HOMA-B insulin secretion assessment index, it was revealed that patients with GDM without IR had the lowest score, while the results did not differ among other groups: group I [15.3 (11.1; 18.0)], group II [36.9 (19.4; 57.0)], group III [25.9 (20.4; 59.9)]. **Conclusion:** we studied the features of IR indices in pregnant women with different subtypes of GDM. Indices have been determined that allow differentiating different subtypes of GDM.

© И.Ю. Давиденко, Ю.А. Сорокина, Н.И. Волкова, Ю.С. Дегтярева, 2024

Keywords: gestational diabetes mellitus, subtypes of gestational diabetes mellitus, insulin resistance, β -cell dysfunction, insulin resistance indices.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Davidenko I.Yu., Sorokina Yu.A., Volkova N.I., Degtyareva Yu.S. Possibilities of using different indices of insulin resistance in various subtypes of gestational diabetes mellitus. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):61-68. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-61-68.

Введение

Распространённость заболеваемости различными нарушениями углеводного обмена в настоящее время неуклонно растёт как среди общей популяции, так и среди беременных женщин. Всё чаще фокус современных исследований направлен на гестационный сахарный диабет (ГСД), что обусловлено целым рядом факторов. На долю ГСД приходится до 84% всех случаев гипергликемии во время беременности. Различные виды гипергликемии зафиксированы у 20 миллионов женщин, что составляет 16% живорождений. Следовательно, каждые 6-е роды происходят от беременности, протекавшей на фоне ГСД¹.

Несмотря на то, что женщины с ГСД не подвержены повышенному риску рождения детей с пороками развития, данное нарушение углеводного обмена представляет серьёзную угрозу здоровью матери и плода ввиду наличия высокой ассоциации с развитием краткосрочных и долгосрочных осложнений. К хорошо известным краткосрочным осложнениям ГСД относят повышение риска преэклампсии, рождения крупного плода, родовых травм, неонатальных гипогликемии и желтухи, респираторного дистресс-синдрома и мертворождения. Помимо этого, ГСД является предрасполагающим фактором развития ожирения, сахарного диабета 2 типа (СД 2), сердечно-сосудистых заболеваний у матери и потомства в будущем. Такие осложнения принято называть долгосрочными. Принимая вышеизложенное, следует говорить о ГСД как об актуальной проблеме современной медицины².

Алгоритмы ведения беременных с ГСД хорошо известны и сфокусированы на достижении нормогликемии, предотвращении чрезмерного роста плода и развитии других осложнений. В настоящее время выделяют немедикаментозные и медикаментозные методы лечения ГСД. К первой группе относят модификацию образа жизни (коррекцию питания, увеличение физической нагрузки, контроль за набором веса), выполнение регулярного самоконтроля гликемии. Ко второй — инсулинотерапию разрешёнными к применению во время беременности инсулинами. Несмотря на модификацию образа жизни, до 30% пациенток нуждаются в медикаментозном лечении [1–3].

Вопрос выбора терапии ГСД зависит от целого ряда факторов и решается в каждом случае индивидуально. Один из факторов, определяющих эффективность немедикаментозной терапии и необходимость фармакологической коррекции, может быть связан с патофизиологическими аспектами формирования гипергликемии во время беременности [4–8].

Исходя из мнения о том, что основными факторами развития СД 2 типа у небеременных людей относят дефект секреции инсулина (дефект работы β -клетки) или чувствительности к инсулину, было сделано предположение об аналогичном влиянии данных факторов на развитие ГСД у беременных. В зависимости от преобладания дефекта β -клетки или инсулинорезистентности (ИР) у беременных были выделены различные подтипы ГСД.

В ходе дальнейших исследований было показано, что различные патогенетические подтипы ГСД ассоциированы с повышенными рисками развития разных осложнений [5,9]. Powe et al. в исследовании «Heterogeneous Contribution of Insulin Sensitivity and Secretion Defects to Gestational Diabetes Mellitus» (2016г) показал, что в основе ГСД могут лежать как дефект β -клетки при нормальной чувствительности к инсулину, так и ИР с гиперинсулинемией [9]. При этом беременные с преобладающей ИР имели изменённый профиль адипокинов, более крупных детей при рождении, более высокий риск ГСД-ассоциированных осложнений даже в сравнении с женщинами с нормальной толерантностью к глюкозе (НТГ). У женщин с ГСД на фоне дефекта β -клетки показатели индекса массы тела (ИМТ), глюкозы натощак, массы тела ребенка при рождении и риск осложнений не отличались от показателей беременных с нормальным углеводным обменом [9].

Три подтипа ГСД выделили Liueta I. в 2018 г. [4], Feghali M. et al — в 2019 г. [10] с преобладанием дисфункции β -клеток, с преобладанием ИР и смешанный тип (оба признака выражены равнозначно). Согласно данным авторов, беременные с ГСД и ИР в сочетании с дисфункцией β -клеток имели наибольшую частоту неблагоприятных перинатальных исходов относительно женщин с нормальным углеводным обменом. К ним отнесли более высокий ИМТ до беременности, уровень глюкозы крови, рождение крупного ребенка и большую частоту встречаемости ГСД-ассоциированных осложнений, включая неблагоприятные неонатальные исходы. [4, 10]. Benhalima et al. в 2019 г. также продемонстрировали, что женщины с ГСД с высокой ИР обладают более неблагоприятным метаболическим профилем (высокой гипергликемией, ИМТ, артериальным давлением, уровнями липидов) и более высоким риском неблагоприятных исходов беременности относительно женщин с НТГ и женщин с ГСД и меньшей ИР. Кроме того, женщины с ГСД с выраженной ИР имели более высокую степень гипергликемии как на ранних, так и на поздних сроках беременности по сравнению с женщинами с ГСД без резистентности к инсулину [5].

С учётом вышеизложенного целесообразно определять подтипы ГСД для коррекции лечебных мероприятий и прогнозирования возникновения ГСД-ассоциированных осложнений беременности. Поскольку преобладающим критерием верификации подтипов ГСД

¹ *Gestational diabetes*. Centers for Disease Control and Prevention, 2022. <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/gestational.html>

² Uptodate.com. 2021

является наличие и выраженность ИР, важно рассмотреть методы её диагностики.

Инсулинорезистентность определяется как нарушение действия инсулина, которое приводит к снижению поглощения глюкозы мышцами и увеличению выработки глюкозы печенью и в жировой ткани за счёт усиленного липолиза [11]. Таким образом, у людей степень ИР оценивают путем измерения метаболических эффектов инсулина, то есть периферического поглощения глюкозы и выработки глюкозы, во время голодания или условий, стимулированных инсулином [11].

В настоящее время нет чётких нормативных показателей, позволяющих однозначно говорить о наличии ИР. Однако известно, что у лиц со сниженной чувствительностью к инсулину чаще развивается избыток массы тела и ожирения, артериальная гипертензия, нарушения углеводного, липидного обменов, а также свертывающей системы [4]. Колебания чувствительности к инсулину в широких пределах также можно встретить и у здоровых лиц [12–14].

«Золотым стандартом» для измерения периферической ИР является гиперинсулинемический эугликемический клэмп (ГЭК) [11,15]. Однако данный метод широко не используется ввиду своей трудоёмкости, временных и финансовых затрат, но нашел своё применение как эталон для разработки других методик.

Лидирующую роль в диагностике ИР в настоящее время заняли математические модели, основанные на наличии взаимосвязи между концентрацией инсулина, глюкозы, триглицеридов и других параметров, полученных или натощак, или в ходе проведения перорального глюкозотолератного теста (ПГТТ) с 75 г глюкозы. Выделяют две группы показателей. Одну группу составляют индексы ИР, рассчитанные при заборе крови натощак (так называемые «индексы голодания»). К ним относят оценку модели гомеостаза-резистентности к инсулину (homeostasis model assessment — НОМА-ИР), количественный индекс проверки чувствительности к инсулину (QUICKI), индекс McAuley.

Вторую же группу показателей составляют индексы, учитывающие данные глюкозы и инсулина, полученные в течение 120 минут проведения стандартного ОГТТ (так называемые «индексы ПГТТ»). К этой группе отнят индексы Matsuda, Belfiore, Cederholm, Stumvoll, Avignon.

Согласно данным ГЭК, одними из лучших предикторов периферической ИР являются концентрации глюкозы и инсулина в плазме крови натощак, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), индекс массы тела, окружность талии [16].

Наиболее широкое распространение нашел индекс НОМА-ИР, опирающийся на уровень глюкозы и инсулина в плазме натощак. НОМА — это модель взаимосвязи динамики глюкозы и инсулина, которая предсказывает устойчивые концентрации глюкозы и инсулина натощак для широкого спектра возможных комбинаций резистентности к инсулину и функции β -клеток. Уровни инсулина зависят от реакции β -клеток поджелудочной железы на концентрацию глюкозы, в то время как концентрация глюкозы регулируется опосредованной инсулином продукцией глюкозы печенью. Следовательно, недостаточная функция β -клеток будет отражать

сниженную реакцию β -клеток на стимулируемую глюкозой секрецию инсулина. А резистентность отражается уменьшением подавляющего влияния инсулина на выработку глюкозы в печени.

Модель НОМА является надежным клиническим и эпидемиологическим инструментом для оценки ИР. Так, в работе Stern S.E. et al. выявляли ИР при НОМА-ИР > 4,65, ИМТ > 28,9 кг/м² или НОМА-ИР > 3,60 и ИМТ > 27,5 кг/м² [18]. Tam C.S. et al. проанализировав белых участников, определили наличие ИР, если НОМА-ИР > 2,8, при ЛПВП < 51 мг/дл [17]. Isokuortti et al. определили, что НОМА-ИР > 2,0 выявил участников с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) [18]. Этот низкий порог для НОМА-ИР также определял инсулинорезистентность в исследованиях на общей популяции с участием как европеоидных [19], так и азиатских [20] участников. Однако референтные значения для него требуют доработки.

QUICKI по сути является версией НОМА-ИР, но учитывает асимметрию инсулина, используя логарифмическое преобразование [21]. Otten J. et al. в своем метаанализе показали, что среди индексов ИР/чувствительности натощак пересмотренный QUICKI (с использованием концентрации неэстерифицированных жирных кислот) имел самую сильную корреляцию с чувствительностью к инсулину, измеренную при помощи ГЭК [22].

В другом известном индексе McAuley в качестве сурrogатной точки используют уровень триглицеридов, а не глюкозы. Индекс прогнозирует резистентность у лиц с нормогликемией [23].

Среди наиболее используемых индексов ПГТТ выделяют индекс Matsuda, Stumvoll [24], которые также были подтверждены в популяциях с различными характеристиками и этнической принадлежностью [25, 26]. Индекс Matsuda предложен Matsuda и DeFronzo и использует данные как всего трёхчасового ПГТТ, так и первых его 2 часов. Это составной индекс расчёта чувствительности к инсулину всего организма, сочетающий в себе чувствительность к инсулину как печени, так и периферических тканей.

Индексы Matsuda, Belfiore также могут использоваться для ПГТТ продолжительностью более 2 часов или для теста на переносимость смешанного питания. Метаанализ показал, что показатели индексов Matsuda, Stumvoll и Gutt также демонстрировали наиболее сильную корреляцию с чувствительностью к инсулину, измеряемой при ГЭК [22].

Известно, что для оценки инсулинорезистентности могут использоваться различные индексы. Как правило, для клинических целей подходят НОМА-ИР, QUICKI и Matsuda, для исследовательских и эпидемиологических – ГЭК, индексы Belfiore, Cederholm, Stumvoll, Avignon [27]. Правильное использование индексов ИР имеет важное значение для диагностики нарушений углеводного обмена [16].

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено на клинических базах кафедры внутренних болезней № 3 научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ГБОУ ВО «Ростовского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения России.

С целью оценки изменения индексов инсулинорезистентности при различных подтипах ГСД обследованы 130 беременных женщин в возрасте 18 лет и старше вне зависимости от факторов риска ГСД. В исследование не были включены беременные, прибегшие к проведению вспомогательных репродуктивных технологий, страдающие любыми нарушениями углеводного обмена до беременности, принимающие сахароснижающие препараты.

Всем женщинам было проведено полное клиническое обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза, осмотр. Определяли динамику веса, АД по стандартной методике, оценку наследственного анамнеза (I и II степень родства), был собран анамнез предыдущих беременностей и родов.

Лабораторные исследования включили в себя оценку углеводного обмена, определение ИР, оценку функции β -клеток, показателей липидного обмена.

Углеводный обмен оценивали посредством исследования глюкозы венозной плазмы натощак, ПГТТ с 75 г глюкозы с дополнительным определением значений инсулина натощак и после нагрузки, липидный обмен — посредством выполнения липидограммы.

Функцию β -клеток оценили по данным индекса НОМА-В, а ИР выявляли при помощи индексов (модель гомеостаза-резистентности к инсулину (homeostasis model assessment — НОМА-ИР), количественный индекс проверки чувствительности к инсулину (QUICKI), индекс Matsuda индекс McAuley, индекс Belfiore, индекс Gutt, индекс Stumvoll, индекс Avignon. Matsuda) [16, 17, 18]. При индексе Matsuda менее 50-го перцентиля значения беременных без ГСД говорили о превалировании процессов ИР, при более 50-го перцентиля — о дисфункции β -клеток.

Исходя из преобладающего патогенетического механизма на основании индекса Matsuda были сформированы группы пациенток: группа I — 45 беременных с ГСД и дисфункцией β -клеток, группа II — 43 беременные с ГСД и ИР, группа III — 42 беременных без ГСД (контрольная группа).

Все лабораторные показатели определяли в венозной крови, индексы — расчётным методом.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Сравнение количественных показателей в группах проводилось с помощью теста Краскала-Уоллиса (попарные апостериорные сравнения производились с помощью метода Немени), частот — с помощью точного теста Фишера с поправкой на множественные сравнения по Холму. Данные считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные приведены в виде медиан и интерквартильных интервалов количественных показателей в группах.

Результаты

В ходе исследования был проанализированы различные индексы инсулинорезистентности в выделенных группах, а также выявлены их различия.

Сравнительная характеристика индексов инсулинорезистентности в различных подгруппах представлена в таблице 1.

Показатели индекса НОМА-ИР отличались между всеми подгруппами. Так, в группе II он был выше относительно групп I и III [2.33 (1.76; 4.23) против 1.13 (0.85; 1.34) и против 1.25 (1.01; 2.43), $p_{I-II} < 0.001$ и $p_{II-III} < 0.001$ соответственно]. Однако при этом ещё в группе I НОМА-ИР был ниже, чем в группе 3 [1.13 (0.85; 1.34) против 1.25 (1.01; 2.43), $p_{I-III} = 0,01$]. Следовательно, беременные с различными подтипами ГСД отличаются по уровню НОМА-ИР. При этом в группе беременных с ИР она выражена максимально, что ожидаемо. При этом у пациенток с ГСД и дисфункцией β -клетки инсулинорезистентность по НОМА-ИР менее выражена, чем у здоровых беременных.

Индекс QUICKI также различался среди всех подгрупп. При этом наибольшим он был в подгруппе I [0.38 (0.37; 0.39)] и отличался от подгруппы II [0.34 (0.31; 0.35); $p_{I-II} < 0.001$ и подгруппы III [0.37 (0.33; 0.38); $p_{I-III} = 0,01$]. В группе II индекс QUICKI был значимо меньше, чем в группе III [0.34 (0.31; 0.35) против 0.37 (0.33; 0.38); $p_{II-III} < 0.001$]. Таким образом, среди беременных с ГСД и ИР показателя индекса QUICKI был наименьшим в сравнении с пациентками из других подгрупп. А значения индекса QUICKI среди подгрупп без выраженной ИР были схожими, хотя статистически выявлено различия ($p = 0,01$).

Множественные различия выявлены между группами при оценке значений индекса Matsuda. В группе I индекс был выше, чем в группах II и III [0.0078 (0.0063; 0.0110) против 0.0016 (0.0008; 0.0026) и против 0.0047 (0.0023; 0.0080); $p_{I-II} < 0.001$ и $p_{I-III} < 0.001$ соответственно]. При этом индекс в группе II был меньше относительно группы III [0.0016 (0.0008; 0.0026) против 0.0047 (0.0023; 0.0080); $p_{II-III} < 0.001$]. Таким образом индекс инсулинорезистентности Matsuda среди беременных с ГСД и дисфункцией β -клетки был наибольшим, а среди беременных с ИР (определённой по НОМА-ИР) — наименьшим. У здоровых беременных зафиксировано промежуточное значение индекса Matsuda.

При анализе показателей индекса McAuley в подгруппах выявлена схожая картина. Наибольшее значение индекса зафиксировано в подгруппе I, что в целом превышало показатель в группе II [6.81 (6.25; 7.53) против 5.08 (4.65; 5.97); $p_{I-II} < 0.001$] и группе III [6.81 (6.25; 7.53) против 6.2 (5.37; 7.8); $p_{I-III} = 0,04$]. В группе III относительно группы II индекс так же был выше [6.2 (5.37; 7.8) против 5.08 (4.65; 5.97); $p_{II-III} < 0.006$]. У беременных с ГСД с дисфункцией β -клетки индекс McAuley был наибольшим, а у беременных с ИР (по данным НОМА-ИР) — наименьшим. У беременных с нормальным углеводным обменом он занял промежуточное положение.

Индекс Belfiore в группе II был ниже, чем в группе I [0.0055 (0.0037; 0.0082) против 0.014 (0.010; 0.017); $p_{I-II} < 0.001$] и группе III [0.0055 (0.0037; 0.0082) против 0.010 (0.008; 0.015); $p_{II-III} < 0.001$]. Между группами I и III показатели были статистически схожими ($p = 0,05$).

У беременных ГСД с ИР индекс Belfiore ниже, чем у беременных с ГСД и дисфункцией β -клеток, а также у здоровых женщин. При этом показатель у беременных с дисфункцией β -клеток и здоровых схож. Исходя из значений индекса Belfiore у беременных ГСД и ИР выраженность инсулинорезистентности наибольшая по сравнению с беременными с ГСД и дисфункцией β -клеток, а также здоровыми женщинами. При этом среди двух других

Таблица / Table 1

Сравнительная характеристика индексов инсулинорезистентности в различных подгруппах
Comparative characteristics of insulin resistance indices in various subgroups

Индекс инсулинорезистентности <i>Insulin resistance index</i>	Беременные <i>Pregnant</i>			P		
	Группа I <i>Group I</i> (n = 45)	Группа II <i>Group II</i> (n = 43)	Группа III <i>Group III</i> (n = 42)	P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}
НОМА-ИР	1.13 (0.85; 1.34)	2.33 (1.76; 4.23)	1.25 (1.01; 2.43)	<0.001	0.01	<0.001
QUICKI	0.38 (0.37; 0.39)	0.34 (0.31; 0.35)	0.37 (0.33; 0.38)	<0.001	0.01	<0.001
Matsuda	0.0078 (0.0063; 0.0110)	0.0016 (0.0008; 0.0026)	0.0047 (0.0023; 0.0080)	<0.001	<0.001	<0.001
McAuley	6.81 (6.25; 7.53)	5.08 (4.65; 5.97)	6.2 (5.37; 7.8)	<0.001	0.04	0.006
Belfiore	0.014 (0.010; 0.017)	0.0055 (0.0037; 0.0082)	0.010 (0.008; 0.015)	<0.001	0.05	<0.001
Gutt	3.85 (3.48; 4.45)	2.68 (2.21; 3.46)	4.01 (3.64; 4.38)	<0.001	0.87	<0.001
Stumvoll	0.12 (0.11; 0.12)	0.10 (0.10; 0.11)	0.12 (0.11; 0.13)	<0.001	0.94	<0.001
Avignon	469 (358; 650)	169 (89.8; 239)	328 (226; 488)	<0.001	0.005	<0.001
НОМА-B	15.3 (11.1; 18.0)	36.9 (19.4; 57.0)	25.9 (20.4; 59.9)	<0.001	<0.001	1.00

Примечание: p_{I-II} — уровень значимости при сравнении показателей групп I и II, p_{I-III} — уровень значимости при сравнении показателей групп I и III, p_{II-III} — уровень значимости при сравнении показателей групп II и III.

Note: p_{I-II} — level of significance when comparing indicators of groups I and II, p_{I-III} — level of significance when comparing indicators of groups I and III, p_{II-III} — level of significance when comparing indicators of groups II and III.

подгрупп беременных выраженность инсулинорезистентности оказалась схожей.

Анализ распределения значений индекса инсулинорезистентности Gutt показал следующие данные. В группе II показатель индекса был значительно ниже, чем в группах I и III [2.68 (2.21; 3.46) против 3.85 (3.48; 4.45) и 2.68 (2.21; 3.46) против 4.01 (3.64; 4.38); p_{I-II}<0.001 и p_{II-III}<0.001 соответственно]. При этом показатели групп I и III были схожими.

Среди беременных ГСД с ИР значение индекса Gutt был меньше, чем у беременных ГСД с дисфункцией β-клеток и здоровых лиц. При этом значение индекса у женщин с ГСД и дисфункцией β-клеток и нормальных углеводным обменом было схожим. Таким образом, можно говорить, что выраженность ИР по индексу Gutt у

беременных ГСД с ИР по НОМА-ИР больше, чем у беременных с ГСД и дисфункцией β-клеток и без нарушения углеводного обмена. При этом выраженность ИР у двух последних категорий пациенток одинакова.

В ходе текущего исследования рассмотрен и индекс Stumvoll. Вновь самые низкие результаты получены в подгруппе II [0.10 (0.10; 0.11)], что отличалось с показателем в группе I [0.12 (0.11; 0.12); p_{I-II}<0.001] и группе III [0.12 (0.11; 0.13); p_{II-III}<0.001 соответственно]. Значения расчётного индекса у пациенток из групп I и III не различались.

Беременные ГСД с ИР обладают меньшим индексом Stumvoll относительно как беременных ГСД с дисфункцией β-клетки, так и здоровых лиц. Следовательно, по описываемому индексу выраженность инсулинорезистентности у беременных с ИР (индексу по НОМА-ИР)

наибольшая, чем у других категорий обследуемых. При этом показатели *Stumvoll*, а значит и выраженность инсулинорезистентности у беременных с дисфункцией В-клеток и беременных с нормальным углеводным обменом были одинаковыми.

Множественные различия получены между подгруппами и при анализе индекса инсулинорезистентности Avignon. В подгруппе I индекс выше, чем в подгруппе II [469 (358; 650) против 169 (89.8; 239); $p_{I-II} < 0.001$] и подгруппе III [469 (358; 650) против 328 (226; 488); $p_{I-III} = 0.005$]. При этом индекс в подгруппе II был ниже, чем в подгруппе III [169 (89.8; 239) против 328 (226; 488); $p_{II-III} < 0.001$].

Данные индекса Avignon показывают различную выраженность инсулинорезистентности по всем подгруппам: наивысшее значение индекса — среди беременных ГСД с дисфункцией β -клеток, а минимальное — у беременных из группы ГСД с ИР, определённой по индексу НОМА-ИР, промежуточное положение заняли беременные с нормальным обменом.

Помимо индексов инсулинорезистентности, определяли функцию В-клеток по модели гомеостаза НОМА-В. В подгруппе I индекс НОМА-В был значительно ниже, чем в подгруппах II и III [15.3 (11.1; 18.0) против 36.9 (19.4; 57.0) и против 25.9 (20.4; 59.9); $p_{I-II} < 0.001$ и $p_{I-III} < 0.001$ соответственно]. Значения в подгруппах II и III были схожими.

У беременных ГСД с дисфункцией β -клеток значение индекса НОМА-В было наименьшим, а следовательно и нарушение β -клеток наибольшим среди всех категорий беременных. При этом индекс НОМА-В у беременных ГСД с ИР и нормальным углеводным обменом, не различались, функция β -клеток была схожей.

Обсуждение

Полученные данные продемонстрировали разницу в фактических значениях индексов инсулинорезистентности при различных подтипах ГСД. Инсулинорезистентность у беременных с ГСД и ИР по индексу НОМА-ИР выражена сильнее, чем у других категорий беременных. При этом у беременных с ГСД и дисфункцией β -клеток инсулинорезистентность была минимальной, а здоровые женщины заняли промежуточную позицию.

Результаты расчёта других индексов (QUICKI, Matsuda, McAuley, Belfiore, Gutt, Stumvoll, Avignon) также показали значимые различия между пациентками из подгрупп. Наибольшая разница была выявлена при сравнении

пациенток из подгрупп I и II, а пациентки из группы III (с нормальной толерантностью к глюкозе) либо занимали промежуточные значения, либо не отличались от пациенток из группы I (с ГСД и без выраженной ИР).

При анализе результатов расчёта индекса НОМА-В было выявлено, что наименьшее значение было у пациенток из группы I в сравнении с пациентками из группы II [15.3 (11.1; 18.0) против 36.9 (19.4; 57.0), $p < 0.001$]. Показатели пациенток из группы ГСД с дисфункцией β -клетки статистически значимо были ниже показателей пациенток из III группы с НТГ [15.3 (11.1; 18.0) против 25.9 (20.4; 59.9)]. В то же время различия между пациентками II и III групп выявлено не было.

Заключение

В настоящее время определение различных подтипов ГСД может иметь крайне важное клиническое значение, поскольку от механизмов, лежащих в основе патогенеза нарушений углеводного обмена, может зависеть выбор тактики и своевременность назначения медикаментозного лечения пациенткам и, как результат, улучшение прогноза для матерей и потомства.

Нами были изучены особенности индексов инсулинорезистентности при различных подтипах ГСД и обнаружены многочисленные различия среди пациенток из разных патогенетических подгрупп, что демонстрирует неоднородность таких пациенток. Достоверно значимые различия между пациентками с различными субтипами ГСД были получены при расчёте всех выбранных индексов. Для диагностики субтипа ГСД с выраженной инсулинорезистентностью потенциально могут быть использованы индексы НОМА-ИР, QUICKI, Matsuda, McAuley, Belfiore, Gutt, Stumvoll, Avignon. Индекс НОМА-ИР не только надёжный, но и наиболее доступный для применения в клинической практике расчётный метод диагностики.

Для определения субтипа ГСД с дисфункцией β -клетки может быть использован индекс НОМА-В, который по результатам проведённого нами исследования позволил достоверно выявить пациенток с нарушениями секреции инсулина.

Требуются дополнительные качественные и хорошо спланированные исследования с большим количеством участниц для определения пороговых значений индексов, позволяющих дифференцировать пациенток с различными субтипами ГСД.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;377:e067946. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067946>
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Викулова О.К., и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2021;24(1S):1-148. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Mokrysheva N.G., Vikulova O.K., et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 10th edition. *Diabetes mellitus*. 2021;24(1S):1-148. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12802>
3. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):47. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0098-8>
4. Feghali MN, Atlass J, Ribar E, Caritis SN, Simhan H, Scifres CM. 82: Subtypes of gestational diabetes mellitus based on mechanisms of hyperglycemia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019;220(1):S66. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.091>

5. Benhalima K, Van Crombrugge P, Moyson C, Verhaeghe J, Vandeginste S, et al. Characteristics and pregnancy outcomes across gestational diabetes mellitus subtypes based on insulin resistance. *Diabetologia*. 2019;62(11):2118-2128. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4961-7>
6. Майоров А.Ю., Урбанова К.А., Галстян Г.Р. Методы количественной оценки инсулинорезистентности. *Ожирение и метаболизм*. 2009;6(2):19-23. Mayorov A.Yu., Urbanova K.A., Galstyan G.R. Methods for quantitative assessment of insulin resistance. *Obesity and metabolism*. 2009;6(2):19-23. (In Russ.) eLIBRARY ID: 12805069 EDN: KUFOCN
7. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-1607. <https://doi.org/10.2337/diab.37.12.1595>
8. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Дегтярева Ю.С. Гестационный сахарный диабет. *Акушерство и гинекология*. 2021;(9):174-179. Volkova N.I., Davidenko I.Yu., Degtyareva Yu.S. Gestational diabetes mellitus. *Obstetrics and Gynecology (Moscow)*. 2021;(9):174-179. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2021.9.174-179>
9. Powe CE, Allard C, Battista MC, Doyon M, Bouchard L, et al. Heterogeneous Contribution of Insulin Sensitivity and Secretion Defects to Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2016;39(6):1052-1055. <https://doi.org/10.2337/dc15-2672>
10. Liu Y, Hou W, Meng X, Zhao W, Pan J, et al. Heterogeneity of insulin resistance and beta cell dysfunction in gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study of perinatal outcomes. *J Transl Med*. 2018;16(1):289. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1666-5>
11. Gastaldelli A. Measuring and estimating insulin resistance in clinical and research settings. *Obesity (Silver Spring)*. 2022;30(8):1549-1563. <https://doi.org/10.1002/oby.23503>
12. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Сорокина Ю.А., Дегтярева Ю.С., Лондон Е.М. Методы оценки инсулинорезистентности при гестационном сахарном диабете. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(1):5-12. Volkova N.I., Davidenko I.Yu., Sorokina Yu.A., Degtyareva Yu.S., London E.M. Methods for assessing insulin resistance in gestational diabetes mellitus. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(1):5-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-1-5-12>
13. Clausen JO, Borch-Johnsen K, Ibsen H, Bergman RN, Hougaard P, et al. Insulin sensitivity index, acute insulin response, and glucose effectiveness in a population-based sample of 380 young healthy Caucasians. Analysis of the impact of gender, body fat, physical fitness, and life-style factors. *J Clin Invest*. 1996;98(5):1195-1209. <https://doi.org/10.1172/JCI118903>
14. Del Prato S, Leonetti F, Simonson DC, Sheehan P, Matsuda M, DeFronzo RA. Effect of sustained physiologic hyperinsulinaemia and hyperglycaemia on insulin secretion and insulin sensitivity in man. *Diabetologia*. 1994;37(10):1025-1035. <https://doi.org/10.1007/BF00400466>
15. Gutch M, Kumar S, Razi SM, Gupta KK, Gupta A. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19(1):160-164. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.146874>
16. Stern SE, Williams K, Ferrannini E, DeFronzo RA, Bogardus C, Stern MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. *Diabetes*. 2005;54(2):333-339. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.2.333>
17. Tam CS, Xie W, Johnson WD, Cefalu WT, Redman LM, Ravussin E. Defining insulin resistance from hyperinsulinemic-euglycemic clamps. *Diabetes Care*. 2012;35(7):1605-1610. <https://doi.org/10.2337/dc11-2339>
18. Isokuorrtti E, Zhou Y, Peltonen M, Bugianesi E, Clement K, et al. Use of HOMA-IR to diagnose non-alcoholic fatty liver disease: a population-based and inter-laboratory study. *Diabetologia*. 2017;60(10):1873-1882. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4340-1>
19. Gayoso-Diz P, Otero-González A, Rodríguez-Alvarez MX, Gude F, García F, et al. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2013;13:47. <https://doi.org/10.1186/1472-6823-13-47>
20. Yun KJ, Han K, Kim MK, Park YM, Baek KH, et al. Insulin Resistance Distribution and Cut-Off Value in Koreans from the 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2016;11(4):e0154593. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154593>
21. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(7):2402-2410. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.7.6661>
22. Otten J, Åhrén B, Olsson T. Surrogate measures of insulin sensitivity vs the hyperinsulinaemic-euglycaemic clamp: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2014;57(9):1781-1788. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3285-x>
23. McAuley KA, Williams SM, Mann JJ, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care*. 2001;24(3):460-464. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.3.460>
24. Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, Jenssen T, Yki-Järvinen H, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care*. 2000;23(3):295-301. <https://doi.org/10.2337/diacare.23.3.295>
25. Bojsen-Møller KN, Dirksen C, Svane MS, Jørgensen NB, Holst JJ, et al. Variable reliability of surrogate measures of insulin sensitivity after Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017;312(5):R797-R805. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00291.2016>
26. Onishi Y, Hayashi T, Sato KK, Leonetti DL, Kahn SE, et al. Comparison of twenty indices of insulin sensitivity in predicting type 2 diabetes in Japanese Americans: The Japanese American Community Diabetes Study. *J Diabetes Complications*. 2020;34(12):107731. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107731>
27. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Сорокина Ю.А., Дегтярева Ю.С., Лондон Е.М. Методы оценки инсулинорезистентности при гестационном сахарном диабете. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(1):5-12. Volkova N.I., Davidenko I.Yu., Sorokina Yu.A., Degtyareva Yu.S., London E.M. Methods for assessing insulin resistance in gestational diabetes mellitus. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(1):5-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-1-5-12>

Информация об авторах

Волкова Наталья Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>; e-mail: n_i_volkova@mail.ru.

Давиденко Илья Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8690-681X>; e-mail: davidenko.iu@gmail.com.

Сорокина Юлия Алексеевна, ассистент кафедры внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1856-3402>, e-mail: u-cher@yandex.ru.

Дегтярева Юлия Сергеевна, ассистент кафедры внутренних болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5838-4383>, e-mail: i.s.degtiareva@gmail.com.

Вклад авторов

Н.И. Волкова — редактирование статьи и ее окончательное утверждение;

И.Ю. Давиденко — концепция и дизайн статьи, редактирование;

Ю.А. Сорокина — поиск литературных источников, анализ материала, написание статьи;

Ю.С. Дегтярева — поиск литературных источников, анализ материала.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Natalya I. Volkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of internal diseases №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>; e-mail: n_i_volkova@mail.ru.

Ilya Yu. Davidenko, Cand. Sci. (Med.), Associate professor of Department of internal medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8690-681X>; e-mail: davidenko.iu@gmail.com.

Yuliya A. Sorokina, Research Assotiate, Department of internal medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1856-3402>, e-mail: u-cher@yandex.ru.

Yuliya S. Degtyareva, Research Assotiate, Department of internal medicine №3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5838-4383>, e-mail: i.s.degtiareva@gmail.com.

Authors' contribution

Natalya I. Volkova — editing the article and its final approval;

Ilya Y. Davidenko — conception, study design, text editing;

Yuliya A. Sorokina — search for literary sources, analysis of the material, writing an article;

Yuliya S. Degtyareva — search for literary sources, analysis of the material.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 11.12.2023

Доработана после рецензирования / *Revised*: 31.01.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 08.02.2024

УДК: 616-092.11
Обзор
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-69-75>

Биохимические механизмы в регенерации тканей при синдроме диабетической стопы

О.Г. Саркисян¹, В.А. Раздоров¹, Е.В. Андреев², Г.Ш. Гафиятуллина¹

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

²Областная клиническая больница №2, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Саркисян Олег Грачинович, vergiliusMerlin@yandex.ru

Аннотация. Синдром диабетической стопы (СДС) является опасным осложнением сахарного диабета. Несмотря на множество исследований, посвященных процессу заживления ран у больных синдромом диабетической стопы, операции при данной патологии зачастую сопровождаются несостоятельностью хирургического шва на фоне проводимой инсулинотерапии и требуют повторного хирургического вмешательства. Цель данной работы — анализ биохимических механизмов, принимающих участие в регенерации раны у пациентов с синдромом диабетической стопы. Для достижения поставленной цели отобраны и проанализированы статьи в зарубежных базах («PubMed», «MedLine», «Google Scholar»), а также в базе данных российского индекса научного цитирования (РИНЦ) за период с 2017 по 2023 гг. Поиск статей проводился по ключевым словам («diabetic foot», «wound healing», «molecular mechanisms») и их аналогам на русском («диабетическая стопа», «заживление ран», «молекулярные механизмы»). Проведённым литературным поиском были выделены 74 публикации, из которых в обзор были включены 24 литературных источника с 2017 по 2023 гг., соответствующие направлению и цели исследования, а также дополнительно использовано 18 источников старше 2017 г., необходимых для раскрытия предмета исследования из ссылок в списках литературы. В проведённом литературном обзоре рассматриваются различные факторы, оказывающие влияние на процесс заживления раневой поверхности: функция кожного барьера, активность компонентов иммунной системы, а также вклад гипоксии и эндотелиальной дисфункции на механизмы регенерации ткани у больных с СДС. Несмотря на имеющиеся данные литературы, целесообразен поиск новых факторов, принимающих участие в механизмах развития СДС, для предотвращения осложнений и повышения эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: диабетическая стопа, заживление ран, молекулярные механизмы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Саркисян О.Г., Раздоров В.А., Андреев Е.В., Гафиятуллина Г.Ш. Биохимические механизмы в регенерации тканей при синдроме диабетической стопы. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):69-75. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-69-75.

Analysis of molecular mechanisms of regenerative processes in tissues of patients with diabetic foot syndrome

O.G. Sarkisyan¹, V.A. Razdorov¹, E.V. Andreev², G.Sh. Gafiyatullina¹

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

²Regional Clinical Hospital No.2, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Oleg G. Sarkisyan, vergiliusMerlin@yandex.ru

Abstract. Diabetic foot syndrome (DFS) is a dangerous complication of diabetes mellitus. Despite numerous studies dedicated to the wound healing process in patients with diabetic foot syndrome, surgeries in this pathology are often accompanied by surgical suture failure due to insulin therapy and require repeat surgical intervention. The aim of this study is to analyze the biochemical mechanisms involved in the wound healing process in patients with diabetic foot syndrome. To achieve this goal, articles from foreign databases such as PubMed, MedLine, Google Scholar, and the Russian Index of Scientific Citation (RISC) were selected and analyzed for the period from 2017 to 2023. The search was conducted using keywords such as diabetic foot, wound healing, molecular mechanisms, and their Russian equivalents. A total of 74 publications were identified through the literature search, of which 24 literature sources from 2017 to 2023 were included in the review, corresponding to the direction and purpose of the study. In addition, 18 sources older than 2017 were used to reveal the subject of the study from the references in the literature lists. The literature review discusses various factors that influence the wound healing process: the function of the skin barrier, activity of immune system components, as well as the contribution of hypoxia and endothelial dysfunction to tissue regeneration

mechanisms in patients with DFS. Despite the available literature data, it is advisable to search for new factors involved in the development mechanisms of DFS to prevent complications and increase the effectiveness of treatment.

Keywords: diabetic foot, wound healing, molecular mechanisms.

For citation: Sarkisyan O.G., Razdorov V.A., Andreev E.V., Gafiyatullina G.Sh. Analysis of molecular mechanisms of regenerative processes in tissues of patients with diabetic foot syndrome. *South Russian Journal of Therapeutic Practices*. 2024;5(1):69-75. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-1-69-75.

Введение

В настоящее время сахарный диабет (СД) является актуальной проблемой здравоохранения по всему миру. По данным литературных источников, количество больных СД за последние несколько лет увеличилось более чем 2 раза. Следует отметить, что в РФ также наблюдается значительное увеличение людей, страдающих СД [1].

Известно, что одним из поздних осложнений сахарного диабета может быть синдром диабетической стопы (СДС) — инфекция, язва или деструкция тканей стопы, связанные с нейропатией и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей [2, 3], которая сопровождается нарушением процесса регенерации тканей. Изменения происходят во всех фазах заживления раны: гемостаз/коагуляция, воспаление, пролиферации, эпителизации и образование рубца [4], что сопровождается увеличением сроков заживления и формированием хронических ран/язв. Статистические данные литературы указывают на то, что СДС регистрировался у 5,6% больных сахарным диабетом 1 типа и у 2,4% больных сахарным диабетом 2 типа [2]. Однако, по данным некоторых источников у пациентов с СД, у которых в течение пяти лет развивались незаживающие язвы, уровень смертности достигает 40% [3].

Согласно данным статистических исследований, смертность после ампутации варьируется от 13% до 40% через один год после оперативного вмешательства, от 35% до 65% — через три года и от 39% до 80% — через пять лет [5, 6, 7]. Таким образом, данная патология является серьезным вызовом для исследователей и здравоохранения во всем мире.

Цель исследования — анализ различных биохимических механизмов, принимающих участие в процессе регенерации ран у больных с синдромом диабетической стопы.

Материалы и методы

В статье представлен анализ данных литературы о биохимических механизмах, принимающих участие в регенерации ран у пациентов с синдромом диабетической стопы. Для достижения поставленной цели отобраны и проанализированы статьи в зарубежных базах «PubMed», «MedLine», «Google Scholar», а также в базе данных российского научного индекса цитирования (РИНЦ) за период с 2017 по 2023 гг. Поиск статей проводился по ключевым словам «diabetic foot», «wound healing», «molecular mechanisms» и их аналогам на русском языке, таким как «диабетическая стопа», «заживление ран», «молекулярные механизмы». Поиск проводился по словам в названиях, аннотациях и текстах. Отбор статей проводился с использованием дат публикаций с 2017 по 2023 гг. по типам статей (систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования,

клинические исследования, наличие полного текста в открытом доступе). Были исключены работы до опубликованные до 2017 г., а также не соответствующие тематике исследования. Проведённым литературным поиском было выделено 74 публикации, из которых в обзор были включены 24 литературных источника с 2017 по 2023 г., соответствующие направлению и цели исследования, а также дополнительно использовано 18 источников старше 2017 г., необходимых для раскрытия предмета исследования из ссылок в списках литературы.

Результаты

Проведённый анализ данных литературы по изучению молекулярных механизмов регенеративных процессов в тканях у больных с синдромом диабетической стопы позволил выделить основные звенья, характеризующие особенность протекания процессов заживления у данной категории больных.

Кожный барьер здорового человека зависит от хорошо отрегулированного баланса липидов, межклеточных соединений, антимикробных пептидов и ферментов, предотвращающих потерю воды и возникновение инфекции [7]. Самый верхний слой кожи (роговой слой) состоит из терминально дифференцированных безъядерных кератиноцитов, заполненных кератиновыми волокнами и связанными белками оболочки, называемыми корнеоцитами, которые окружены гидрофобным липидным слоем и защищают от трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) [7]. С возрастом в коже естественным образом уменьшается секреция пластинчатых тел, истощается количество липидов, замедляется восстановление барьера и увеличивается ТЭПВ [7]. Хотя общее содержание влаги в роговом слое уменьшается с возрастом [8], однако содержание воды в поверхностном роговом слое одинаково как у молодой, так и у состарившейся кожи [9]. Установлено, что кожа больных сахарным диабетом имеет пониженное содержание липидов и сниженную гидратацию рогового слоя, хотя в некоторых работах не отмечалось существенных изменений ТЭПВ [10], в то время другие литературные источники указывают на увеличение ТЭПВ [11]. Исследование, проведённое в 2017 г., выявило изменения в ТЭПВ у больных с СД [12]. Данные некоторых авторов позволяют утверждать, что гидратация кожных покровов, по-видимому, коррелирует с микроциркуляцией [13] и является значимым предиктором заживления ран [14].

Гипергликемия, возникающая при СД, приводит к гликозилированию белков и изменению структуры эпидермиса, что сопровождается нарушением ультраструктуры базальных клеток и, как следствие, нарушением нормальной функции кожного барьера [15], дополнительно увеличивая риск инфицирования раны. Некоторые авторы отмечают, что кожа пациентов с СД имеет более высокую колонизацию золотистыми и эпидермальными

штаммами бактерий, при этом у пациентов с язвами диабетической стопы были выявлены такие распространенные бактериальные колонизаторы, как *Staphylococcus*, *Pseudomonas* и *Enterobacteriaceae* [16]. Бактерии, такие как стафилококки и стрептококки, производят протеолитические факторы, которые разрушают кожный барьер [17].

Исследователями установлено, что pH в области раневой поверхности при диабетической стопе значительно более щелочной по сравнению с обычными ранами [11]. Щелочные условия среды способствуют образованию биопленки, отличающиеся от здоровой кожи, а также и влияют на устойчивость бактерий к антибиотикам [18]. Поэтому при назначении лечения инфекции, обнаруженной в аномально щелочной среде диабетической стопы, следует учитывать это различие в чувствительности бактерий к антибактериальным средствам [7, 19].

В условиях гипергликемии происходит чрезмерная активация полиольного пути метаболизма глюкозы (превращение глюкозы в сорбитол с последующим образованием фруктозы), что приводит к снижению концентрации никотинамид-аденин-динуклеотидфосфат (NADPH) [20]. Это в конечном счёте нарушает работу аэробных механизмов (выработку активных форм кислорода (АФК) и дыхательный выброс), которые участвуют в процессе инактивации микробов нейтрофильными гранулоцитами [21]. Относительный дефицит инсулина, связанный с резистентностью к инсулину при СД 2 типа или его полным отсутствием при СД 1 типа, приводит к снижению активности инсулинзависимых ферментов в нейтрофильных гранулоцитах, а также нарушает их миграцию. Процессы, зависящие от моноцитов и макрофагов, такие как хемотаксис и фагоцитоз, тоже нарушены [20].

В условиях нормального функционирования макрофаги выделяют цитокины и факторы роста, необходимые для процесса заживления раны [22]. Однако в условиях гипергликемии нарушается переход провоспалительного фенотипа M1 макрофагов на противовоспалительный M2. [23]. Имеются данные о том, что фактор некроза опухоли- α (α -ФНО) и интерлейкин (ИЛ) 1 β принимают участие в контроле этого процесса, препятствуя переходу на противовоспалительный тип M2 [23] и регулируя воспалительный ответ и регенерацию тканей. Из данных литературы известно, что существует взаимосвязь между уровнем инсулина в организме человека и функциональным состоянием лейкоцитов. У больных СД снижение уровня инсулина может приводить к нарушениям функций лейкоцитов и, как следствие, к иммунодефицитному состоянию [25], что отягощает процесс регенерации тканей.

У больных с СД наблюдается повышенное содержание воспалительных клеток, но это не сопровождается улучшением иммунного ответа. Имеются данные о том, что в хронических ранах содержится больше В-лимфоцитов, плазматических клеток и Т-клеток с низким отношением CD4+/CD8+ [23].

В пролиферативной фазе заживления при СД, которая включает в себя три основных компонента (фиброплазию, ангиогенез и эпителизацию), происходят изменения на всех этапах заживления. При этом наблюдаются изменения в физиологии фибробластов и их резистентность к действию ИФР-1 и ЭФР [23, 26]. Данные

некоторых литературных источников свидетельствуют о том, что в ответ на ишемию/гипоксию в нижних конечностях у больных с СД наблюдается снижение миграции и пролиферации фибробластов [27]. Также при гипергликемии меняется фенотип фибробластов на «продеградативный», что приводит к уменьшению выработки нормально функционирующего коллагена, повышению секреции металлопротеаз (ММП), а также снижает синтез оксида азота (NO) [23]. Многочисленные исследования в различных регионах достоверно указывают, что в условиях стойкого и длительного повышения концентрации глюкозы в крови, происходит гликирование коллагена, в связи с чем, невзирая на высокую экспрессию генов коллагена типа I, образование полнофункционального коллагена в ранах значительно снижается [27].

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) также играет важную роль в нарушении тканевого метаболизма при сахарном диабете [28] и является одной из причин нарушения регенерации ткани. ЭД связана с нарушенной реактивностью сосудистой стенки, что приводит к нарушению кровотока в дистальных отделах и формированию артериовенозных анастомозов (АВА) [21]. Имеются данные литературы, свидетельствующие о том, что у части пациентов с сахарным диабетом нарушенная нейрогуморальная регуляция проявляется устойчивым артериоспазмом и, как следствие, ортостатической дистальной ангиогипертензией, обуславливающей развитие дистального ангиита, что приводит к локальным ишемическим нарушениям в нижних конечностях [29].

На развитие ЭД влияет гипергликемия через несколько путей, включая полиольный, тексозаминовый, конечные продукты гликирования (КПГ) и путь протеинкиназы С (ПКС) [21]. Полиольный путь, по которому метаболизируется глюкоза, приводит к ЭД через снижение поступления NO в дисфункциональные сосуды за счёт уменьшения NADPH в цитозоле. Снижение концентрации NADPH необходимого для регенерации глутатиона, а также для производства NO ферментом NO-синтазой приводит к стойкой вазоконстрикции и нарушению работы антиоксидантных систем [21]. Путь ПКС оказывает наиболее прямое влияние на регуляцию эндотелиальных сосудов. Увеличение прокоагулянтной активности клеток эндотелия достигается за счёт уменьшения образования NO и ускорения пролиферации клеток сосудов [30]. В результате изменение приоритета метаболических путей утилизации глюкозы приводит к прогрессированию эндотелиальной дисфункции.

В тканях больных СД в результате метаболических превращений глюкозы увеличивается концентрация триозофосфатов: 3-фосоглицеринового альдегида и дигидроксиацетонфосфата. Дигидроксиацетонфосфат служит субстратом, из которого образуется метилглиоксаль [31–34]. Наличие гипергликемии активирует процесс неферментативного гликозилирования белков [35], а присутствие линейной формы глюкозы приводит к образованию шиффовых оснований. Они служат субстратом для образования продуктов Амадори, превращающихся в конечные продукты неферментативного гликирования (КПНГ) [36], а также низкомолекулярные дикарбонилы [31], к которым относят глиоксаль и метилглиоксаль. Подобно малоновому диальдегиду, его гомолог глиоксаль и

структурные изомер метилглиоксаль вызывают повреждение тканей, что приводит к нарушению процессу тканевой регенерации [37].

Гипоксия тканей нижних конечностей приводит к интенсификации процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ), который контролируется системой антиоксидантной защиты (АОЗ) [38]. У больных наблюдается неконтролируемая активация процессов ПОЛ, что сопровождается попаданием в системный кровоток продуктов распада тканей, а это приводит к развитию синдрома взаимного отягощения [38]. Малоновый диальдегид, являясь вторичным промежуточным продуктом ПОЛ, как высокоактивное агрессивное соединение неферментативно образует белок-белковые, липид-липидные и белок-липидные связи (основание Шиффа), при этом нарушает транспортную функцию различных клеточных молекул [37]. Образование АФК, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ усугубляет дисфункцию эндотелиальных клеток, тем самым опосредуя повреждение ДНК [21]. Повышенная активность гексозаминового пути, возникающая из-за гипергликемии, приводит к образованию уридинфосфат-N-ацетилглюкозамина, который гликозилирует белки [21]. Нарастание концентрации уридинфосфат-N-ацетилглюкозамина приводит к повышенной экспрессии ТФР- β 1 и ингибитора активатора плазминогена-1 (РАИ-1) [21], что способствует образованию микросгустков, развитию эндотелиопатии.

У больных с СД в условиях метаболических изменений происходит нарушение регуляции ММП, которые обеспечивают возможность эндотелиальных клеток мигрировать к месту повреждения [23]. Множественные факторы роста принимают участие в контроле активности металлопротеаз и тканевых ингибиторов ММП (ТИМП), включая ТФР- β 1, ИФР-1, ФРТ, ИЛ-10, ЭФР и моноцитарный хемотаксический белок-1 (МСР-1) [39]. Обычно ТФР- β 1 блокирует экспрессию генов, кодирующих различные типы ММП, но это не происходит при СДС [23]. Так, ММП9 может расщеплять фибронектин на фрагменты, что усиливает миграцию и пролиферацию воспалительных клеток и продлевает воспалительный процесс [40], одномоментно в ране изменяется соотношение ангиопоэтинов [41]. Вышеперечисленные изменения приводят к нарушению этапов формирования сосудов в тканях у больных с СДС [41].

Важно отметить, что гипергликемия приводит к снижению способности клеток адаптироваться к условиям гипоксии за счёт снижения экспрессии *hypoxia inducible factor-1* (HIF-1) [23], который в организме представлен двумя гетеродимерами HIF-1 α , HIF-1 β . Именно уменьшение HIF-1 α , регулируемого ИФР-1 [42], нарушает регуляцию экспрессии множества факторов, принимающих участие в процессе миграции, пролиферации и ангиогенеза. В результате до появления ишемии тканей нижних конечностей у больных с СД гипергликемия формирует неблагоприятные условия, которые снижают выживаемость клеток, препятствуя процессам адаптации [23].

Обсуждение

По мере увеличения числа пациентов с СД растёт потребность в лечении ран при СДС и возникает

необходимость дальнейшего исследования молекулярных механизмов в связи с тем, что на фоне проводимой инсулинотерапии у некоторых больных отмечается несостоятельность хирургических швов после оперативного вмешательства.

Полученные данные о состоянии кожного покрова у больных СД свидетельствуют о снижении содержания воды, что связано с нарушением микроциркуляции. Понижение количества воды в ткани приводит к истончению гидратной оболочки канальных белков, различных ионов, биологически активных молекул и клеточных рецепторов, что нарушает их функциональную активность. Очевидно, что рецепторы, имеющие белковую природу и потерявшие функциональную активность, не способны взаимодействовать с биологически активными молекулами, в частности с инсулином. Принимая во внимание, что соединительная ткань — это инсулин-зависимая ткань, вероятно, рецепторы, потерявшие функциональную активность, на фоне проводимой инсулинотерапии, не способны реагировать на биологически активные молекулы, что влияет на снижение обменных процессов в ткани и на скорость на синтез коллагена. Изменение функциональной активности канальных белков, утративших необходимую толщину гидратной оболочки, также приводит к нарушению их функциональной активности. Следствием чего является снижение работы клеточных транспортных систем. В клетку поступает меньшее количество ионов, глюкозы, аминокислот, что приводит к снижению энергетического обмена, что в свою очередь нарушает регенеративную способность ткани.

Необходимо учитывать, что у больного СДС в силу выраженности нарушения функционирования иммунной системы сроки заживления раны могут увеличиваться, что повышает риски инфицирования и в дальнейшем может приводить к ведению раны открытым доступом.

Большое количество исследований указывает на то, что в развитии ортостатической дистальной сосудистой гипертензии у больных с СДС лежат изменения приоритета метаболических путей утилизации глюкозы, что является одной из причин развития ЭД [21,28,29,30]. Необходимо принять во внимание тот факт, что в условиях развития гипоксии происходит активация процессов ПОЛ, которые в полной мере не контролируются системой антиоксидантной защиты [21,37,38]. Важно учитывать, что адаптивные реакции клеток у больного с СД в условиях гипергликемии снижены за счёт уменьшения экспрессии HIF-1 α [23,42]. Все эти изменения сопровождаются развитием синдрома взаимного отягощения [38].

Вышеперечисленные факторы формируют «порочный круг», взаимно усиливая действие друг друга, что может способствовать нарушению регенеративных процессов в организме больного. Анализ биохимических механизмов данных расширяет понимание патологических звеньев, приводящих к осложнениям послеоперационных ран. Такие исследования позволяют направленно воздействовать специализированными корригирующими методами с учётом индивидуальных особенностей на процесс заживления ран, а также улучшить качество жизни пациентов.

Заклучение

Проведённый анализ данных литературы указывает на то, что регенеративные механизмы у больных с сахарным диабетом включают сложную цепь биохимических реакций, которые зависят от состояния кожного барьера, функциональной активности иммунокомпетентных клеток, количества и соотношения биологически активных молекул, а также от соотношения различных классов липидов, межклеточных соединений, антимикробных пептидов, ферментов и степени выраженности ангиопатии.

С учётом особенностей метаболизма тканей больных с синдромом диабетической стопы, которые зачастую могут осложняться несостоятельностью хирургического шва, требуется персонализированный подход к медикаментозной терапии. Таким пациентам необходимо до

проведения оперативного вмешательства рекомендовать препараты, улучшающие микроциркуляцию в тканях, а также рекомендовать применение антиоксидантной терапии с целью снижения деструктивных процессов ПОЛ. В предоперационном периоде следует проводить исследование микрофлоры кожи на аэробную, факультативно-анаэробную флору с определением чувствительности к антибиотикам и подбором минимальной подавляющей концентрации препарата для повышения эффективности проводимого лечения в послеоперационном периоде. Для более полного понимания механизмов регенеративных процессов на молекулярном уровне целесообразен поиск новых факторов, принимающих участие в механизмах развития СДС для предотвращения осложнений и повышения эффективности проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Викулова О.К., и др. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2021;24(1S):1-148. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Mokrysheva N.G., Vikulova O.K., et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 10th edition. *Diabetes mellitus*. 2021;24(1S):1-148. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12802>
2. Jones NJ, Harding K. 2015 International Working Group on the Diabetic Foot Guidance on the prevention and management of foot problems in diabetes. *Int Wound J*. 2015;12(4):373-374. <https://doi.org/10.1111/iwj.12475>
3. Tuttolomondo A, Maida C, Pinto A. Diabetic foot syndrome: Immune-inflammatory features as possible cardiovascular markers in diabetes. *World J Orthop*. 2015;6(1):62-76. <https://doi.org/10.5312/wjo.v6.i1.62>
4. Baltzis D, Eleftheriadou I, Veves A. Pathogenesis and treatment of impaired wound healing in diabetes mellitus: new insights. *Adv Ther*. 2014;31(8):817-836. <https://doi.org/10.1007/s12325-014-0140-x>
5. Hajhosseini B, Gurtner GC, Sen CK. Abstract 48: And at last, the Wound is Healed... or, is it?! In Search of an Objective Way to Predict the Recurrence of Diabetic Foot Ulcers. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019;7(4 Suppl):34-35. <https://doi.org/10.1097/01.GOX.0000558322.25327.77>
6. Chang M, Nguyen TT. Strategy for Treatment of Infected Diabetic Foot Ulcers. *Acc Chem Res*. 2021;54(5):1080-1093. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.0c00864>
7. Burgess JL, Wyant WA, Abdo Abujamra B, Kirsner RS, Jozic I. Diabetic Wound-Healing Science. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(10):1072. <https://doi.org/10.3390/medicina57101072>
8. Boireau-Adamezyk E, Baillet-Guffroy A, Stamatas GN. The stratum corneum water content and natural moisturization factor composition evolve with age and depend on body site. *Int J Dermatol*. 2021;60(7):834-839. <https://doi.org/10.1111/ijd.15417>
9. Rigal A, Michael-Jubeli R, Nkengne A, Baillet-Guffroy A, Bigouret A, Tfayli A. Raman confocal microscopy and biophysics multiparametric characterization of the skin barrier evolution with age. *J Biophotonics*. 2021;14(9):e202100107. <https://doi.org/10.1002/jbio.202100107>
10. Lai CCK, Md Nor N, Kamaruddin NA, Jamil A, Safian N. Comparison of transepidermal water loss and skin hydration in diabetics and nondiabetics. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46(1):58-64. <https://doi.org/10.1111/ced.14363>
11. Ibuki A, Kuriyama S, Toyosaki Y, Aiba M, Hidaka M, et al. Aging-like physiological changes in the skin of Japanese obese diabetic patients. *SAGE Open Med*. 2018;6:2050312118756662. <https://doi.org/10.1177/2050312118756662>
12. Han SH, Park JW. Diabetic and sympathetic influences on the water permeability barrier function of human skin as measured using transepidermal water loss: A case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(45):e8611. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008611>
13. Namgoong S, Yang JP, Han SK, Lee YN, Dhong ES. Influence of Peripheral Neuropathy and Microangiopathy on Skin Hydration in the Feet of Patients With Diabetes Mellitus. *Wounds*. 2019;31(7):173-178. PMID: 31184593
14. Lee TY, Kim KB, Han SK, Jeong SH, Dhong ES. Skin Hydration Level as a Predictor for Diabetic Wound Healing: A Retrospective Study. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(4):848e-856e. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000005474>
15. Okano J, Kojima H, Katagi M, Nakagawa T, Nakae Y, et al. Hyperglycemia Induces Skin Barrier Dysfunction with Impairment of Epidermal Integrity in Non-Wounded Skin of Type 1 Diabetic Mice. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166215. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166215>
16. Dörr S, Holland-Letz AK, Weisser G, Chatzitomaris A, Lobmann R. Bacterial Diversity, Antibiotic Resistance, and the Risk of Lower Limb Amputation in Younger and Older Individuals With Diabetic Foot Infection. *Int J Low Extrem Wounds*. 2023;22(1):63-71. <https://doi.org/10.1177/1534734621992290>
17. Sumitomo T, Mori Y, Nakamura Y, Honda-Ogawa M, Nakagawa S, et al. Streptococcal Cysteine Protease-Mediated Cleavage of Desmogleins Is Involved in the Pathogenesis of Cutaneous Infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00010>
18. Greener B, Hughes AA, Bannister NP, Douglass J. Proteases and pH in chronic wounds. *J Wound Care*. 2005;14(2):59-61. <https://doi.org/10.12968/jowc.2005.14.2.26739>
19. McArdle CD, Lagan KM, McDowell DA. Effects of pH on the Antibiotic Resistance of Bacteria Recovered from Diabetic Foot Ulcer Fluid An In Vitro Study. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2018;108(1):6-11. <https://doi.org/10.7547/16-033>
20. Christman AL, Selvin E, Margolis DJ, Lazarus GS, Garza LA. Hemoglobin A1c predicts healing rate in diabetic wounds. *J*

- Invest Dermatol.* 2011;131(10):2121-2127.
<https://doi.org/10.1038/jid.2011.176>
21. Mieczkowski M, Mrozikiewicz-Rakowska B, Kowara M, Kleibert M, Czupryniak L. The Problem of Wound Healing in Diabetes-From Molecular Pathways to the Design of an Animal Model. *Int J Mol Sci.* 2022;23(14):7930.
<https://doi.org/10.3390/ijms23147930>
 22. Максимова Н.В., Люндуп А.В., Любимов Р.О., Мельниченко Г.А., Николенко В.Н. Патологические аспекты процесса заживления ран в норме и при синдроме диабетической стопы. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2014;69(11-12):110-117.
<https://doi.org/10.15690/vramn.v69i11-12.1192>
 23. Машкова М.А., Мохорт Т.В. Патологические аспекты заживления язв при синдроме диабетической стопы. *Здравоохранение (Минск).* 2018;(12):29-37.
Mashkova M.A., Mohort T.V. Pathophysiological aspects of ulcer healing in diabetic foot syndrome. *Healthcare (Minsk).* 2018;(12):29-37.
eLIBRARY ID: 37142399 EDN: ZAFZAL
 24. Boniakowski AE, Kimball AS, Jacobs BN, Kunkel SL, Gallagher KA. Macrophage-Mediated Inflammation in Normal and Diabetic Wound Healing. *J Immunol.* 2017;199(1):17-24.
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.1700223>
 25. Баринов Э.Ф., Лях Ю.Е., Баринаева М.Э., Гурьянов В.Г. Цитокиновый ответ при синдроме диабетической стопы: возможности прогнозирования нарушения заживления ран. *Патология.* 2011;8(2):30-32.
Barinov E.F., Lyakh J.E., Barinaeva M.E., Guryanov V.G. Cytokine response in diabetic foot syndrome: possibilities of predicting wound healing disorders. *Pathology.* 2011;8(2):30-32. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 20868716 EDN: RORKVF
 26. Bainbridge P. Wound healing and the role of fibroblasts. *J Wound Care.* 2013;22(8):407-408. 410-412.
<https://doi.org/10.12968/jowc.2013.22.8.407>
 27. Силина Е.В., Ступин В.А., Габитов Р.Б. Роль коллагена в механизмах заживления хронических ран при синдроме диабетической стопы. *Клиническая медицина.* 2018;96(2):106-115.
Silina E.V., Stupin V.A., Gabitov R.N. Collagen role in the mechanisms of chronic wounds healing diabetic foot syndrome. *Klin. med.* 2018;96(2):106-115. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 32837331 EDN: YWSTKK
 28. Schramm J.C., Dinh T., Veves A. *The Diabetic Foot: Medical and Surgical Management.* 4th ed. New Illust. Humana Press; Towota, NJ, USA; 2018.
<https://doi.org/10.1177/1534734606292>
 29. Колобова О.И. Патогенетические особенности поражения дистальных артерий нижних конечностей у больных диабетической стопой. *Политравма.* 2013;(4):41-45.
Kolobova O.I. Pathogenetic characteristics of lesions in lower limb distal arteria in patients with diabetic foot. *Polytrauma.* 2013;(4):41-45. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 20959589 EDN: RQRDCJ
 30. Robson R, Kundur AR, Singh I. Oxidative stress biomarkers in type 2 diabetes mellitus for assessment of cardiovascular disease risk. *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12(3):455-462.
<https://doi.org/10.1016/j.jsx.2017.12.029>
 31. Lankin VZ, Tikhaze AK, Kapel'ko VI, Shepel'kova GS, Shumaev KB, et al. Mechanisms of oxidative modification of low density lipoproteins under conditions of oxidative and carbonyl stress. *Biochemistry (Mosc).* 2007;72(10):1081-1090.
<https://doi.org/10.1134/s0006297907100069>
 32. Mey JT, Blackburn BK, Miranda ER, Chaves AB, Briller J, et al. Dicarbonyl stress and glyoxalase enzyme system regulation in human skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2018;314(2):R181-R190.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00159.2017>
 33. Zemva J, Pfaff D, Groener JB, Fleming T, Herzig S, et al. Effects of the Reactive Metabolite Methylglyoxal on Cellular Signalling, Insulin Action and Metabolism - What We Know in Mammals and What We Can Learn From Yeast. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2019;127(4):203-214.
<https://doi.org/10.1055/s-0043-122382>
 34. Mihoub M, Abdallah J, Richarme G. Protein Repair from Glycation by Glyoxals by the DJ-1 Family Maillard Deglycas. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1037:133-147.
https://doi.org/10.1007/978-981-10-6583-5_9
 35. Nobécourt E, Tabet F, Lambert G, Puranik R, Bao S, et al. Nonenzymatic glycation impairs the antiinflammatory properties of apolipoprotein A-I. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30(4):766-772.
<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.109.201715>
 36. Иванникова Е.В., Калашников В.Ю., Смирнова О.М., Кононенко И.В., Кузнецов А.Б., Терехин С.А. Факторы роста и конечные продукты гликирования у больных с различными формами ишемической болезни сердца и сахарным диабетом 2-го типа. *Терапевтический архив.* 2015;87(10):19-25.
Ivannikova EV, Kalashnikov VY, Smirnova OM, Kononenko IV, Kuznetsov AB, Terekhin SA. Risk factors and glycation end products in patients with different forms of coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. *Therapeutic Archive.* 2015;87(10):19-25. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/terarkh2015871019-25>
 37. Queisser MA, Yao D, Geisler S, Hammes HP, Lochnit G, et al. Hyperglycemia impairs proteasome function by methylglyoxal. *Diabetes.* 2010;59(3):670-678.
<https://doi.org/10.2337/db08-1565>
 38. Набиев М.Х., Сафаров Н.С., Шонасурдинов Ш.Ш. Диагностика и лечение синдрома эндогенной интоксикации у больных с осложненными формами синдрома диабетической стопы. *Здравоохранение Таджикистана.* 2018;(1):49-54.
Nabiev M.K., Safarov N.S., Shonasuridinov S.S. Diagnosis and treatment of the syndrome of endogenous intoxication in patients with complicated forms of the diabetic foot syndrome. *Health care of Tajikistan.* 2018;(1):49-54. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 40835796 EDN: MSEDZS
 39. Hong WX, Hu MS, Esquivel M, Liang GY, Rennert RC, et al. The Role of Hypoxia-Inducible Factor in Wound Healing. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2014;3(5):390-399.
<https://doi.org/10.1089/wound.2013.0520>
 40. Ayuk SM, Abrahamse H, Houreld NN. The Role of Matrix Metalloproteinases in Diabetic Wound Healing in relation to Photobiomodulation. *J Diabetes Res.* 2016;2016:2897656.
<https://doi.org/10.1155/2016/2897656>
 41. Isidori AM, Venneri MA, Fiore D. Angiotensin-1 and Angiotensin-2 in metabolic disorders: therapeutic strategies to restore the highs and lows of angiogenesis in diabetes. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(11):1235-1246.
<https://doi.org/10.1007/s40618-016-0502-0>
 42. Потеев Н.Н., Фриго Н.В., Миченко А.В., Львов А.Н., Пантелеев А.А., Китаева Н.В. Хронические, длительно не заживающие язвы и раны кожи и подкожной клетчатки. *Клиническая дерматология и венерология.* 2018;17(6):7-12.
Potekaev N.N., Frigo N.V., Michenko A.V., Lvov A.N., Panteleev A.A., Kitaeva N.V. Chronic indolent ulcers and wounds of the skin and subcutaneous tissue (in Russian only). *Klinicheskaya Dermatologiya I Venerologiya.* 2018;17(6):7-12. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/klinderma2018170617>

Информация об авторах

Саркисян Олег Грачикович, д.м.н., заведующий кафедрой общей и клинической биохимии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5293-986X>. E-mail: vergiliusMerlin@yandex.ru.

Раздоров Вячеслав Александрович, старший лаборант кафедры общей и клинической биохимии №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9361-9468>. E-mail: razdorov.slava@mail.ru.

Андреев Евгений Владимирович, к.м.н., заведующий отделением гнойной хирургии, Областная клиническая больница №2, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9565-6640>. E-mail: e.v.andreev.1980@mail.ru.

Гафиятуллина Гюзьяль Шамилевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7656-2101>. E-mail: gafijatullina_gs@rostgmu.ru.

Вклад авторов

Саркисян О.Г. — разработка концепции и дизайна работы (формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач), подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи;

Раздоров В.А. — разработка концепции и дизайна исследования, получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, окончательное утверждение версии для публикации;

Андреев Е.В. — получение и анализ данных, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи;

Гафиятуллина Г.Ш. — разработка концепции и дизайна исследования, получение и анализ данных, построение и редактирование текста рукописи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Oleg G. Sarkisyan, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of General and Clinical Biochemistry №1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5293-986X>. E-mail: vergiliusMerlin@yandex.ru.

Viacheslav A. Razdorov, Senior laboratory assistant of the Department of General and Clinical Biochemistry No.1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9361-9468>. E-mail: razdorov.slava@mail.ru.

Evgeny V. Andreev, PhD (Med.), Head of the Department of Purulent Surgery, Regional Clinical Hospital № 2, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9565-6640>. E-mail: e.v.andreev.1980@mail.ru.

Gyuzyal S. Gafiyatullina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Normal Physiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7656-2101>. E-mail: gafijatullina_gs@rostgmu.ru.

Author's contribution

Sarkisyan O.G. — development of the research concept and design (formation of the idea; formulation and development of key goals and objectives), preparation and editing of the text, approval of the final version of the article;

Razdorov V.A. — development of the research concept and design, data collection and analysis, review of publications on the topic of the article, writing the manuscript text, final approval of the version for publication;

Andreev E.V. — data collection and analysis, preparation and editing of the text, approval of the final version of the article;

Gafiyatullina G.Sh. — development of the research concept and design, data collection and analysis, construction and editing of the manuscript text.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 19.10.2023

Доработана после рецензирования / *Revised*: 22.12.2023

Принята к публикации / *Accepted*: 18.01.2024

УДК: 616.379-008.64:577.218(571.56)
Краткое сообщение
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-76-80>

Заболеваемость сахарным диабетом 1 типа в Республике Саха (Якутия) за 2018–2022 гг.

Л.А. Сыдыкова¹, Т.Е. Бурцева^{1,2}, Л.А. Бугова³

¹Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

²Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Якутск, Россия

³Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Егоровна Бурцева, bourtsevat@yandex.ru

Аннотация. Цель: провести анализ заболеваемости населения сахарным диабетом 1 типа в Республике Саха (Якутия). **Материалы и методы:** в статье представлен ретроспективный анализ первичной и общей заболеваемости сахарным диабетом 1 типа в Республике Саха (Якутия), а также представлены социо-демографические сведения, основные осложнения и терапия по данным регионального регистра сахарного диабета. **Результаты:** за 2018–2022 гг. в Республике Саха (Якутия) отмечается некоторая тенденция к снижению общей и первичной заболеваемости взрослого населения сахарным диабетом 1 типа. Особенно настораживает повышение общей и первичной заболеваемости детского населения сахарным диабетом 1 типа в 2021–2022 гг. **Заключение:** данные ретроспективного анализа четко определяют концепцию совершенствования эндокринологической службы в Республике Саха (Якутия) на основе клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, первичная и общая заболеваемость, взрослые, дети, Якутия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сыдыкова Л.А., Бурцева Т.Е., Бугова Л.А. Заболеваемость сахарным диабетом 1 типа в Республике Саха (Якутия) за 2018–2022 гг. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(2):76–80. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-76-80.

Incidence of type 1 diabetes mellitus in the Republic of Sakha (Yakutia) for 2018–2022

L.A. Sydykova¹, T.E. Burtseva^{1,2}, L.A. Bugova³

¹North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

²Yakut Science Center for Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia

³Kabardino-Balkarian State University n. a. H.M. Berbekov, Nalchik, Russia

Corresponding author: Tatyana E. Burtseva, bourtsevat@yandex.ru

Annotation. Objective: to analyze the incidence of type 1 diabetes mellitus in the Republic of Sakha (Yakutia). **Materials and methods:** the article presents a retrospective analysis of the primary and general incidence of type 1 diabetes mellitus in the Republic of Sakha (Yakutia), as well as socio-demographic information, main complications and therapy according to the regional register of diabetes mellitus. **Results:** In 2018–2022 in the Republic of Sakha (Yakutia), there is a certain tendency to decrease the general and primary morbidity of the adult population with type 1 diabetes mellitus. The increase in the general and primary morbidity of the child population with type 1 diabetes mellitus in 2021–2022 is especially alarming. **Conclusion:** the data of the retrospective analysis clearly define the concept of improving the endocrinological service in the Republic of Sakha (Yakutia) on the basis of clinical and epidemiological monitoring of type 1 diabetes mellitus.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, primary and general morbidity, adults, children, Yakutia.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Sydykova L.A., Burtseva T.E., Bugova L.A. Incidence of type 1 diabetes mellitus in the Republic of Sakha (Yakutia) for 2018–2022. *Medical Herald of the South of Russia.* 2024;15(2):76–80. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-76-80.

Введение

Сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) — социально-значимое заболевание с высокой инвалидностью и высоким риском летальности [1,2,3]. В постпандемийный

период во многих регионах Российской Федерации отмечается повышение заболеваемости СД 1 типа, особенно среди детского населения [4,5]. Этот феномен, несомненно, должен быть изучен. В связи с этим весьма интересны

регионы, имеющие централизованную эндокринологическую службу для предоставления реальных масштабов первичной и общей заболеваемости. В этой связи Республика Саха (Якутия) может стать пилотным регионом для проведения клинико-эпидемиологических исследований, мониторинга эпидемиологической ситуации и разработки функциональных медико-организационных мероприятий.

Материалы и методы

В статье проведён ретроспективный анализ первичной и общей заболеваемости сахарным диабетом I типа в Республике Саха (Якутия) по данным регионально-го регистра и сведениям Якутского республиканского информационно-аналитического центра за 2018–2022 гг.

Результаты

По данным регионального регистра, в Республике Саха (Якутия) всего с диагнозом «Сахарный диабет 1 типа» на конец 2022 г. на учёте состоят 969 человек, из них 46 детей, 29 подростков, 894 взрослых. Распространённость

сахарного диабета 1 типа (СД 1 типа) по Республике Саха (Якутия) составляет 97,67 на 100 тыс. населения.

Средний возраст пациентов с СД 1 типа составляет 39,8 лет. Половой состав пациентов при СД 1 типа: 52% мужчин, 48% женщин. Средняя продолжительность жизни пациентов с СД 1 типа составляет 49,7 лет. Средняя длительность болезни с момента дебюта при СД 1 типа — 12,4 лет, с длительностью болезни от 10 лет — 61,5% пациентов (табл. 1).

Динамика заболеваемости сахарным диабетом 1 типа взрослого населения

В динамике за 2018–2022 гг. уровень общей заболеваемости взрослого населения СД 1 типа в Республике Саха (Якутия) снизился на 15,5% и составил 263,6 на 100 тыс. взрослого населения (2018 г. — 311,9). Уровень первичной заболеваемости взрослого населения сахарным диабетом 1 типа снизился на 1,3% и составил 7,9 на 100 тыс. взрослого населения (2018 г. — 8,0) (табл. 2).

При анализе общей заболеваемости СД 1 типа по районам республики выявлено: повышение общей

Таблица / Table 1

Социо-демографические сведения о больных с СД 1 типа, состоящих на учёте в региональном регистре Республики Саха (Якутия)
Socio-demographic information about patients with type 1 diabetes registered in the regional register of the Republic of Sakha (Yakutia)

Возраст / Age	Средний / Average	39,8
	До 30 лет, % / Up to 30 years old, %	29,01% (284)
	30–60 лет, % / 30–60 years old, %	54,75% (536)
	60–80 лет, % / 60–80 years old, %	14,61% (143)
	80 и более лет, % / 80 years and more, %	1,63% (16)
Продолжительность жизни / Life expectancy	Число умерших / The number of deaths	9
	Средняя, лет / Average, years	49,7
Длительность заболевания / Duration of the disease	Средняя, лет / Average, years	12,4
	Доля пациентов до 5 лет, % / The proportion of patients under 5 years of age, %	16,2% (158)
	Доля пациентов 5–10 лет, % / The proportion of patients is 5–10 years old, %	22,4% (219)
	Доля пациентов от 10 лет, % / The proportion of patients over 10 years old, %	61,4% (602)

Таблица / Table 2

Динамика заболеваемости взрослого населения СД 1 типа в Республике Саха (Якутия), 2018–2022 гг.
The dynamics of the incidence of adult type 1 diabetes in the Republic of Sakha (Yakutia), 2018–2022

	Зарегистрировано заболеваний (на 100 тыс. взрослого населения) / Diseases have been registered (per 100,000 adults)					Прирост/снижение, в % / Increase/decrease, in %
	2018	2019	2020	2021	2022	
Общая заболеваемость / General morbidity	311,9	274,9	290,0	241,6	263,6	-15,5
Первичная заболеваемость / Primary morbidity	8,0	7,2	5,9	6,9	7,9	-1,3

заболеваемости взрослого населения Республики Саха (Якутия) отмечается в 8 (23,5%) районах: Усть-Майском (в 6,7 раза с 89,6 до 596,6 на 100 тыс. взрослого населения), Оленекском (в 3,4 раза с 187,8 до 638,9), Среднеколымском (в 3,2 раза с 39,4 до 124,4), Нюрбинском (на 42,6% с 44,1 до 62,9), Мегино-Кангаласском (на 41,6% с 86,8 до 122,9).

Снижение показателя общей заболеваемости наблюдается в г. Якутске (на 21,2% с 403,8 до 318,3) и 22 (64,7%) районах, среди них наиболее высокие темпы роста в следующих: Аллаиховском (в 7 раз с 369,2 до 52,5), Кобяйском (в 4,9 раза с 280,1 до 57,1), Булуномском (в 4,1 раза с 65,9 до 16,1), Горном (в 3,3 раза с 582,2 до 174,3), Абыйском (в 2,5 раза с 350,0 до 139,7).

За 2022 г. превышает средние значения по республике показатель общей заболеваемости взрослого населения в г. Якутске (318,3) и 7 (20,6%) районах, из них максимальный уровень наблюдается в Оленекском (638,9), Усть-Майском (596,6), Томпонском (538,5), Мирнинском (463,6) и Алданском (421,0) районах.

В 23 (67,6%) районах показатель общей заболеваемости в 2022 г. не превышает республиканские значения, при этом минимальный уровень зарегистрирован в Булуномском (16,1), Верхнеколымском (33,1), Верхневиллюйском (49,9), Эвено-Бытантайском (50,5) и Аллаиховском (52,5) районах.

В анализируемом периоде повышение первичной заболеваемости взрослого населения РС (Я) отмечается в 3 (8,8%) районах: Усть-Алданском (в 2 раза с 7,2 до 14,5 на 100 тыс. взрослого населения), Томпонском (на 25,9% с 42,8 до 53,9), Нерюнгринском (на 15,9% с 8,8 до 10,2).

Снижение показателя первичной заболеваемости наблюдается в г. Якутске (на 32,6% с 4,3 до 2,9) и 6 (17,6%) районах: Горном (в 2 раза с 75,9 до 37,3), Сунтарском (в 2 раза с 12,9 до 6,4), Виллюйском (в 2 раза с 11,8 до 5,9), Алданском (на 45,7% с 30,0 до 16,3), Олекминском (на 1,8% с 5,5 до 5,4), Мирнинском (на 1,6% с 18,6 до 18,3).

За 2022 г. превышает средние значения по республике показатель первичной заболеваемости взрослого населения в 11 (32,4%) районах, из них максимальный уровень наблюдается в Среднеколымском (83,0), Томпонском (53,9), Оленекском (37,6), Горном (37,3) и Абыйском (34,9) районах.

В г. Якутске (2,9) и 5 (14,7%) районах показатель в 2022 г. не превышает республиканские значения (Олекминский (5,4), Виллюйский (5,9), Нюрбинский (6,3), Сунтарский (6,4) и Верхневиллюйский (7,1) районы).

Динамика заболеваемости сахарным диабетом 1 типа детского населения

В динамике за 2018–2022 гг. уровень общей заболеваемости детского населения СД 1 типа повысился на 43,6% и составил 141,3 на 100 тыс. детского населения (2018 г. — 98,4). Уровень первичной заболеваемости сахарным диабетом 1 типа детского населения возрос в 2,5 раза и составил 25,7 на 100 тыс. детского населения (2018 г. — 10,2) (табл. 3).

В исследуемом периоде при анализе по районам республики повышение общей заболеваемости детского населения отмечается в г. Якутске (на 92,5% с 110,4 до 212,5) и 17 (50%) районах, из них опережающими темпами заболеваемость отличается в Кобяйском (в 5,9 раза с 26,5 до 157,3 на 100 тыс. детского населения), Нюрбинском (в 2,6 раза с 25,1 до 64,4), Хангаласском (в 2,3 раза с 114,3 до 258,6), Оймяконском (в 2 раза с 50,9 до 103,0) и Анабарском (на 96,3% с 80,5 до 158,0) районах.

Снижение показателя наблюдается в 10 (29,4%) районах республики, среди них значительное в следующих: Булуномском (в 4,1 раза с 352,7 до 87,0), Амгинском (в 3,3 раза с 178,7 до 54,9), Жиганском (в 2,1 раза с 141,5 до 68,4), Намском (на 39,2% с 63,0 до 38,3), Олекминском (на 26,7% с 46,1 до 33,8).

За 2022 г. превышает средние значения по республике показатель общей заболеваемости детского населения в г. Якутске (212,5) и 6 (17,6%) районах: в Хангаласском (258,6), Нерюнгринском (251,7), Абыйском (196,7), Мирнинском (158,9) и Анабарском (158,0).

В 23 (67,6%) районах показатель в 2022 г. не превышает республиканские значения, при этом минимальный уровень зарегистрирован в Горном (23,8), Чурапчинском (28,9), Олекминском (33,8), Намском (38,3) и Среднеколымском (41,4) районах.

В анализируемом периоде повышение первичной заболеваемости детского населения Республики Саха (Якутия) отмечается в г. Якутске (в 3,1 раза с 14,0 до 43,2) и 6 (17,6%) районах: Мирнинском (в 2,6 раза с 10,9 до 28,4 на 100 тыс. детского населения), Нерюнгринском (в 2 раза с 30,1 до 61,4), Мегино-Кангаласском (на 94,9% с 9,9 до 19,3), Олекминском (на 9,7% с 15,4 до 16,9), Ленском (на 2,7% с 11,0 до 11,3), Верхневиллюйском (на 1,4% с 13,9 до 14,1).

За 2022 г. превышает средние значения по республике показатель первичной заболеваемости детского населения в г. Якутске (43,2) и 7 (20,6%) районах,

Таблица / Table 3

Динамика заболеваемости детского населения СД 1 типа в Республике Саха (Якутия), 2018–2022 гг.
 The dynamics of morbidity of the child population of type 1 diabetes in the Republic of Sakha (Yakutia), 2018–2022

	Зарегистрировано заболеваний (на 100 тыс. взрослого населения) / Diseases have been registered (per 100,000 adults)					Прирост/ снижение, в % / Increase/ decrease, in %
	2018	2019	2020	2021	2022	
Общая заболеваемость / General morbidity	98,4	101,8	100,6	128,5	141,3	43,6
Первичная заболеваемость / Primary morbidity	10,2	12,9	10,2	24,2	25,7	152,0

Таблица / Table 4

Структура сахароснижающие терапии пациентов с СД 1 типа в Республике Саха (Якутия)
Structure of hypoglycemic therapy in patients with type 1 diabetes in the Republic of Sakha (Yakutia)

Препарат / Medication	Комбинация / Combination	n, абс.ч. / n, abs.	%
	Аналоги инсулина / <i>Insulin analogues</i>	749	90,57
	Генно-инженерный человеческий инсулин / <i>Genetically engineered human insulin</i>	41	4,96
	Аналоги инсулина + Генно-инженерный человеческий инсулин / <i>Insulin analogues+ Genetically engineered human insulin</i>	37	4,47

из них максимальный уровень наблюдается в Эвено-Бытантайском (110,1), Нерюнгринском (61,4), Оймяконском (51,5), Среднеколымском (41,4) и Хангаласском (33,7) районах.

В 5 (14,7%) районах показатель первичной заболеваемости в 2022 г. не превышает республиканские значения (в Ленском (11,3), Верхневилуйском (14,1), Олекминском (16,9), Амгинском (18,3) и Мегино-Кангаласском (19,3)) (табл. 3).

Распространённость осложнений СД 1 типа в Республике Саха (Якутия) в процентном соотношении, по данным регистра сахарного диабета: диабетическая ретинопатия — 20,2%, диабетическая нефропатия — 8,3%, диабетическая нейропатия — 18,1%.

Структура сахароснижающей терапии, по данным регионального регистра сахарного диабета, отражает следующие факты: 90,57% пациентов — на терапии аналогами инсулина, 4,96% — получает генно-инженерный человеческий инсулин, 4,47% — получает аналоги инсулина и генно-инженерный человеческий инсулин (табл. 4).

Заключение

По данным регионального регистра, СД 1 типа Республики Саха (Якутия) в основном болеют лица молодого возраста, средний возраст составляет 39,86 лет, средняя продолжительность жизни пациентов с СД 1 типа составляет 49,67 лет, что определяет социальную значимость заболевания. В динамике с 2018–2022 гг. отмечается тенденция к снижению общей и первичной заболеваемости взрослого населения СД 1 типа в Республике Саха (Якутия). Однако совершенно обратная эпидемиологическая картина заболеваемости детского населения. Так, в динамике с 2018–2022 гг. отмечается резкое повышение общей и первичной заболеваемости детского населения СД 1 типа в Республике Саха (Якутия) (наиболее высокий скачок в 2021–2022 гг.), причём почти в 2 раза повысилась первичная заболеваемость. В перспективе это приведет к повышению общей заболеваемости взрослого населения СД 1 типа в Республике Саха (Якутия). Данные ретроспективного анализа клинико-эпидемиологических характеристик сахарного диабета 1 типа позволяют определить концепцию совершенствования эндокринологической службы в Республике Саха (Якутия).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104–123.
Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104–123. (in Russ.)
<https://doi.org/10.14341/DM13035>
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., и др. Динамика клинико-эпидемиологических показателей сахарного диабета в Российской Федерации в 2018–2022 гг. *Персонализированная медицина и практическое здравоохранение. Сборник тезисов X (XXIX) Национального конгресса эндокринологов с международным участием*. Москва; 2023:20–21.
Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., et al. Dinamika kliniko-epidemiologicheskix pokazatelej saxarnogo diabeta v Rossijskoj Federacii v 2018–2022 gg. [Dynamics of clinical and epidemiological indicators of diabetes mellitus in the Russian Federation in 2018–2022]. *Personalizirovannaya medicina i prakticheskoe zdavoohranenie. Sbornik tezisov X (XXIX) Nacional' nogo kongressa e' ndokrinologov s mezhdunarodny`m uchastiem*. Moskva; 2023: 20–21. (in Russ.)
<https://doi.org/10.14341/Cong23-26.05.20-21>
3. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В., Волчков П.Ю., Майоров А.Ю., и др. Перспективы создания Национального центра персонализированной медицины эндокринных заболеваний. *Проблемы Эндокринологии*. 2021;67(1):13–19.
Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Shestakova M.V., Volchkov P.Y., Mayorov A.Y., et al. The prospects for the creation of the National Center for Personalized Medicine of Endocrine Diseases. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(1):13–19. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14341/probl12730>
4. Пономарева Ю.В., Шишимов И.Н., Магницкая О.В., Мезенцева О.Ю. Первичная заболеваемость сахарным диабетом первого типа у детей Волгоградской области в период пандемии COVID-19. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2023;20(4):27–31.
Ponomareva Yu.V., Shishimov I.N., Magniczkaya O.V., Mezenцева O.Yu. Development of type 1 diabetes in children in

Volgograd region during the COVID-19 pandemic. *Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2023;20(4):27-31. (in Russ.)

eLIBRARY ID: 58904975 EDN: NPWSZD

5. Шадрина Э.М., Черняк И.Ю., Головенко И.М., Терещенко Д.С., Аушева Е.А., Калетюк М.А. Пандемия COVID-19 и заболеваемость детей сахарным диабетом I типа в Краснодарском крае. *Евразийский союз ученых*.

Серия: медицинские, биологические и химические науки. 2023;3-1:35-42.

Shadrina E.M., Chernyak I.Yu., Golovenko I.M., Tereshchenko D.S., Ausheva E.A., Kaletyuk M.A. COVID-19 pandemic and type I diabetes in children b Krasnodar region. *Seriya: medicinskie, biologicheskie i ximicheskie nauki*. 2023;3-1:35-42. (in Russ.)

eLIBRARY ID: 51647416 EDN: TAWWLH

Информация об авторах

Сыдыкова Любовь Ахмедовна, к.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтической и факультетской терапии с эндокринологией и ЛФК Медицинского института, Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8377-7012>, sydlub@mail.ru.

Бурцева Татьяна Егоровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института, Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, заведующая лабораторией, Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Якутск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5490-2072>, bourtsevat@yandex.ru.

Бугова Лариса Абубакировна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии медицинского факультета, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6565-1918>, lara_0708@mail.ru.

Вклад авторов

Т.Е. Бурцева — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи;

Л.А. Сыдыкова — получение и анализ данных;

Л.А. Бугова — обзор публикаций.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Lyubov A. Sydykova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutic and Faculty Therapy with Endocrinology and Physical Therapy of the Medical Institute of the Northeastern Federal State Educational Institution named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8377-7012>, sydlub@mail.ru.

Tatyana E. Burtseva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Medical Institute of the Northeastern Federal University named after M.K. Ammosov, Head of the laboratory, Yakut Science Center for Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5490-2072>, bourtsevat@yandex.ru.

Larisa A. Bugova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Faculty of Medicine, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6565-1918>, lara_0708@mail.ru.

Contribution of the authors

T.E. Burtseva — development of the research design, writing the text of the manuscript;

L.A. Sydykova — data acquisition and analysis;

L.A. Bugova — review of publications.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 01.02.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 01.04.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 10.04.2024

УДК: 616.12-005.4:085.272.4

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-81-89>

Сравнительная эффективность различных способов назначения розувастатина и эзетимиба в комбинации с ингибиторами PCSK9

А.А. Кузнецов^{1,2}, Г.С. Маль², И.А. Сараев²

¹Московская областная больница им. проф. Розанова В.Н., Московская область, Россия

²Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Автор ответственный за переписку: Андрей Александрович Кузнецов, dr.cardiologist.kuznetsov@yandex.ru

Аннотация. Цель: сравнительная оценка эффективности комбинированной гиполипидемической терапии розувастатином и эзетимибом в фиксированной и раздельной комбинациях с ингибиторами PCSK9 у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска. **Материалы и методы:** 65 участников исследования были разделены на 2 группы в зависимости от способа комбинированной липидснижающей терапии и наблюдались 5 месяцев на 6 визитах. Оценивалась эффективность гиполипидемического ответа в каждой из исследуемых групп. **Результаты:** в группе с раздельным назначением гиполипидемических препаратов целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) достигло 50% больных, уровень ХС ЛПНП в процессе 5 месяцев лечения снизился на 38,22% с 2,25 [1,82; 2,47] ммоль/л до 1,39 [1,21; 1,59] ммоль/л ($p < 0,001$). В группе с фиксированной комбинацией розувастатина и эзетимиба 61,29% участников исследования достигло целевых диапазонов ХС ЛПНП, концентрация ХС ЛПНП снизилась на 47,46% с 2,36 [1,92; 2,57] ммоль/л до 1,24 [1,18; 1,56] ммоль/л ($p < 0,001$). При проведении логистического регрессионного анализа показана достоверная ассоциация женского пола с более высоким риском не достигнуть целевых диапазонов ХС ЛПНП ($\chi^2 < 0,001$; ОШ 0,13 95% ДИ 0,04–0,39; $p < 0,001$). **Заключение:** использование фиксированной комбинации розувастатина и эзетимиба в сочетании с ингибиторами PCSK9 у больных с очень высоким сердечно-сосудистым риском позволяет на 9,24% интенсивнее снижать концентрацию ХС ЛПНП относительно лекарственной схемы с раздельным приемом препаратов.

Ключевые слова: дислипидемия, ингибиторы PCSK9, алирокумаб, розувастатин.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кузнецов А.А., Маль Г.С., Сараев И.А. Сравнительная эффективность различных способов назначения розувастатина и эзетимиба в комбинации с ингибиторами PCSK9. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(2):81-89. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-81-89.

Comparative effectiveness of different methods of prescribing rosuvastatin and ezetimibe in combination with PCSK9 inhibitors

A.A. Kuznetsov^{1,2}, G.S. Mal², I.A. Saraev²

¹Moscow Regional Hospital n. a. prof. Rozanova V.N., Moscow region, Russia

²Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Corresponding author: Andrey A. Kuznetsov, dr.cardiologist.kuznetsov@yandex.ru

Abstract. Objective: comparative evaluation of the effectiveness of combined lipid-lowering therapy with rosuvastatin and ezetimibe in fixed and separate combinations with PCSK9 inhibitors in patients with very high cardiovascular risk. **Materials and methods:** 65 study participants were divided into 2 groups depending on the method of combined lipid-lowering therapy and were observed for 5 months on 6 visits. The effectiveness of the hypolipidemic response in each of the studied groups was evaluated. **Results:** in the group with separate administration of lipid-lowering drugs, the target values of LDL cholesterol reached 50% of patients, the level of LDL cholesterol during 5 months of treatment decreased by 38.22% from 2.25 [1.82; 2.47] mmol/l to 1.39 [1.21; 1.59] mmol/l ($p < 0.001$). In the group with a fixed combination of rosuvastatin and ezetimibe, 61.29% of the study participants reached the target ranges of LDL cholesterol, the concentration of LDL cholesterol decreased by 47.46% from 2.36 [1.92; 2.57] mmol/l to 1.24 [1.18; 1.56] mmol/l ($p < 0.001$). Logistic regression analysis showed a significant association of females with a higher risk of not reaching the target ranges of LDL cholesterol ($\chi^2 < 0.001$; OR 0.13 95% CI 0.04–0.39; $p < 0.001$). **Conclusion:** the use of a fixed combination of rosuvastatin and ezetimibe in combination with PCSK9 inhibitors in patients with very high cardiovascular risk makes it possible to reduce the concentration of LDL cholesterol by 9.24% more intensively relative to the drug regimen with separate administration of drugs.

Keywords: dyslipidemia, PCSK9 inhibitors, alirocumab, rosuvastatin.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Kuznetsov A.A., Mal G.S., Saraev I.A. Comparative effectiveness of different methods of prescribing rosuvastatin and ezetimibe in combination with PCSK9 inhibitors. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):81-89. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-81-89.

Введение

Несмотря на значительный прогресс в области диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), болезни системы кровообращения на протяжении длительного времени занимают лидирующие позиции в структуре смертности населения нашей страны [1]. Безусловно, за последние 20 лет удалось добиться снижения данного показателя почти в 2 раза (с 927 до 570 случаев на 100 тысяч населения)¹, однако кардио-васкулярная патология всё ещё представляет существенную опасность, снижая продолжительность и ухудшая качество жизни. Также стоит отметить, что, согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения, ситуация не улучшится в течение ближайших 30 лет².

В ходе проведения многочисленных популяционных исследований [2], с результатами которых согласуются результаты Российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ [3], показано, что наиболее распространённым модифицируемым фактором риска ССЗ является дислипидемия, которая была выявлена более чем у половины населения нашей страны независимо от возраста. Эпидемиологическое многоцентровое исследование INTERHEART продемонстрировало, что наибольший вклад в развитие первого инфаркта миокарда внесли нарушения липидного обмена [4]. Патогенез ССЗ базируется на процессах атеросклероза, формирование и течение которого напрямую зависят от концентрации атерогенных липопротеидов в плазме крови. Согласно актуальным клиническим рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена VIII пересмотра от 2023 г., целевые диапазоны холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) зависят от категории относительного сердечно-сосудистого риска (ССР) [5].

На сегодняшний день достигнуты серьёзные успехи в отношении контроля уровня ХС ЛПНП, однако, как показали результаты исследований DYSIS и DA VINCI [6–8], значительная доля пациентов с очень высоким ССР не достигает необходимых целевых значений ХС ЛПНП. Более 40 лет первой линией фармакотерапии нарушений липидного обмена являются ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-Кофермент А редуктазы — статины, а одним из наиболее мощных препаратов этой группы — розувастатин. Его эффективность и безопасность была доказана в ходе проведения программы GALAXY, которая включила в себя 18 многоцентровых рандомизированных исследований [9]. Применение розувастатина в максимальной дозе 40 мг/сут. позволяет снизить уровень ХС ЛПНП до 50%, но, как показывает реальная клиническая практика в исследованиях EUROASPIRE IV и EUROASPIRE V, этого недостаточно для достижения целевых концентраций у пациентов с дислипидемиями [10, 11].

При неэффективности монотерапии статинами рекомендуется добавлять в лечение эзетимиб — селективный ингибитор всасывания холестерина в кишечнике [5]. Комбинированная гиполипидемическая терапия с эзетимибом позволяет дополнительно снизить концентрацию ХС ЛПНП до 21–27% [12]. Однако добавление в лечение второго препарата может уменьшать приверженность больных к назначенной схеме лечения. С целью повышения уровня комплаентности у больных, получающих комбинированную гиполипидемическую терапию, можно рассмотреть применение лекарственных средств с фиксированной комбинацией различных препаратов. Для сравнения эффективности двух способов назначения липидснижающей терапии в 2019 г. было проведено ретроспективное когортное исследование по изучению тенденции назначения статинов и эзетимиба в виде фиксированной комбинации или отдельных таблеток, в котором показано, что назначение розувастатина и эзетимиба в виде фиксированного сочетания на 9% эффективнее снижает уровень ХС ЛПНП [13].

Наряду с блокаторами всасывания и продукции холестерина в печени при недостижении целевых диапазонов ХС ЛПНП рекомендуется добавление в терапию генно-инженерных гиполипидемических лекарственных средств, моноклональных антител — ингибиторов плазменного белка пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексининового типа 9 (PCSK9), позволяющих добиться достижения целевых значений ХС ЛПНП более чем у 90% больных [14]. Однако на сегодняшний день применение этой группы препаратов ограничено в связи с их высокой стоимостью и низкой доступностью в регионах. При этом в научной литературе нет данных об эффективности применения ингибиторов PCSK9 в составе тройной комбинированной гиполипидемической терапии с различными способами назначения статинов и эзетимиба.

Цель исследования — сравнительная оценка эффективности комбинированной гиполипидемической терапии розувастатином и эзетимибом в фиксированной и раздельной комбинациях с ингибиторами PCSK9 у больных очень высокого ССР.

Материалы и методы

В сравнительное проспективное открытое исследование были включены 65 больных с очень высоким ССР, требующих интенсивной гиполипидемической терапии (37 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 40 до 79 лет, средний возраст участников составил 61,11±10,55 года. Исследование проводилось в 2022–2023 гг. на базе кардиологического отделения ГБУЗ МО «Московская областная больница им. проф. Розанова В.Н.». Протокол исследования получил одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 3 от 16.03.2020), соответствовал принципам, изложенным в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских

¹ <https://www.gks.ru/folder/12781> (accessed: 09.09.2023).

² <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghle-leading-causes-of-death> (accessed: 09.09.2023)

исследований с участием человека в качестве испытуемого» и требованиями надлежащей клинической практики. Участие в исследовании было добровольным, все пациенты подписали информированное согласие.

Критерии включения пациентов в настоящее исследование: первичная дислипидемия, недостижение целевых диапазонов ХС ЛПНП, рекомендованных актуальными клиническими рекомендациями по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена VIII пересмотра [5] в процессе 8 недель применения комбинированной гиполипидемической терапией высокоинтенсивной дозы розувастатина и эзетимиба. Критерии невключения: индивидуальная непереносимость любого компонента проводимой тройной гиполипидемической терапии, терминальная хроническая сердечная недостаточность (по Василенко-Стражеско), ожирение 3 степени. Критерий исключения — отказ больного от продолжения исследования.

За 8 недель до начала исследования все его участники были разделены на 2 группы в зависимости от способа получения комбинированной гиполипидемической терапии. В первую группу вошли 46 человек, которым был назначен розувастатин в дозе 40 мг/сут. и эзетимиб 10 мг/сут. в двух таблетках, во вторую группу — 49 больных, которым была назначена фиксированная комбинация розувастатина и эзетимиба в дозе 40+10 мг/сут. в одной таблетке («ЗЕНОН», АО «Санофи-авентис груп», Франция). В процессе проведения лечения комбинацией розувастатина и эзетимиба в первой группе целевых значений ХС ЛПНП достигли 12 человек, во второй группе — 18 пациентов, в связи с чем они были исключены из дальнейшего исследования. Назначение ингибиторов PCSK9 потребовалось 34 больным в группе с отдельным приемом розувастатина/ эзетимиба и 31 пациенту в группе с фиксированным сочетанием гиполипидемических препаратов. Всем участником исследования был назначен алиркумаба

Таблица / Table 1

Клиническая характеристика исследуемых групп на момент скрининга
Clinical characteristics of the studied groups at the time of screening

Показатели <i>Indicators</i>	Все пациенты <i>All patients</i> (n=65)	Раздельный приём <i>Separate reception</i> (n=34)	Фиксированная комбинация <i>Fixed combination</i> (n=31)	p
Возраст, годы <i>Age, years</i>	61,11±10,55	60,5 [52,25; 70,5]	62 [55; 70]	0,56
Мужчины / женщины <i>Men / women</i>	37/28	20/14	17/14	0,94
Ишемическая болезнь сердца, n (%) <i>Coronary heart disease, n (%)</i>	62 (95,38)	32 (94,12)	30 (96,77)	0,93
Артериальная гипертензия, n (%) <i>Arterial hypertension, n (%)</i>	64 (98,46)	33 (97,06)	31 (100)	0,96
Курение, n (%) <i>Smoking, n (%)</i>	45 (69,23)	21 (61,76)	24 (77,42)	0,27
Отягощённая наследственность по ССЗ, n (%) <i>Burdened heredity by CVD, n (%)</i>	22 (33,85)	9 (26,47)	13 (41,94)	0,29
Сахарный диабет 2 типа, n (%) <i>Type 2 diabetes mellitus, n (%)</i>	17 (26,15)	10 (29,41)	7 (22,58)	0,73
Ожирение 1–2 степени, n (%) <i>Obesity of 1–2 degrees, n (%)</i>	26 (40)	12 (35,29)	14 (45,16)	0,58
ОХ, ммоль/л <i>TCh, mmol/l</i>	5,03±0,45	4,95 [4,6; 5,36]	5,12 [4,68; 5,46]	0,49
ХС ЛПНП, ммоль/л <i>LDL cholesterol, mmol/l</i>	2,24±0,43	2,25 [1,82; 2,47]	2,36 [1,92; 2,57]	0,78
ХС ЛПВП, ммоль/л <i>HDL cholesterol, mmol/l</i>	1,1±0,13	1,17 [0,98; 1,22]	1,08 [1,02; 1,2]	0,47
ТГ, ммоль/л <i>TG, mmol/l</i>	2,26±0,39	2,2 [1,92; 2,57]	2,32 [2,03; 2,6]	0,41

Примечание: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ОХ — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ — триглицериды; p — достоверность различий между группами.

Note: CVD — cardiovascular diseases; TCh — total cholesterol; LDL cholesterol — low-density lipoprotein cholesterol; HDL cholesterol — high-density lipoprotein cholesterol; TG — triglycerides; p-values — significant differences between respective groups.

(«PRALUENT», АО «Санофи-авентис груп», Франция) в дозе 150 мг по стандартной схеме: 1 инъекция в 14 суток подкожно, с последующим контролем эффективности гиполипидемического ответа в течение 5 последующих визитов 1 раз в месяц (медиана периода наблюдения после начала лечения ингибиторами PCSK9 составила 5 месяцев). Участники исследования обеих групп на момент скрининга были сопоставимы по полу, возрасту, основным факторам риска, фоновым и сопутствующим заболеваниям, показателям липидного спектра (табл. 1).

Пробы крови для биохимических исследований забиралась однократно из локтевой вены утром натощак через 12 часов после приёма пищи. Анализ проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray BS-120 (Китай). Из показателей липидного обмена оценивали уровень общего холестерина (ОХ), ХС ЛПНП, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ).

Статистическая обработка полученных в исследовании данных проводилась с использованием компьютерной программы «SPSS 23.0» (IBM, США). Проверка нормальности распределения проводилась методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса или при помощи теста Шапиро-Уилка (при числе исследуемых в группах менее 50). При нормальном распределении количественные показатели представлены как $M \pm SD$, где M — арифметическое среднее, SD — стандартное отклонение; для показателей с распределением отличным от нормального — в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывались абсолютное число и/или относительная величина в процентах. Для оценки сопоставимости между двумя исследуемыми группами по количественным показателям использовали критерии

Манна-Уитни, для зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона и t-критерий Стьюдента — для оценки гиполипидемического ответа среди всех участников исследования. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Сравнительный анализ качественных параметров использовался с применением χ^2 Пирсона либо точного теста Фишера. С целью оценки влияния некоторых признаков на исходы лечения определялось отношение шансов (ОШ, odds ratio) по стандартной методике и указанием 95 %-го доверительного интервала (ДИ).

Результаты

На момент начала лечения алирокумабом все пациенты были сопоставимы по показателям липидного профиля (рис. 1) и основным коморбидным состояниям. В процессе проведения исследования у пациентов не было зарегистрировано острых сердечно-сосудистых событий или смертельного исхода. До начала лечения алирокумабом все больные на протяжении 8 недель получали двойную гиполипидемическую терапию розувастатином и эзетимибом и не достигли целевых значений ХС ЛПНП, рекомендованных актуальными клиническими рекомендациями по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена VIII пересмотра [5]. До этого 44,62 % ($n=29$) участников настоящего исследования ранее принимали статины и 16,92 % ($n=11$) — в высокоинтенсивных дозах, 4,62 % ($n=3$) ранее принимали эзетимиб в стандартной дозе 10мг/сут.

За время наблюдения целевых диапазонов ХС ЛПНП достигло 50% больных ($n=17$) в группе с раздельным приёмом розувастатина и эзетимиба и 61,29% пациентов ($n=19$) в группе с фиксированной комбинацией этих препаратов. Концентрация ХС ЛПНП среди всех участников исследования в процессе 5 месяцев применения тройной

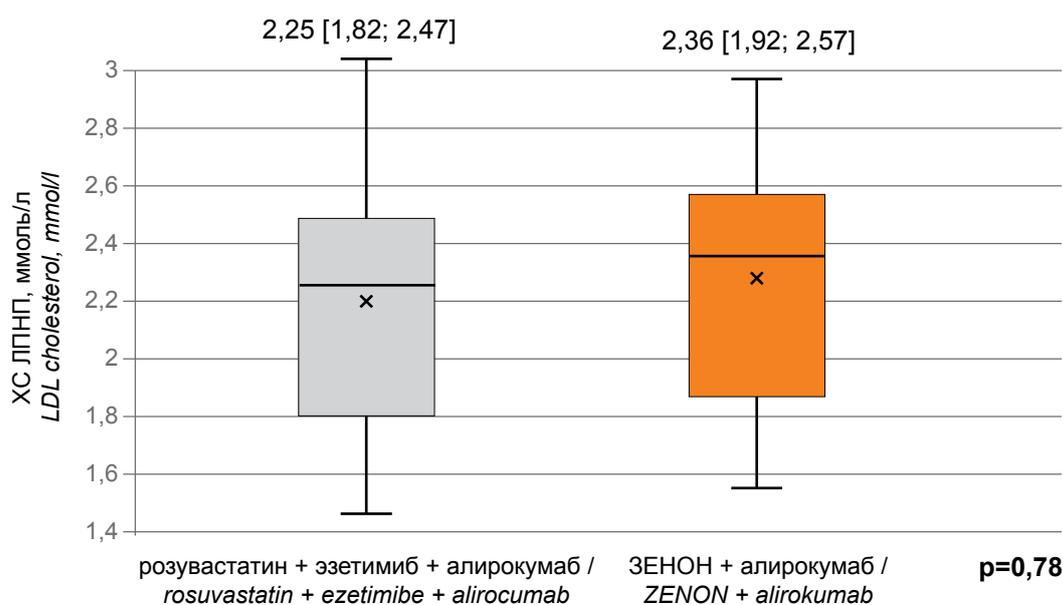


Рисунок 1. Концентрация ХС ЛПНП в исследуемых группах на момент начала исследования
Figure 1. The concentration of LDL cholesterol in the study groups at the time of the start of the study

Примечание: ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; p — значение критерия Манна-Уитни.
Note: LDL cholesterol — low-density lipoprotein cholesterol; p-values — the value of the Mann-Whitney criterion.

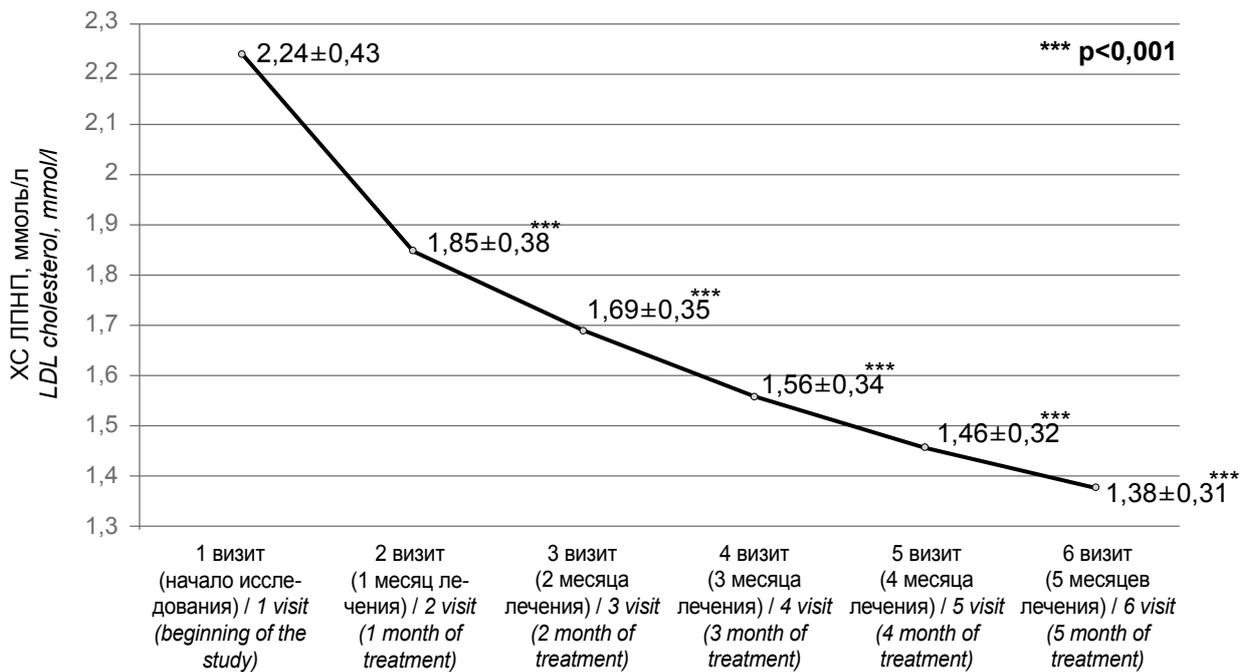


Рисунок 2. Динамика изменения ХС ЛПНП среди всех участников исследования
Figure 2. Dynamics of changes in LDL cholesterol among all study participants

Примечание: ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; p — значение критерия Стьюдента для зависимых выборок.

Note: LDL cholesterol — low-density lipoprotein cholesterol; p-values — the value of the Student's criterion for dependent samples.

гиполипидемической терапии розувастатином, эзетимибом и алирокумабом снизилась на 38,39% с 2,24 ± 0,43 ммоль/л до с 1,38 ± 0,31 ммоль/л (p < 0,001) (рис. 2). При этом в группе больных с раздельным приемом розувастатина и эзетимиба наблюдался менее выраженный гиполипидемический эффект по всем показателям липидного профиля. Уровень ХС ЛПНП у больных в этой группе понизился на 38,22% с 2,25 [1,82; 2,47] ммоль/л до 1,39 [1,21; 1,59]

ммоль/л (p < 0,001), ОХ снизился на 29,49% с 4,95 [4,6; 5,36] ммоль/л до 3,49 [3,32; 3,72] ммоль/л (p < 0,001), уровень ХС ЛПВП повысился на 2,56% с 1,17 [0,98; 1,21] ммоль/л до 1,2 [1,01; 1,25] ммоль/л (p < 0,001), ТГ снизились на 18,64% с 2,2 [1,92; 2,57] ммоль/л до 1,79 [1,48; 1,95] ммоль/л (p < 0,001). Напротив, в группе с фиксированной комбинацией розувастатина и эзетимиба наблюдалось более эффективное снижение концентрации ХС ЛПНП у наблюдаемых

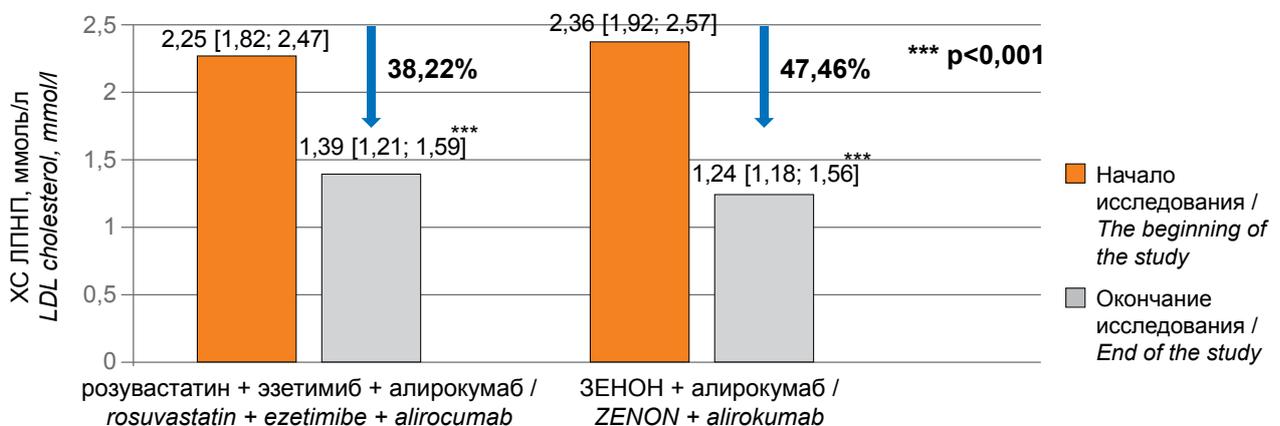


Рисунок 3. Снижение ХС ЛПНП в исследуемых группах
Figure 3. Reduction of LDL cholesterol in the study groups

Примечание: ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; p — значение критерия Вилкоксона.

Note: LDL cholesterol — low-density lipoprotein cholesterol; p-values — the value of the Wilcoxon criterion.

Таблица / Table 2

Динамика изменения показателей липидного спектра в рассматриваемых группах в процессе проведения исследования
 Dynamics of changes in lipid spectrum indicators in the groups under consideration during the study

Показатели Indicators	1 визит (скрининг)/ 1 visit (screening)		2 визит (1 месяца лечения)/ 2 visit (1 month of treatment)		3 визит (2 месяца лечения)/ 3 visit (2 month of treatment)		4 визит (3 месяца лечения)/ 4 visit (3 month of treatment)		5 визит (4 месяца лечения)/ 5 visit (4 month of treatment)		6 визит (5 месяцев лечения)/ 6 visit (5 month of treatment)	
	Значение Meaning		Значение Meaning	Р	Значение Meaning	Р	Значение Meaning	Р	Значение Meaning	Р	Значение Meaning	Р
ОХ, ммоль/л TCh, mmol/l	Не фикс Not a fix	4,95 [4,6; 5,36]	4,39 [4,23; 4,8]	<0,001	4,13 [4,04; 4,31]	<0,001	3,9 [3,81; 4,03]	<0,001	3,61 [3,52; 3,81]	<0,001	3,49 [3,32; 3,72]	<0,001
	Фикс Fix	5,12 [4,68; 5,46]	4,48 [4,22; 4,83]	<0,001	4,08 [3,98; 4,21]	<0,001	3,78 [3,59; 3,94]	<0,001	3,45 [3,19; 3,63]	<0,001	3,2 [2,97; 3,37]	<0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	Не фикс Not a fix	2,25 [1,82; 2,47]	1,88 [1,48; 2,14]	<0,001	1,69 [1,37; 1,97]	<0,001	1,55 [1,33; 1,77]	<0,001	1,48 [1,27; 1,66]	<0,001	1,39 [1,21; 1,59]	<0,001
	Фикс Fix	2,36 [1,92; 2,57]	1,81 [1,55; 2,13]	<0,001	1,63 [1,42; 1,93]	<0,001	1,42 [1,32; 1,78]	<0,001	1,31 [1,22; 1,66]	<0,001	1,24 [1,18; 1,56]	<0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l	Не фикс Not a fix	1,17 [0,98; 1,21]	1,17 [0,99; 1,23]	<0,001	1,16 [1; 1,23]	<0,001	1,17 [0,99; 1,23]	<0,001	1,18 [1,05; 1,23]	<0,001	1,2 [1,01; 1,25]	<0,001
	Фикс/ fix	1,08 [1,02; 1,2]	1,1 [1,01; 1,22]	<0,001	1,11 [1,02; 1,23]	<0,001	1,13 [1,04; 1,25]	<0,001	1,13 [1,05; 1,25]	<0,001	1,15 [1,06; 1,26]	<0,001
ТГ, ммоль/л TG, mmol/l	Не фикс Not a fix	2,2 [1,92; 2,57]	2,02 [1,81; 2,38]	<0,001	1,91 [1,72; 2,28]	<0,001	1,87 [1,64; 2,2]	<0,001	1,83 [1,58; 2,07]	<0,001	1,79 [1,48; 1,95]	<0,001
	Фикс Fix	2,32 [2,03; 2,6]	2,16 [1,87; 2,46]	<0,001	2,08 [1,73; 2,31]	<0,001	2,01 [1,64; 2,23]	<0,001	1,89 [1,57; 2,17]	<0,001	1,73 [1,44; 2,03]	<0,001

Примечание: ОХ — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ — триглицериды; р — достоверность различий между группами.

Note: TCh — total cholesterol; LDL cholesterol — low-density lipoprotein cholesterol; HDL cholesterol — high-density lipoprotein cholesterol; TG — triglycerides; p-values — significant differences between respective groups.

пациентов на 47,46% с 2,36 [1,92; 2,57] ммоль/л до 1,24 [1,18; 1,56] ммоль/л (p<0,001), ОХ на 37,5% с 5,12 [4,68; 5,46] ммоль/л до 3,2 [2,97; 3,37] ммоль/л (p<0,001), повышение уровня ХС ЛПВП на 6,48% с 1,08 [1,02; 1,2] ммоль/л до 1,15 [1,06; 1,26] ммоль/л (p<0,001), снижение ТГ на 25,43% с 2,32 [2,03; 2,6] ммоль/л до 1,73 [1,44; 2,03] ммоль/л (p<0,001) (рис. 3). Динамика изменения показателей липидного спектра по визитам представлена в табл. 2.

С целью обнаружения качественных признаков, ассоциированных с менее выраженным лекарственным ответом на проводимое лечение, был проведен однофакторный логистический регрессионный анализ с такими факторами, как возраст, гендерная принадлежность, наличие ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, ожирения 1–2 степени, отягощенной наследственности по ССЗ, привычки

курения. В ходе проведения регрессионного анализа показана достоверная ассоциация женского пола с более высоким риском не достигнуть целевых диапазонов ХС ЛПНП. Среди больных, достигших целевых значений ХС ЛПНП, было 8 (22,22 %) женщин и 28 (77,78 %) мужчин ($\chi^2<0,001$; ОШ 0,13 95 % ДИ 0,04–0,39; p<0,001) (рис. 4).

Обсуждение

На сегодняшний день мы обладаем весомой доказательной базой в концепции эффективности применения «политаблеток» с фиксированными комбинациями лекарственных препаратов. Согласно результатам таких исследований, как UMPIRE [15], IMPACT [16], CNIC [17], у больных, принимающих многокомпонентные препараты, наблюдается достоверное снижение сердечно-сосудистых рисков на фоне повышения приверженности



Рисунок 4. Отношение шансов показателей, ассоциированных с более высоким риском недостижения целевых концентраций ХС ЛПНП

Figure 4. The ratio of the odds of indicators associated with a higher risk of not reaching the target concentrations of LDL cholesterol

Примечание: ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.
Note: LDL cholesterol — low-density lipoprotein cholesterol.

к лечению. При этом, несмотря на потенциальную пользу и наличие определённой доказательной базы, отсутствие рандомизированных клинических исследований многокомпонентных лекарственных препаратов ограничивает дальнейшее внедрение данного подхода в клиническую практику. Тем не менее, последнее десятилетие ознаменовалось созданием множества средств с фиксированными комбинациями медикаментозных средств, в том числе направленных на достижение целевых значений липопротеидов.

В ходе проведения настоящего исследования показано повышение эффективности тройной гиполипидемической терапии с фиксированной комбинацией розувастатина и эзетимиба на 9,24% относительно группы больных с раздельным приемом препаратов, что согласуется с результатами ретроспективного анализа двух способов назначения гиполипидемической терапии, проведенного в 2019 г., где эффективность фиксированного способа назначения розувастатина и эзетимиба была на 9% выше раздельной схемы приёма препаратов [13] и результатами исследования The Multicenter Randomized Study of Rosuvastatin and Ezetimibe (MRS-ROSE), в ходе которого показано более эффективное снижение уровня ХС ЛПНП при фиксированном применении розувастатина и эзетимиба [18]. Особенностью нашего исследования явилась комбинация двух способов назначения розувастатина и эзетимиба с алирокумабом.

Результаты настоящего исследования согласуются с результатами ранее проводимых нами исследований по применению тройной гиполипидемической терапии статином, эзетимибом и алирокумабом, однако ранее в наших исследованиях мы использовали аторвастатин в максимально переносимой дозе 40–80 мг/сут. [19–21].

В течение 5 месяцев применения комбинированной гиполипидемической терапии 55,38% участников

исследования достигли целевых диапазонов ХС ЛПНП, что не согласуется с результатами исследования FOURIER, где в ходе проведения тройной комбинированной гиполипидемической терапии целевых значений ХС ЛПНП достигло 97% участников исследования, что может быть связано с более длительным наблюдением за пациентами (2,2 года) и менее амбициозными целевыми границами ХС ЛПНП (<1,8 ммоль/л) [22].

В нашем исследовании показано, что достигнутый гиполипидемический эффект через 1 месяц после добавления в лечение алирокумаба, сохранялся на всем протяжении исследования, что может говорить о стабильности изучаемых показателей и свидетельствует об отсутствии необходимости постоянного контроля показателей липидного спектра у лиц с дислипидемией, что согласуется с результатами наблюдательного исследования OSLER-1, в котором на протяжении 48 месяцев наблюдали за пациентами, получающими ингибиторы PCSK9. В исследовании было показано отсутствие «эффекта затухания» в ходе длительного применения ингибиторов PCSK9, что, вероятнее всего, связано с отсутствием иммуногенности у данной группы препаратов [23].

Доказано, что пациенты женского пола имеют более высокий риск недостижения целевых значений ХС ЛПНП, что не согласуется с исследованием, выполненным в 2020 г. в ФГБНУ «ЦКБ РАН», где мужчины имели более высокий шанс недостижения целевых границ ХС ЛПНП ($\chi^2=0,004$; ОШ 0,157; 95 % ДИ 0,043–0,572), что может быть связано с более низкой статистической силой этого исследования (49 больных наблюдались 10 недель) [24].

Таким образом, применение фиксированной комбинации розувастатина в максимально переносимой дозе и эзетимиба в сочетании с ингибиторами PCSK9 сопровождалось более эффективным снижением уровня липопротеидов по отношению к тройной гиполипидемической

терапии со свободными комбинациями лекарственных препаратов.

Заключение

Согласно результатам данного исследования, использование фиксированной комбинации розувастатина и эзетимиба в тройной комбинированной гиполипидемической терапии с ингибиторами PCSK9 у больных с очень

высоким ССР позволяет на 9,24% интенсивнее снижать концентрацию ХС ЛПНП относительно лекарственной схемы с раздельным приемом препаратов.

Представляется целесообразным делать выбор в пользу назначения липидснижающих средств в виде фиксированных комбинаций, особенно у пациентов с низкой приверженностью к терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(15):1958-1959. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>.
2. Watts GF, Catapano AL, Masana L, Zambon A, Pirillo A, Tokgözoğlu L. Hypercholesterolemia and cardiovascular disease: Focus on high cardiovascular risk patients. *Atheroscler Suppl*. 2020;42:e30-e34. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerossup.2021.01.006>
3. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3007. Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Balanova Yu.A., et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007>
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
5. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>
6. Gitt AK, Lautsch D, Ferrières J, De Ferrari GM, Vyas A, et al. Cholesterol target value attainment and lipid-lowering therapy in patients with stable or acute coronary heart disease: Results from the Dyslipidemia International Study II. *Atherosclerosis*. 2017;266:158-166. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.013>
7. Gitt AK, Lautsch D, Ferrieres J, Kastelein J, Drexel H, et al. Low-density lipoprotein cholesterol in a global cohort of 57,885 statin-treated patients. *Atherosclerosis*. 2016;255:200-209. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.09.004>
8. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, Giovias P, Bray S, et al. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(11):1279-1289. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa047>
9. Schuster H. The GALAXY Program: an update on studies investigating efficacy and tolerability of rosuvastatin for reducing cardiovascular risk. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2007;5(2):177-193. <https://doi.org/10.1586/14779072.5.2.177>
10. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(6):636-48. <https://doi.org/10.1177/2047487315569401>
11. De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, Mirrakhimov E, Reiner Ž, et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis*. 2019;285:135-146. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014>
12. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020;41(44):4255. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
13. Catapano AL, Vrablik M, Karpov Y, Berthou B, Loy M, Vaccara-Dinet M. A Phase 3 Randomized Controlled Trial to Evaluate Efficacy and Safety of New-Formulation Zenon (Rosuvastatin/Ezetimibe Fixed-Dose Combination) in Primary Hypercholesterolemia Inadequately Controlled by Statins. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2022;27:10742484221138284. <https://doi.org/10.1177/10742484221138284>
14. Кузнецов А.А., Маль Г.С. Вторичная профилактика ишемической болезни сердца и ингибиторы PCSK9. *Терапия*. 2021;2:105-111. Kuznetsov A.A., Mal G.S. Secondary prevention of coronary heart disease and PCSK9 inhibitors. *Therapy*. 2021;2:105-111. (in Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.2.105-111>
15. Thom S, Poulter N, Field J, Patel A, Prabhakaran D, et al. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(9):918-929. Erratum in: *JAMA*. 2013;310(14):1507. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.277064>
16. Selak V, Elley CR, Bullen C, Crengle S, Wadham A, et al. Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care. *BMJ*. 2014;348:g3318. <https://doi.org/10.1136/bmj.g3318>
17. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, Bansilal S, Fernández-Ortiz A, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(20):2071-2082. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.021>
18. Kim KJ, Kim SH, Yoon YW, Rha SW, Hong SJ, et al. Effect of fixed-dose combinations of ezetimibe plus rosuvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: MRS-ROZE (Multicenter Randomized Study of ROSuvastatin and eZetimibe). *Cardiovasc Ther*. 2016;34(5):371-382.

- <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12213>
19. Маль Г.С., Кузнецов А.А. Ишемическая болезнь сердца и хроническая болезнь почек: возможности ингибиторов PCSK9 в достижении целевых значений атерогенных липопротеинов. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(2):14-21.
Mal G.S., Kuznetsov A.A. Coronary heart disease and chronic kidney disease: the possibilities of PCSK9 inhibitors in the achievement of atherogenic lipoproteins target values. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(2):14-21. (In Russ.)
<https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-2-14-21>
20. Кузнецов А. А., Маль Г. С. Динамика изменений липопротеинов и эстрогенов в процессе лекарственной коррекции дислипидемий ингибиторами PCSK9 с различной коморбидной патологией. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022;10(35):23-32.
Kuznetsov A.A., Mal G.S. The dynamics of atherogenic lipoproteins and estrogens during the management of dyslipidemia with PCSK9 inhibitors in patients with various comorbidities. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2022;10(35):23-32. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 49725100 EDN: BIAEWL
21. Кузнецов А.А., Маль Г.С. Возможности применения ингибиторов PCSK9 у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2022;21(2):16-25.
Kuznetsov A.A., Mal G.S. Application possibilities of PCSK9 inhibitors in patients with coronary heart disease in combination with type 2 diabetes mellitus. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2022;21(2):16-25. (In Russ.)
<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2022-21-2-16-25>
22. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-1722.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
23. Koren MJ, Sabatine MS, Giugliano RP, Langslet G, Wiviott SD, et al. Long-term Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Lowering Efficacy, Persistence, and Safety of Evolocumab in Treatment of Hypercholesterolemia: Results Up to 4 Years From the Open-Label OSLER-1 Extension Study. *JAMA Cardiol*. 2017;2(6):598-607.
<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.0747>
24. Никитин А.Э., Аверин Е.Е., Рожков Д.Е., Созыкин А.В., Проценко Г.А. Опыт применения алирокумаба для достижения целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов, нуждающихся во вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(1):33-39.
Nikitin A.E., Averin E.E., Rozhkov D.E., Sozykin A.V., Procenko G.A. Alirocumab Administration Experience to Achieve Low Density Lipoprotein Cholesterol Target Levels in Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(1):33-39. (In Russ.)
<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-02-06>

Информация об авторах

Кузнецов Андрей Александрович, врач-кардиолог кардиологического отделения, Московская областная больница им. проф. Розанова В.Н., Московская область, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6290-1195>

Маль Галина Сергеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1712-5005>

Сараев Игорь Анатольевич, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №2, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5856-4894>

Вклад авторов

А.А. Кузнецов — интеграция авторского коллектива, сбор и анализ данных, статистическая обработка материала, окончательное редактирование и утверждение рукописи;

Г.С. Маль — разработка концепции и дизайна исследования; согласие автора быть ответственным за все аспекты работы;

И.А. Сараев — обзор литературных источников, статистический анализ данных.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Andrei A. Kuznetsov, cardiologist of the cardiology department of the Moscow Regional Hospital named after Prof. Rozanova V.N., Moscow region, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6290-1195>

Galina S. Mal, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1712-5005>

Igor A. Saraev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5856-4894>

Authors' contribution

A.A. Kuznetsov — integration of the author's team, data collection and analysis, statistical processing of the material, final editing and approval of the manuscript;

G.S. Mal — development of the concept and design of the study; the author's consent to be responsible for all aspects of the work

I.A. Saraev — review of literature sources, statistical data analysis.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 26.09.2024
Принята к публикации / Accepted: 30.12.2024

УДК: 616.98:578.834.1-053.2-06

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-90-100>

Возрастной аспект течения новой коронавирусной инфекции в остром и постковидном периоде у детей

А.П. Кирюткина², Н.Б. Мигачёва¹, Т.И. Каганова¹, В.В. Бурмистров¹, А.С. Гинзбург¹

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

²Самарская городская больница №10, Самара, Россия

Автор ответственный за переписку: Анастасия Петровна Кирюткина, a-senkova@mail.ru.

Аннотация. Цель: изучить влияние различных факторов на течение и исходы коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей разных возрастных групп для уточнения тактики ведения детей на амбулаторном этапе. **Материалы и методы:** в статье представлены результаты ретроспективной оценки течения COVID-19 у 89 детей, наблюдавшихся в детских поликлиниках г. Самары. Проведён сравнительный анализ особенностей течения COVID-19 и постковидного периода в разных возрастных группах. Для статистической обработки использовалась программа IBM SPSS Statistica 25, критерием значимости считали $p < 0,05$. **Результаты:** степень тяжести COVID-19 не зависела от возраста. Для детей с 3 до 6 лет имело значение тяжёлое течение острых респираторных инфекций (ОРИ) в анамнезе, а в группе детей от 7 до 11 лет — соответствие национальному календарю профилактических прививок. Постковидный синдром имел различия в частоте и сроках купирования жалоб. У детей старше 7 лет астеновегетативный синдром возникал чаще и быстро купировался, у детей 3–6 лет — астеновегетативный и диспепсический синдромы исчезали в течение более длительного периода. Через 2–3 месяца после выздоровления от COVID-19 у детей старше 3 лет отмечалось обострение аллергических заболеваний. Снижение иммунорезистентности произошло через месяц после выздоровления у детей до 6 лет. **Выводы:** исследование показало, что для прогноза рисков тяжёлого течения COVID-19 и ухудшения состояния здоровья ребенка после выздоровления необходимо учитывать возрастные особенности течения COVID-19 и постковидного синдрома.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, дети, постковидный синдром.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кирюткина А.П., Мигачёва Н.Б., Каганова Т.И., Бурмистров В.В., Гинзбург А.С. Возрастной аспект течения новой коронавирусной инфекции в остром и постковидном периоде у детей. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):90-100. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-90-100.

Age aspect of the course of new coronavirus infection in the acute and post-Covid in children

A.P. Kiryutkina², N.B. Migacheva¹, T.I. Kaganova¹, V.V. Burmistrov¹, A.S. Ginzburg¹

¹Samara State Medical University, Samara, Russia

²Samara City Hospital №10, Samara, Russia

Corresponding author: Anastasia P. Kiryutkina, a-senkova@mail.ru.

Abstract. Objective: studying the influence of various factors on the course and outcomes of COVID-19 in children of different ages, to determine patient management tactics. **Materials and methods:** the article presents the results of a retrospective assessment of the course of COVID-19 in 89 children observed in clinics of Samara city. A comparative analysis of the course of COVID-19 and post-COVID in children of different ages was carried out. Statistical analysis was carried out by IBM SPSS Statistica 25, $p < 0.05$ was considered the criterion for significance. **Results:** the severity of COVID-19 was independent of age. For children from 3 to 6 years of age, a severe course of ARI in anamnesis mattered, and in the group of children from 7 to 11 years old - compliance with the national calendar of prophylactic vaccinations. Post-COVID had different frequency and duration. In children older than 7 years old, asthenovegetative syndrome occurred more often and was quickly eliminated. In children aged 3-6 years asthenovegetative and dyspeptic syndromes disappeared during a longer period. 2 - 3 months after recovery from COVID-19, exacerbation of allergic diseases was observed in children over 3 years old. Decrease in immunoresistance occurred one month after recovery in children under 6 years of age. **Conclusions:** it is important to take into account the age-related characteristics of the course of COVID-19 and post-COVID to predict the risks of severe COVID-19 and deterioration of the child's health.

Keywords: COVID-19, post-COVID, children.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Kiryutkina A.P., Migacheva N.B., Kaganova T.I., Burmistrov V.V., Ginzburg A.S. Age aspect of the course of new coronavirus infection in the acute and post-Covid in children. *Medical Herald of the South of Russia.* 2024;15(2):90-100. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-90-100.

Введение

Спустя 3 года после официального объявления о пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) весной 2023 г. ВОЗ проинформировала об её окончании. В связи с этим COVID-19 сократил степень важности для общества, но всё же является актуальной проблемой для системы здравоохранения. По данным Минздрава РФ, в России с начала пандемии коронавирусной инфекцией (КВИ) переболело около 560 тысяч детей или примерно 11% от общего числа заболевших на тот момент — 4,96 млн (Источник: «Интерфакс» 2021 г.), умерло 350–400 детей, заражённых COVID-19 (детская смертность составляет 0,005 % случаев (Альтштейн А.Д., 2021)). При этом тяжёлая форма течения заболевания у детей, по данным замдиректора по научной работе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора профессора А.В. Горелова, регистрировалась крайне редко — в 0,2% случаях. КВИ — это редкий случай, когда этиологическое исследование проводится не только на этапе специализированной помощи. Оно стало рутинным при оказании первичной медико-санитарной помощи в нашей стране. Именно это обеспечило широкий охват обследования на COVID-19 в РФ, достоверную дифференцировку COVID-19 с другими вирусными инфекциями у детей и набор большого количества материала для изучения этой опасной и непредсказуемой инфекции. В отличие от течения COVID-19, который у детей протекает легче, чем у взрослых, что доказано многими исследованиями [1, 2], постковидный период у детей не отличается столь позитивно от такового у взрослых [3]. На сегодняшний день большая часть опубликованных исследований длительного COVID-19 в основном сосредоточена на взрослом населении, а информация о детях ограничена. У детей и подростков наиболее распространёнными симптомами являются слабость, утомляемость, цефалгия, одышка, абдоминальные боли, артралгия, мышечные боли, а также повторяющиеся острые респираторные инфекции (ОРИ) [4, 5]. К факторам риска относятся возраст, наличие аллергических реакций в анамнезе, тяжёлое течение COVID-19, избыточный вес, неврологические заболевания и респираторная патология [6, 7].

Таким образом, до сих пор остаются не выясненными до конца вопросы течения постковидного синдрома у детей. Это также доказывается отсутствием единой терминологии и классификации постковидного периода. Многие авторы используют следующие термины взаимозаменяемо: «длительный COVID-19», «пост-острые последствия COVID-19 (PASC)», «пост-COVID», «COVID-синдром» [3, 8, 9]. В методических рекомендациях по ведению детей с COVID-19, принятых в РФ, также отсутствует чёткая градация постковидного синдрома. Основная роль отводится наблюдению детей, имевших поражение лёгких при COVID-19, а главным принципом организации комплексной реабилитации детей после перенесённой вирусной инфекции COVID-19 является

работа мультидисциплинарной реабилитационной команды (МРК). Длительность реабилитации может составлять от 2 до 8 недель в зависимости от тяжести расстройств¹, однако уже известно, что течение постковидного периода не ограничивается этими сроками [10]. При этом большее внимание уделяется детскому мультисистемному воспалительному синдрому (ДМСВС)², в то время как другие синдромы остаются мало изученными, несмотря на большую распространённость [3]. В детских поликлиниках нет МРК, но это не исключает необходимость реабилитации детей, перенёвших COVID-19, а роль МРК выполняет участковый педиатр на первоначальном этапе единолично. В условиях отсутствия чётких клинических рекомендаций по сопровождению детей с постковидным синдромом педиатр вынужден вести таких пациентов, основываясь только на личном профессиональном опыте, в каждом случае индивидуально. Учитывая всё вышесказанное, изучение течения КВИ и постковидного синдрома у детей является актуальной проблемой педиатрии.

Цель исследования — изучить влияние различных факторов на течение и исходы коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей разных возрастных групп для уточнения тактики ведения детей на амбулаторном этапе.

Материалы и методы

В статье представлены результаты ретроспективной оценки течения КВИ у детей разных возрастных групп и состояния их здоровья в течение последующих 3 месяцев после выздоровления. Исследование проводилось на базах детских поликлиник Куйбышевского, Самарского и Промышленного районов города Самары и включало наблюдение и обследование детей, которые переболели COVID-19.

Сбор данных для исследования осуществлялся путём анкетирования родителей, изучения анамнеза, осмотра и инструментально-диагностического обследования детей. Анкетирование проводилось в 3 этапа: впервые родители заполняли анкету после выздоровления ребенка, следующие наблюдения происходили через 1 и через 3 месяца после выздоровления. В исследование включались дети, подходящие под следующие критерии: возраст ребенка на момент заболевания от 1 года до 17 лет, наличие подтверждённого случая COVID-19 в анамнезе, согласие законного представителя на участие в исследовании и обработку персональных данных. В окончательную оценку были включены 89 детей, отвечающих всем вышеуказанным критериям.

Для оценки результатов исследования применены программы IBM SPSS Statistica 25. Количественные данные

¹ Методические рекомендации Минздрава России «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» Версия 2 (03.07.2020)

² Там же

представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD) при условии соответствия нормальному распределению, при несоответствии нормальному распределению — в виде медианы (Me) и верхнего (Q1) и нижнего (Q3) квартилей. Оценка соответствия нормальному распределению выполнена с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения количественных переменных, не соответствующих нормальному распределению, применён непараметрический критерий Краскела-Уолиса, после чего при выявлении значимых различий попарное сравнение проводилось с помощью критерия

Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Бинарные качественные переменные представлены в виде абсолютных частот и процентов, сравнение выполнено с помощью таблиц сопряжённости с применением критерия Хи-квадрат либо двустороннего точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Для достижения поставленной цели все дети ($n=89$) были разделены на 4 группы в зависимости от возраста. К I группе отнесены дети от 1 года до 2 лет ($n=24$), ко II группе — дети от 3 до 6 лет ($n=22$), III группу составили дети в возрасте 7–11 лет ($n=20$), дети 12–17 лет составили IV группу сравнения ($n=23$). Значимых различий по полу в четырёх возрастных группах не найдено ($p > 0,05$). Распределение по полу в разных группах представлено в табл. 1.

$$\chi^2=1,692 \quad df=3 \quad p=0,639$$

В первую очередь изучен анамнез детей, которые перенесли КВИ. По наличию отягощённого акушерского анамнеза, осложнённого течения беременности и родов различий в 4 возрастных группах не выявлено. Перинатальное поражение ЦНС (ПП ЦНС) и его последствия достоверно чаще встречались у детей с 2 до 6 лет (2 группа)

Таблица / Table 1

Распределение по полу в разных группах
Distribution by sex in different groups

	I группа I group n=24	II группа II group n=22	III группа III group n=20	IV группа IV group n=23	Всего Total n=89
Мальчики абс. Boys abs.	14	13	12	10	49
Мальчики, % Boys, %	58,3%	59,1	60,0	43,5	55,1
Девочки, абс. Girls, abs.	10	9	8	13	40
Девочки, % Girls, %	41,7%	40,9	40,0	56,5	44,9

Таблица / Table 2

Перинатальный и неонатальный анамнез
Perinatal and neonatal anamnes

	I группа I group n=24	II группа II group n=22	III группа III group n=20	IV группа IV group n=23	Всего Total n=89	Критерий χ^2 Criterion χ^2
	Абс. / Abs. (%)	Абс. / Abs. (%)	Абс. / Abs. (%)	Абс. / Abs. (%)	Абс. / Abs. (%)	
Отягощённый акушерский анамнез <i>Compromised obstetrical history</i> %	6 (25,0)	6 (27,3)	7 (35,0)	7 (30,4)	26 (29,2)	$\chi^2=0,587 \quad df=3$ $p=0,900$
Осложнённое течение беременности <i>Complicated pregnancy</i> %	21 (87,5)	18 (81,8)	15 (75,0)	19 (82,6)	73 (82,0)	$\chi^2=1,163 \quad df=3$ $p=0,762$
Физиологические роды <i>Normal birth</i> %	15 (62,5)	15 (68,2)	14 (70,0)	14 (60,9)	58 (65,2)	$\chi^2=0,556 \quad df=3$ $p=0,906$
Инфекционно-воспалительные заболевания <i>Infectious and inflammatory diseases</i> %	2 (8,3)	7 (31,8)	4 (20,0)	5 (21,7)	18 (20,2)	$\chi^2=3,969 \quad df=3$ $p=0,265$
Перинатальное поражение ЦНС <i>Perinatal CNS lesions</i> %	1 (4,2)	8 (36,4)	2 (10,0)	5 (21,7)	16 (18,0)	$\chi^2=9,232 \quad df=3$ $p=0,026$

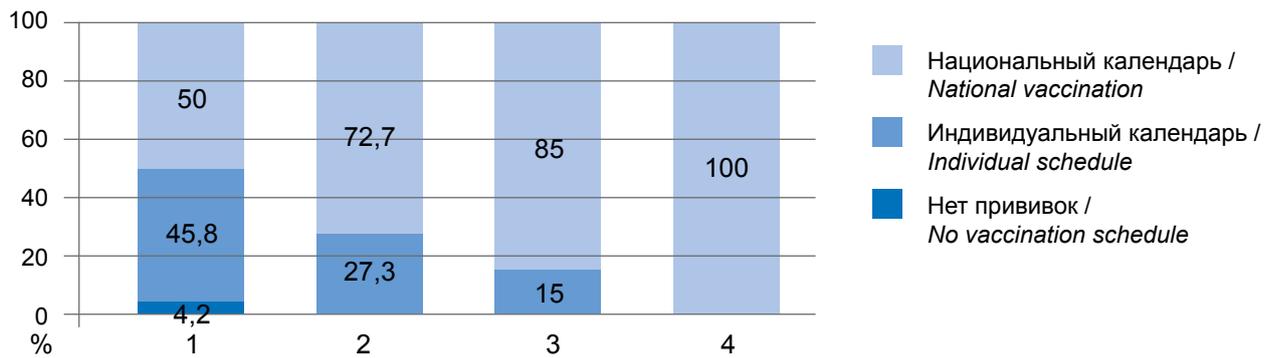


Рисунок 1. Оценка вакцинального анамнеза в зависимости от возраста обследованных детей
Figure 1. Evaluation of vaccination according to the age of children

и составило 8 человек (36,4%) ($\chi^2=5,150$ $df=3$ $p=0,023$). Особенности перинатального и неонатального анамнеза представлены в табл. 2.

Учитывая данные о положительном влиянии вакцинации на течение COVID-19 с одной стороны [11, 12] и нарушение вакцинации за время пандемии с другой стороны [13], мы включили анализ вакцинального анамнеза детей в исследование.

Вакцинальный анамнез определялся одним из 3 вариантов: ребенок не имеет прививок (оформлен отказ) — 1 случай (1,1%), привиты с нарушением национального календаря, по индивидуальному графику — 20 случаев

(22,5%), дети, имеющие все прививки необходимые по возрасту, — 68 случаев (76,4%). Оценка вакцинального анамнеза показала различия у детей разных возрастных групп: доля привитых по национальному календарю выше с возрастом ($\chi^2=18,526$ $df=6$ $p=0,005$).

Распределение вариантов вакцинального анамнеза в разных возрастных группах представлена на рисунке 1.

Для оценки уровня иммунологической резистентности организма проведён анализ анамнеза по ОРВИ в течение года, предшествующего случаю КВИ, по следующим признакам: количество вирусных инфекций (в том числе осложнённых), наличие критериев, позволяющих отнести ребенка к группе часто болеющих. Количество эпизодов ОРВИ представлено на рисунке 2.

Частота ОРВИ до случая КВИ была значимо выше во II группе (Me 6,0 Q1 4,0; Q3 7,5). Также у детей в этой группе чаще отмечались тяжёлые или осложнённые ОРВИ — 17 случаев (77,3%) ($\chi^2=7,66$ $df=3$ $p=0,005$), 17 детей отнесены к часто болеющим, что больше аналогичного показателя в остальных возрастных группах ($\chi^2=9,81$ $df=3$ $p=0,002$).

Пациенты с хроническими заболеваниями имеют риск неблагоприятного течения COVID-19, эта гипотеза подтверждена в отношении взрослых многими публикациями [14]. Поэтому нами проанализирована частота различных соматических и неврологических заболеваний у детей, перенёвших COVID-19 (табл. 3). Аллергические заболевания были установлены несколько чаще во второй группе сравнения (50%), но различия оказались не значимыми ($p=0,933$). Хроническая патология ЛОР-органов чаще встречалась во второй группе, а именно в 9 случаях (40,9%), в первой группе — только в 1 случае (4,2%), в третьей — у 4 детей (20%) и у 2 детей в 4 группе (8,7%) ($\chi^2=12,349$ $df=3$ $p=0,006$). Заболевания нервной системы встречались с примерно одинаковой частотой в первых двух группах: в 6 случаях в обеих группах (25% и 27,3% соответственно). В третьей группе 10% детей наблюдались по причине заболевания нервной системы. У детей в четвертой группе изменений со стороны неврологического статуса не было, чем они статистически значимо отличались от детей более младшего возраста ($\chi^2=8,556$ $df=3$ $p=0,036$). Также не найдено значимых различий в частоте лекарственной непереносимости и анемии в различных группах, что указано в таблице 3.

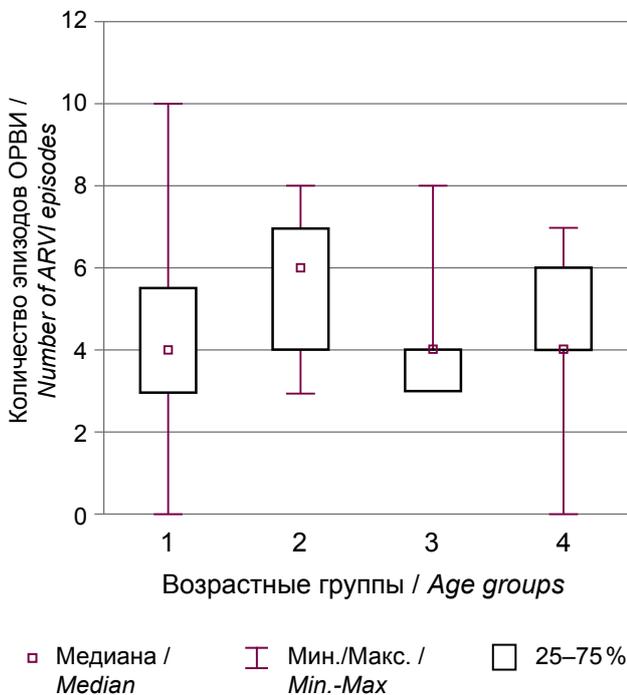


Рисунок 2. Количество ОРВИ, перенесённых в течение года до развития COVID-19 в зависимости от возраста детей
Figure 2. Number of ARI suffered during the year before COVID-19 depending on age

Таблица / Table 3

Сопутствующая патология у обследованного контингента детей в возрастном аспекте
Comorbidities in the examined group of children in the age aspect

	I группа <i>I group</i> n=24	II группа <i>II group</i> n=22	III группа <i>III group</i> n=20	IV группа <i>IV group</i> n=23	Всего <i>Total</i> n=89	Критерий Хи ² <i>Criterion χ²</i>
	Абс. /Abs. (%)	Абс. /Abs. (%)	Абс. /Abs. (%)	Абс. /Abs. (%)	Абс. /Abs. (%)	
Аллергические заболевания <i>Allergic diseases</i>	10 (41,7)	9 (40,9)	10 (50,0)	10 (43,5)	39 (43,8)	χ ² =0,432 df=3 p=0,9033
Заболевания ЛОР-органов <i>Diseases of the ENT organs</i>	1 (4,2)	9 (40,9)	4 (20,0)	2 (8,7)	16 (18,0)	χ ² =12,349 df=3 p=0,006
Заболевания органов дыхания <i>Respiratory diseases</i>	1 (4,2)	3 (13,6)	4 (20,0)	0 (0)	8 (9,0)	χ ² =6,499 df=3 p=0,090
Неврологическая патология <i>Neurological disorders</i>	6 (25)	6 (27,3)	2 (10,0)	0 (0)	14 (15,7)	χ ² =8,556 df=3 p=0,036
Анемия <i>Anemia</i>	4 (16,7)	0 (0)	1 (5,0)	1 (4,3)	6 (6,7)	χ ² =5,657 df=3 p=0,130
Заболевания ЖКТ <i>Digestive system diseases</i>	2 (8,3)	2 (9,1)	1 (5,0)	4 (17,4)	9 (10,1)	χ ² =2,025 df=3 p=0,567
Лекарственная непереносимость <i>Drug allergy</i>	1 (4,2)	0 (0)	2 (10,0)	3 (13,0)	6 (6,7)	χ ² =3,634 df=3 p=0,304

Течение коронавирусной инфекции у детей разных
 возрастных групп

Абсолютное большинство детей как с легкой, так и со средней степенью тяжести в нашем исследовании получало лечение амбулаторно несмотря на то, что, согласно методическим рекомендациям по лечению COVID-19 у детей, больные со среднетяжелым и тяжелым течением болезни госпитализируются в специализированный инфекционный стационар (для лечения пациентов с COVID-19)³. Это объясняется тем, что мы оценивали степень тяжести течения COVID-19 ретроспективно, исходя из максимальной температуры в период болезни, выраженности интоксикации, поражения дыхательных путей и нарушений ЖКТ. При непосредственном наблюдении за детьми максимальная температура фиксировалась в первые дни болезни, что соответствовало первому обращению и забору материала на анализ, при установлении диагноза новой коронавирусной инфекции (МКБ-10 U07.1) у детей наблюдалась положительная динамика в состоянии и госпитализация была не показана.

По степени тяжести течения COVID-19 статистически значимых различий в разных возрастных группах не найдено.

Характеристика течения COVID-19 представлена в таблице 4. В I, III и IV группах у большинства КВИ протекала в легкой степени (58,3; 60,0; 69,6% соответственно), во II группе только в 50% случаев отмечалась легкая степень тяжести COVID-19 (p>0,05). Мы проанализировали зависимость степени тяжести течения COVID-19

³ Методические рекомендации Минздрава России «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» Версия 2 (03.07.2020)

от частоты тяжелых ОРВИ в анамнезе и получили достоверно значимую связь у детей во второй группе: дети со среднетяжелым течением COVID-19 чаще имели тяжелые ОРВИ в анамнезе: из 11 человек со средней степенью тяжести COVID-19 9 детей (81,8%) имели в анамнезе тяжелые ОРВИ (Хи²=8,054 df=3 p=0,045). Кроме того, мы оценили влияние вакцинального статуса на течение COVID-19. Доля привитых среди детей с легким течением COVID-19 выше, чем у детей со средней степенью тяжести во всех возрастных группах. Однако достоверно значимая взаимосвязь вакцинации и степени тяжести течения выявлена только в третьей группе: 12 детей перенесли в легкой форме, все они привиты полностью (100%), а среди 8 детей со средней степенью тяжести COVID-19 только 5 детей (62,5%) привитых полностью (Хи²=5,294 df=1 p=0,021).

Мы проанализировали особенности лихорадки у детей разного возраста. Средняя температура во всех четырех группах варьировалась от 38,2°C до 38,4°C. Максимальная температура тела была выше у детей во II группе (39,8°C), в I и III группах была одинаковой (39,5°C), а в IV группе не превысила 39,3°C (рис. 3,4). Различия по максимальной температуре и продолжительности лихорадки при COVID-19 не оказались значимыми (H(3,N=89)=1,311 p=0,726 и H(3,N=89)=0,856 p=0,836), однако продолжительность и максимальные значения лихорадки ожидаемо коррелируют между собой. Таким образом, при более высоких значениях температурной кривой можно ожидать более длительную продолжительность лихорадки у детей с COVID-19 независимо от возраста ребенка (r=0,25; p=0,017).

С одинаковой частотой в разных возрастных группах фиксировались интоксикация, катаральный и диспепсический синдром, поражение дыхательной системы.

Таблица / Table 4

Характеристика течения COVID-19 у детей в зависимости от возраста
Features of the clinical course of COVID-19 in children depending on age

Признак	I группа I group n=24	II группа II group n=22	III группа III group n=20	IV группа IV group n=23	Всего Total n=89	Критерий Хи ² Criterion χ^2
	Абс./Abs. (%)	Абс./Abs. (%)	Абс./Abs. (%)	Абс./Abs. (%)	Абс./Abs. (%)	
Лёгкая степень тяжести течения COVID-19 <i>Mild course</i>	14 (58,3)	11 (50,0)	12 (60,0)	7 (30,4)	53 (59,6)	$\chi^2=1,807$ df=6 p=0,613
Средняя степень тяжести течения COVID-19 <i>Moderate course</i>	10 (41,7)	11 (50,0)	8 (40,0)	16 (69,6)	36 (40,4)	
Итоксикационный синдром <i>Intoxication</i>	19 (79,2)	20 (90,9)	19 (95,0)	20 (87,0)	78 (87,6)	$\chi^2=2,88$ df=3 p=0,421
Катаральный синдром <i>Catarrhal syndrome</i>	21 (87,5)	20 (90,9)	18 (90,0)	23 (100,0)	82 (92,1)	$\chi^2=2,846$ df=3 p=0,416
Ларинготрахеит <i>Laryngotracheitis</i>	4 (16,7)	7 (31,8)	4 (20,0)	10 (43,5)	25 (28,1)	$\chi^2=5,046$ df=3 p=0,168
Диспепсия <i>Dyspepsia</i>	3 (12,5)	6 (27,3)	3 (15,0)	3 (13,0)	15 (16,9)	$\chi^2=2,316$ df=3 p=0,509
Синдром бронхообструкции <i>Bronchial obstruction</i>	1 (4,2)	0 (0)	1 (5,0)	1 (4,3)	3 (3,4)	$\chi^2=1,045$ df=3 p=0,790
Дизосмия /дисгевзия <i>Dysomnia /dysgeusia</i>	0 (0,0)	4 (18,2)	2 (10,0)	2 (8,7)	8 (9,0)	$\chi^2=4,671$ df=3 p=0,198
Антибиотикотерапия <i>Antibiotic therapy</i>	1 (4,2)	5 (22,7)	3 (15,0)	3 (13,0)	12 (13,5)	$\chi^2=3,441$ df=3 p=0,329

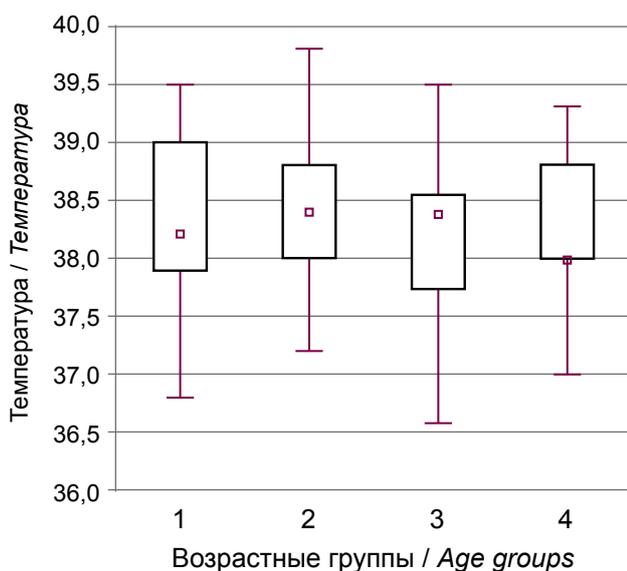


Рисунок 3. Максимальные значения температурной кривой в группах наблюдения
Figure 3. Maximum temperature in observation groups

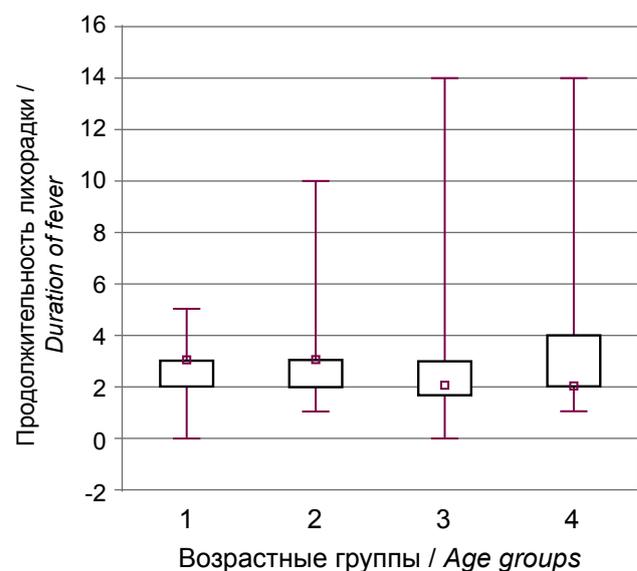


Рисунок 4. Длительность лихорадки у детей с COVID-19 в группах наблюдения
Figure 4. Duration of fever in children with COVID-19 in observation groups

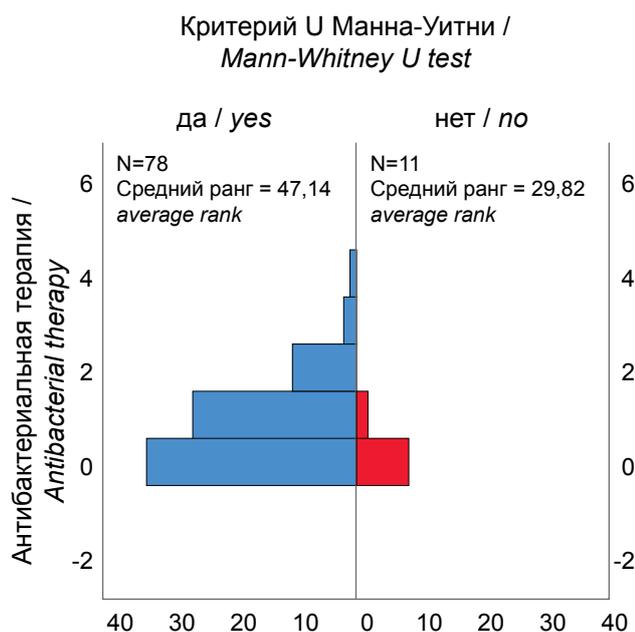


Рисунок 5. Частота интоксикационного синдрома при COVID-19 в зависимости от количества курсов антибактериальной терапии в течение года
Figure 5. Frequency of intoxication syndrome of the COVID-19 depending on the number of courses of antibiotic therapy during the year

Необходимо отметить, что при анализе всей выборки случаев в целом антибактериальная терапия, проводимая в течение года до заболевания, значимо связана с интоксикационным синдромом при развитии клиники COVID-19 (рис. 5). Интоксикация чаще наблюдалась у тех детей, которые получали повторные курсы антибиотиков. По нашему мнению, это можно объяснить снижением реактивности организма на фоне заболеваний, по поводу которых назначались антибактериальные препараты и иммунодепрессивным эффектом самих антибиотиков.

Этиотропное лечение COVID-19 проводилось согласно методическим рекомендациям по ведению COVID-19

у детей и зависело от возраста. Поэтому применения разных схем значимо отличается в различных возрастных группах. Таким образом, в III и IV группах значимо чаще применялись индукторы интерферона, что соответствует 45% и 74% ($p=0,000$), а в I и II группе значимо чаще применялась монотерапия интерферонами, (67% и 41% случаев, $p=0,000$).

Характеристика постковидного периода у детей разных возрастов

Постковидный период характеризуется наличием симптомов постковидного синдрома в течение 3 месяцев после выздоровления, развитием обострений хронических заболеваний и ухудшением иммунореактивности детского организма.

Наиболее распространённым проявлением постковидного синдрома является астеновегетативный синдром. Астеновегетативный синдром значимо реже наблюдался в I группе ($\chi^2=16,05$; $df=3$; $p=0,001$), у детей III и IV группы частота не отличалась, в значительной части случаев был купирован через 3 месяца после выздоровления, а у детей от 3 до 6 лет астеновегетативный синдром сохранялся дольше (рис. 6).

Частота артралгии в разных возрастных группах достоверно не отличалась и составила 9,1% — во второй группе, 5% — в третьей группе и 13% — в четвертой группе, а в первой группе случаи артралгии и вовсе не зафиксированы ($\chi^2=3,477$ $df=3$ $p=0,324$). Однако стоит отметить, что артралгия купировалась во всех случаях в III и IV группах наблюдения и только в половине случаев во II группе. Длительное сохранение симптомов COVID-19 не различалось значимо в разных возрастных группах и полностью купировалось в течение последующих 2 месяцев у детей всех возрастов.

Большее количество детей с нарушением пищеварения после перенесённой КВИ было в возрасте от 1 до 2 лет: зафиксировано 4 (16,7%) случая в 1 месяц и 2 случая через 3 месяца, но жалобы отмечались уже у других детей (МакНемара=0,167 $p=0,684$). Во II группе было 2 случая, при следующем наблюдении — 1 ($p=1,0$); в III и IV группах жалобы отмечались у 3 и 2 детей соответственно только в первый месяц после выздоровления ($p=0,084$, $p=0,480$). В первой и второй группах явления диспепсии

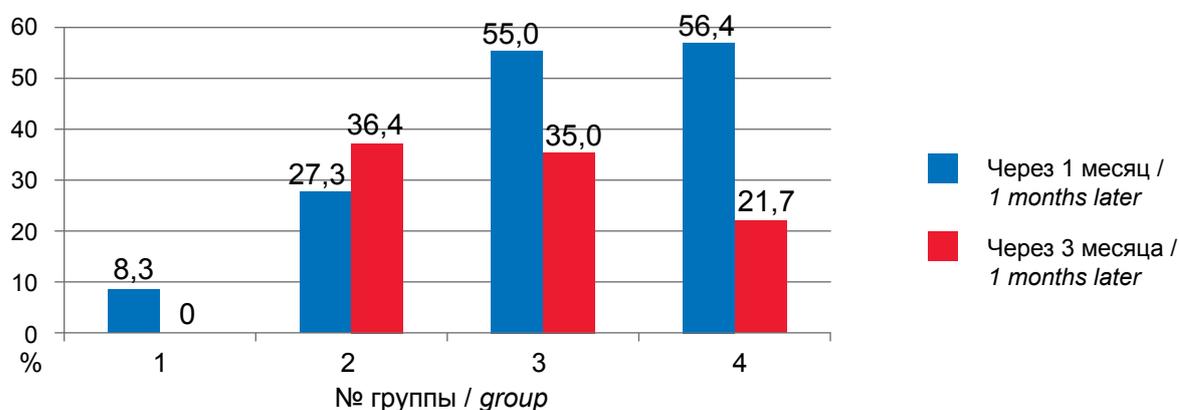


Рисунок 6. Динамика астеновегетативного синдрома в постковидном периоде
Figure 6. Dynamics of asthenovegetative syndrome of the post-COVID

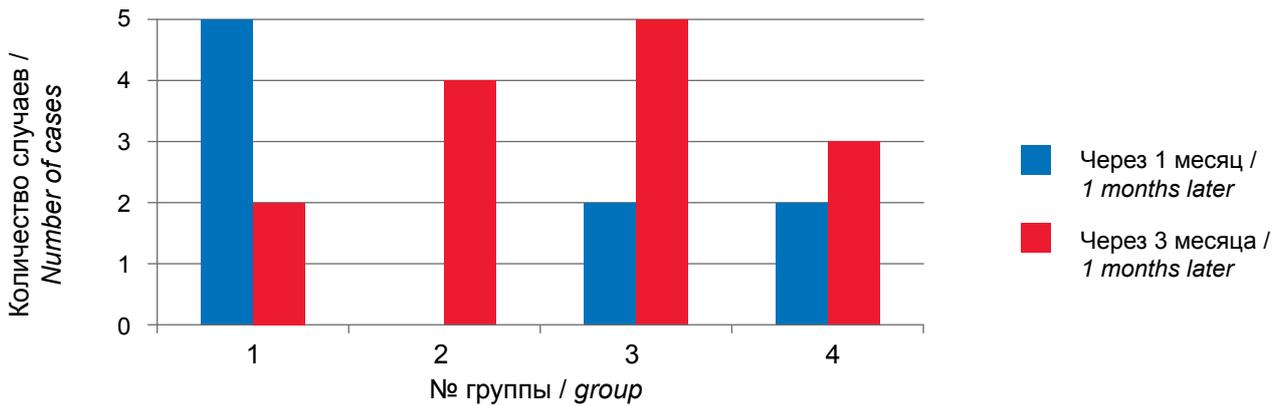


Рисунок 7. Количество случаев обострений аллергических заболеваний в постковидном периоде
Figure 7. Number of cases of exacerbations of allergic diseases in the post-COVID

были более продолжительными, но описанные различия оказались статистически не значимыми.

Анемия после выздоровления отмечалась у детей во всех 4 группах: у 2 детей из I группы, и по 1 случаю в остальных группах. Различия не значимы, однако во II и IV группах при контрольном обследовании анемия уже не выявлялась, а в I и III группах количество детей с анемией оставалось прежним и через 3 месяца.

По нашим данным, частота обострений аллергических заболеваний значимо выше через 3 месяца после COVID-19 и составляет 15,7% по сравнению с частотой заболеваний в течение первого месяца постковидного периода, равной 10,1% ($\chi^2=24,1$ $p=0,000$), причём важно отметить, что частота увеличилась за счёт новых случаев (МакНемара $p=0,18$). По частоте аллергических заболеваний в разных возрастных группах значимых различий не найдено ($p>0,05$). Частота обострений аллергических заболеваний в разных возрастных сроках представлена на рисунке 7, из которого видно, что рост аллергических заболеваний стоит ожидать в более поздние сроки в возрастных группах от 3 до 17 лет.

Иммуносупрессивное действие COVID-19 обсуждается в литературе [15], поэтому мы провели анализ течения и частоты тяжёлых вирусных инфекций у детей после выздоровления COVID-19. Не выявлено значимых различий ни в количестве случаев, ни в частоте ОРИ у детей разных возрастных групп после перенесённой КВИ в первый месяц. При оценке всей статистической выборки во всех возрастных группах количество эпизодов ОРИ значимо больше через 3 месяца, чем в первый месяц после перенесённой КВИ (рис. 8, 9). При анализе тяжести течения ОРИ клинические проявления осложнённого течения ОРИ значимо чаще имели место через 3 месяца (Критерий МакНемара=4,0 $p=0,046$) по сравнению с 1 месяцем наблюдения после перенесённого COVID-19. На первом месяце постковидного периода в большинстве случаев (более 50%) рецидивов ОРИ не отмечалось (рис. 8). В течение следующих 2 месяцев количество детей, перенёсших тяжёлые формы ОРИ возросло, причём наиболее выражено во II группе и составило 9 (40,9%) человек ($p<0,05$), а среднее количество ОРИ возросло до 1. В I группе среднее количество эпизодов острой респираторной инфекции

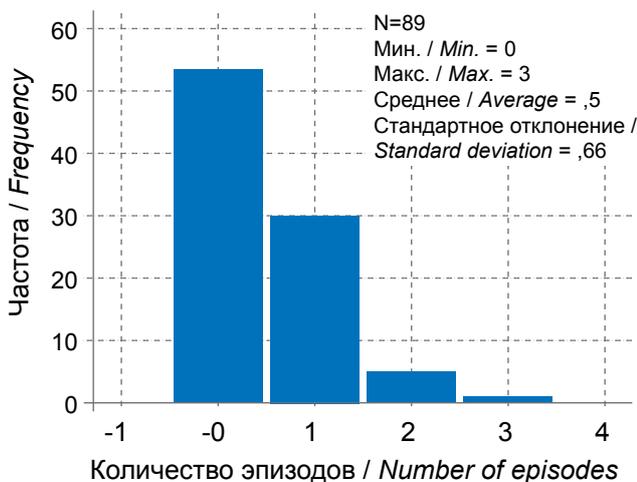


Рисунок 8. Частота ОРИ на первом месяце постковидного периода
Figure 8. Incidence of ARI in the first month of the post-COVID

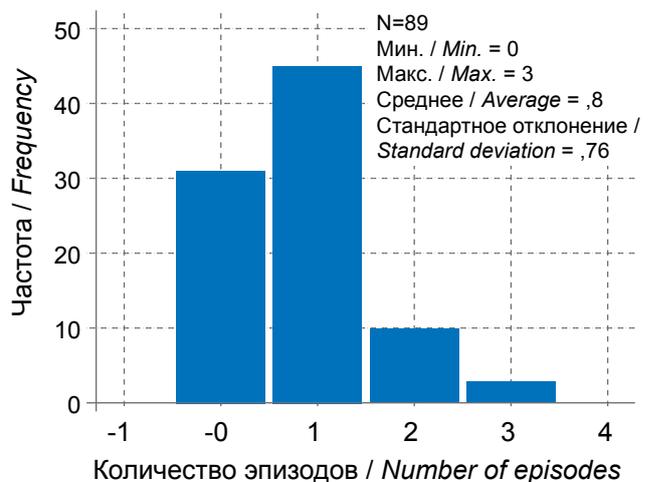


Рисунок 9. Частота ОРИ на третьем месяце постковидного периода
Figure 9. Incidence of ARI in the third month of the post-COVID

также возросло и составило 1,4 эпизода, но тяжёлые формы ОРИ отмечались только у 2 детей. А в III и IV группах среднее количество случаев ОРИ осталось примерно такими же, как при предыдущем наблюдении, и не превысило 0,6 эпизода, количество тяжёлых форм не превысило 2 (8,3%) случаев. Таким образом, снижение иммунологической резистентности детского организма стоит ожидать через месяц после выздоровления в возрастных группах от года до 6 лет, причём у детей от года до двух в виде учащенных вирусных инфекций, а у детей с 3 до 6 лет в виде более тяжёлого течения респираторных инфекций, что является прогностически менее благоприятным.

Обсуждение

Оценка анамнеза детей различного возраста, перенесших КВИ показала, что возрастные группы были однородны по полу, перинатальному и неонатальному анамнезу, частоте аллергических, желудочно-кишечных заболеваний. Статистические различия, найденные по доле ЧБД, вакцинального анамнеза, заболеваниям ЛОР-органов и ПП ЦНС объясняются анатомическим и физиологическими особенностями, соответствующими каждому возрастному периоду детства. Выявленное явное уменьшение частоты нервных болезней с увеличением возраста, даже учитывая достоверность различий, может объясняться функциональным характером патологии центральной нервной системы у детей до 2 лет и компенсацией нарушенных функций у большинства детей после 3 лет. По данным нашего исследования, имеющиеся заболевания у ребенка в анамнезе не имели статистически значимого влияния на степень тяжести течения COVID-19, что, по-видимому, связано с тем, что хронические процессы у детей диагностируются реже, чем у взрослых, а их влияние на организм ребенка купируется динамическим развитием детского организма. По ведущему синдрому COVID-19 значимых различий у детей разного возраста нами не найдено, у детей одинаково часто встречались интоксикация, катар верхних дыхательных путей, зафиксировано небольшое количество случаев диспепсии и ларинготрахеита. Особенности лихорадки не зависели от возраста, однако продолжительность и максимальные значения лихорадки коррелируют между собой, при более высоких значениях температурной кривой можно ожидать более длительную продолжительность лихорадки у детей с COVID-19 независимо от возраста ребенка. Интоксикация чаще наблюдалась у тех детей, которые до заболевания COVID-19, получали повторные курсы антибиотиков, что можно объяснить снижением реактивности организма на фоне заболеваний, и иммунодепрессивным эффектом самих антибиотиков. Постковидный синдром может купироваться в разные сроки у детей различного возраста, например, артралгия и длительное сохранение симптомов, не отличается и одинаково хорошо купируется, а диспепсия одинаково часто встречается, но купируется хуже у детей до 6 летнего возраста. У детей от 3 до 6 лет более длительными жалобами проявлялся астеновегетативный синдром, это связано с возрастными особенностями формирования вегетативной нервной системы у детей. Возраст с 3 до 6 лет является переходным периодом становления вегетативных реакций, в который вегетативная нервная система наиболее уязвима.

По частоте анемии достоверных различий не выявлено из-за небольшого количества проведенных исследований, что говорит о необходимости изучения этого вопроса и более широкого использования ОАК у детей, перенесших COVID-19. Необходимо отметить, что, по нашим данным, проявления аллергических заболеваний возникают на втором – третьем месяце после выздоровления в возрастных группах от 3 до 17 лет. Клинические симптомы аллергических заболеваний плохо купировались во всех возрастных группах наблюдения, что, по-видимому, связано с дисфункцией иммунного ответа на фоне гиперактивации иммунной системы вирусом SARS-CoV-2. Эти изменения не у всех детей полностью нормализуются в первые 3 месяца постковидного периода. Снижение иммунологической резистентности детского организма стоит ожидать через месяц после выздоровления от COVID-19 в возрастных группах от года до 6 лет, при чем у детей от года до двух в виде учащенных вирусных инфекций, а у детей с 3 до 6 лет в виде более тяжёлого течения респираторных инфекций, что является прогностически менее благоприятным.

Выводы

Степень тяжести COVID-19 не зависит от возраста. Но для детей с 3 до 6 лет имеет значение тяжелое течение ОРИ в анамнезе, а в группе детей 7–11 лет оказывает влияние соответствие графику вакцинации (дети с лёгким течением, как правило, привиты полностью), поэтому необходимо тщательно собирать анамнез, касающийся частоты и тяжести перенесённых вирусных инфекций, вакцинального статуса, для прогноза рисков более тяжёлого течения COVID-19. Во всех возрастных группах интоксикация чаще наблюдалась у тех детей, которые получали повторные курсы антибиотиков до начала COVID-19, что следует учитывать участковому педиатру при выборе тактики минимально-оптимальной антибактериальной терапии.

Постковидный период имеет различия в течении астеновегетативного синдрома: чем старше дети, тем больше вероятность астеновегетативного синдрома. Но он лучше купируется, а дети 3–6 лет реже обращаются по поводу астеновегетативного синдрома, однако жалобы имеют более стойкий характер.

Снижение иммунологической резистентности детского организма следует ожидать на втором-третьем месяцах в возрастных группах от года до 6 лет, причём у детей от года до двух — в виде учащенных вирусных инфекций, а у детей с 3 до 6 лет — в виде более тяжёлого течения респираторных инфекций, что является прогностически менее благоприятным. При ведении ребенка в амбулаторной практике необходимо учитывать возрастные особенности клиники COVID-19 и течения постковидного периода в разных возрастных группах.

В частоте обострений аллергических заболеваний нет различий, но обострение аллергических заболеваний стоит ожидать в более поздние сроки в возрастных группах от 3 до 17 лет. Педиатру надо настороженно относиться к детям с аллергическими заболеваниями, предрасположенностью к атопии и активно проводить диспансеризацию в поздние сроки после выздоровления.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, et al. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2020:e201346. Epub ahead of print. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2020;174(10):1009. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1346>.
2. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-1095. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
3. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo Del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep.* 2022;12(1):9950. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>
4. Stephenson T, Pinto Pereira SM, Shafran R, de Stavola BL, Rojas N, et al. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLOcK): a national matched cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6(4):230-239. Erratum in: *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6(7):e21. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00022-0](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00022-0)
5. Buonsenso D, Espuny Pujol F, Munblit D, Pata D, McFarland S, Simpson FK. Clinical characteristics, activity levels and mental health problems in children with long coronavirus disease: a survey of 510 children. *Future Microbiol.* 2022;17(8):577-588. <https://doi.org/10.2217/fmb-2021-0285>
6. Усков А.Н., Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Бабаченко И.В., Федоров В.В., и др. Течение новой коронавирусной инфекции у детей: некоторые аспекты мониторинга заболеваемости и анализа летальности. *Журнал инфектологии.* 2020;12(3):12-20. Uskov A.N., Lobzin Yu.V., Rychkova S.V., Babachenko I.V., Fedorov V.V., et al. Course of a new coronavirus infection in children: some aspects of monitoring and analysis of mortality. *Journal Infectology.* 2020;12(3):12-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-12-20>
7. Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Османов И.М., Афуков И.И., Акимкин В.Г., и др. COVID-19 и коморбидная патология у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2022;17(1):16-23. Mazankova L.N., Samitova E.R., Osmanov I.M., Afukov I.I., Akimkin V.G., et al. COVID-19 and comorbidities in children. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics).* 2022;17(1):16-23. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-1-16-23>
8. Stephenson T, Allin B, Nugawela MD, Rojas N, Dalrymple E, et al. Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process. *Arch Dis Child.* 2022;107(7):674-680. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323624>
9. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ.* 2021;372:n136. Erratum in: *BMJ.* 2022;376:o126. <https://doi.org/10.1136/bmj.n136>
10. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
11. Костинов А.М., Костинов М.П., Машилов К.В. Пневмококковые вакцины и COVID-19 – антагонизм. *Медицинский Совет.* 2020;(17):66-73. Kostinov A.M., Kostinov M.P., Mashilov C.V. Antagonism between pneumococcal vaccines and COVID-19. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(17):66-73. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-66-73>
12. Ashford JW, Gold JE, Huenergardt MA, Katz RBA, Strand SE, et al. MMR Vaccination: A Potential Strategy to Reduce Severity and Mortality of COVID-19 Illness. *Am J Med.* 2021;134(2):153-155. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.10.003>
13. Гирина А.А., Заплатников А.Л., Петровский Ф.И., Тандалова Л.П. Вакцинация детей в рамках национального календаря профилактических прививок в условиях пандемии COVID-19: проблемы и пути решения. *РМЖ. Мать и дитя.* 2021;4(1):85-89. Girina A.A., Zaplatnikov A.L., Petrovskiy F.I., Tandalova L.P. Childhood vaccination as a part of the National Immunization Schedule during the COVID-19: problems and potential solutions. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2021;4(1):85-89. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-1-85-89>
14. Ng WH, Tipih T, Makoah NA, Vermeulen JG, Goedhals D, et al. Comorbidities in SARS-CoV-2 Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *mBio.* 2021;12(1):e03647-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.03647-20>
15. Москалева Е.В., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Новикова Е.А., Ваняркина А.С. Состояние показателей иммунного статуса у детей после перенесённой новой коронавирусной инфекции. *Acta Biomedica Scientifica.* 2021;6(2):58-62. Moskaleva E.V., Petrova A.G., Rychkova L.V., Novikova E.A., Vanyarkina A.S. Indicators of the Immune Status in Children after a New Coronavirus Infection. *Acta Biomedica Scientifica.* 2021;6(2):58-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.2.6>

Информация об авторах

Кирюткина Анастасия Петровна, педиатр детского поликлинического отделения, Самарская городская больница №10, Самара, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-6993-0746>; a-senkova@mail.ru.

Мигачёва Наталья Бегиевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0941-9871>; nbmigacheva@gmail.com.

Каганова Татьяна Ивановна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1559-3908>; t.i.kaganova@samsmu.ru.

Information about the authors

Anastasia P. Kiryutkina, pediatricians precinct of the Children's polyclinic Department, Samara City Hospital № 10, Samara, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-6993-0746>; a-senkova@mail.ru.

Natalia B. Migacheva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics, Samara State Medical University, Samara, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0941-9871>; nbmigacheva@gmail.com.

Tatiana I. Kaganova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics, Samara State Medical University, Samara, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1559-3908>; t.i.kaganova@samsmu.ru.

Бурмистров Виктор Вячеславович, к.м.н., доцент кафедры педиатрии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-4116-3637>; v.v.burmistrov@samsmu.ru.

Гинзбург Анна Сергеевна, ассистент кафедры педиатрии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-0810-6912>; a.s.dudina@samsmu.ru.

Victor V. Burmistrov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Samara State Medical University, Samara, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-4116-3637>; v.v.burmistrov@samsmu.ru.

Anna S. Ginzburg, assistant of the Department of Pediatrics, Samara State Medical University, Samara, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-0810-6912>; a.s.dudina@samsmu.ru.

Вклад авторов

Н.Б. Мигачёва — разработка дизайна экспериментального исследования;

Т.И. Каганова — анализ и обобщение результатов исследования, редактирование текста;

В.В. Бурмистров — обзор публикаций по теме статьи;

А.П. Кирыткина — сбор и систематизация данных, написание текста;

А.С. Гинзбург — получение и анализ данных; разработка методологии исследования.

Authors' contribution

N.B. Migacheva — research design development;

T.I. Kaganova — obtaining and analysis of the data, writing the text of the manuscript;

V.M. Burmistrov — review of publications on the topic of the article;

A.P. Kiryutkina — obtaining and analysis of the data; writing the text of the manuscript;

A.S. Ginzburg — obtaining and analysis of the data.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 25.11.2023

Доработана после рецензирования / *Revised*: 19.12.2023

Принята к публикации / *Accepted*: 18.01.2024

УДК: 616.831-053.1:616-008.9-056.7]-053.31
Краткое сообщение
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-101-111>

Случай врождённой мальформации головного мозга у новорождённого на фоне наследственного нарушения обмена веществ

А.А. Лебеденко, А.А. Афонин, Т.Б. Козырева, К.И. Лазарева, Л.И. Монат

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

Автор, ответственный за переписку: Татьяна Борисовна Козырева, ktb090115@mail.ru

Аннотация. Представлено клиническое наблюдение врождённой мальформации головного мозга у новорождённого. Диагностика и комплексное лечение новорождённых с такой патологией крайне затруднено в связи с многообразием причин, вызывающих необратимые структурные дефекты мозговой ткани при нарушении её нормального пре- или постнатального развития. Уникальностью данного случая является постнатальное выявление множественных пороков развития у ребёнка на фоне сложного уточнения характера наследственного нарушения обмена веществ. К сожалению, в данном клиническом случае относительно ранняя постановка диагноза пероксисомной патологии не позволила быстро поставить полный клинический диагноз и провести специфическую терапию, что утяжелило прогноз заболевания. Только дальнейшее углублённое обследование (консультации генетика, неврологов, МРТ головного мозга, медико-генетическое исследование) позволили уточнить характер имеющейся патологии. Отсроченные уточнение и подтверждение причины возникновения энцефаломиелопатии (пероксисомное заболевание) связаны с материально-техническими возможностями детских стационаров, хотя на сроках начала и объёма проводимой комплексной симптоматической терапии ребёнку это не сказалось.

Ключевые слова: новорождённый, мальформация головного мозга, дети, пероксисомные болезни.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Лебеденко А.А., Афонин А.А., Козырева Т.Б., Лазарева К.И., Монат Л.И. Случай врождённой мальформации головного мозга у новорождённого на фоне наследственного нарушения обмена веществ. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):101-111. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-101-111.

A case of congenital malformation of the brain in a newborn on the background of hereditary metabolic disorders

A.A. Lebedenko, A.A. Afonin, T.B. Kozyreva, K.I. Lazareva, L.I. Monat

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

Corresponding author: Tatyana B. Kozyreva, ktb090115@mail.ru

Abstract. A clinical observation of congenital malformation of the brain in a newborn child is presented. Diagnosis and comprehensive treatment of newborns with such pathology is extremely difficult due to the variety of causes that cause irreversible structural defects of brain tissue in violation of its normal pre- or postnatal development. The uniqueness of this case is the postnatal detection of multiple malformations in a newborn child against the background of a complex clarification of the nature of hereditary metabolic disorders. Unfortunately, in this clinical case, the relatively early diagnosis of peroxisomal pathology did not allow a complete clinical diagnosis to be made quickly and specific therapy to be given to the child, which made the prognosis of the disease more difficult. Only a further in-depth examination (consultations of a geneticist, neurologists, MRI of the brain, medical and genetic research) allowed us to clarify the nature of the pathology. Delayed clarification and confirmation of the cause of encephalomyelopathy (peroxisomal disease) is associated with the material and technical capabilities of children's hospitals, although this did not affect the timing of the start and volume of complex symptomatic therapy for the child.

Keywords: newborn, brain malformation, children, peroxisome diseases.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Lebedenko A.A., Afonin A.A., Kozyreva T.B., Lazareva K.I., Monat L.I. A case of congenital malformation of the brain in a newborn on the background of hereditary metabolic disorders. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):101-111. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-101-111.

Введение

Аномалии (или мальформации) головного мозга (лат. *malus* — негодный, плохой, дурной; греч. *phorme* — форма) являются необратимыми структурными дефектами, возникающие в результате нарушения нормального прели или постнатального развития. Типы аномалий определяются временем патологического воздействия и его продолжительностью. Вероятными причинами аномалий часто являются генетические дефекты, внутриутробные инфекции (токсоплазмоз, сифилис, краснуха, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, ВИЧ), лекарственное воздействие на плод, болезни матери в период беременности (диабет и другие метаболические нарушения), рентгеновское облучение на ранних этапах беременности, злоупотребление алкоголем и др. Если беременность или роды отличались неблагоприятным течением, имелось недостаточное поступление кислорода к структурам головного и спинного мозга плода, то возможно появление нарушений на метаболическом и микроциркуляторном уровнях.

Наследственные болезни обмена (НБО) в педиатрической практике — огромный класс моногенных наследственных заболеваний, обусловленных мутациями генов, кодирующих ферменты, транспортные или сигнальные белки. НБО — на сегодняшний день являются одной из ведущих проблем в клинике, насчитывая более 500 нозологических форм, и это число постоянно растёт. Ранняя их диагностика дает врачу возможность применять эффективные методы лечения, которые мало результативны или безуспешны на более поздних стадиях патологического процесса. Кроме того, правильный окончательный диагноз необходим для проведения грамотного медико-генетического консультирования семьи. Одну из групп НБО составляют пероксисомные заболевания, которые возникают в результате нарушения функции пероксисом (мельчайших пузырьков, содержащих набор ферментов, на поверхности мембран) [1–2].

Согласно современной классификации, их подразделяют на 3 большие группы [1]:

1. С нарушением биогенеза пероксисом (их полное отсутствие или нарушение их функциональной активности) синдром Целльегера, неонатальная адренолейкодистрофия, инфантильная болезнь Рефсума, точечная хондродисплазия тазобедренного сустава; синдром, подобный синдрому Целльегера.
2. С дефицитом одного пероксисомного фермента, включающим дефекты бета-окисления (псевдоадренолейкодистрофия новорождённых, X-сцепленная адренолейкодистрофия, псевдосиндром Целльегера, дефицит бифункционального фермента).
3. С дефицитом одного пероксисомного фермента без дефекта бета-окисления (болезнь Рефсума, псевдохондродисплазия тазобедренного сустава, ди-(три-)гидрохолестановая ацидемия; мевалоновая ацидурия).

Возможности лечения пациентов с нарушениями биогенеза пероксисом ограничены, так как тяжёлые аномалии формируются внутриутробно, а специфическая терапия в ранние сроки жизни в настоящее время отсутствует.

Цель настоящего исследования — осветить проблемы, с которыми сталкивается практический детский врач при попытке ранней диагностики пероксисомных заболеваний в периоде новорождённости. К сожалению, в российской практической медицине пренатальная и ранняя натальная диагностика пероксисомных заболеваний на сегодня затруднительна.

Полное описание клинического случая

Мальчик родился 16.12.2021 г. в родильном отделении «ОКБ №2», от матери 32 лет, работающей рентгенолаборантом, с 0(I) Rh (+) принадлежностью крови, имеющей крайне отягощённый соматический, инфекционный и гинекологический анамнез: ожирение 2 ст, артериальная гипертензия (140/80 мм рт. Ст., приём допегита), вариколез нижних конечностей, ангиопатия сосудов сетчатки ОИ, хроническая герпесвирусная инфекция, миома матки, поликистоз яичников, бесплодие, нарушение менструального цикла.

Беременность I, протекала с многочисленными осложнениями и заболеваниями:

- в I триместре — угроза самоаборта (сукровичные выделения, амбулаторное лечение), приём аспирина (с 12-й недели), анемия, кольпит (12–13 нед.), гестационный гипотиреоз (медикаментозная компенсация);
- во II триместре — ОРВИ без повышения температуры тела (16–18 нед.), кольпит (22–23 нед.), приём аспирина (риск преэклампсии), COVID с повышением температуры тела в течение 5 дней до 37,3°C, заложенностью носа, потерей обоняния (23 нед., симптоматическая терапия);
- в III триместре — артериальная гипертензия (приём допегита), хроническая герпесвирусная инфекция (без обострения), выявление, по данным УЗИ, обвития пуповиной шеи плода и увеличение размера головы плода (36 нед.), стационарное лечение из-за высокого риска преэклампсии и признаков гипоксии плода по данным ТКДГ (38 нед.).

Роды I, срочные (в сроке гестации 39,4 нед.), первичная слабость родовой деятельности, отсутствие эффекта на инфузию окситоцина, оперативное родоразрешение. Ребёнок извлечён 16.12.2021 г. в 19:00, масса — 3000 г, длина — 50 см, окружность головы — 36 см, окружность груди — 33 см, оценка по шкале Апгар — 7–8 баллов.

При рождении общее состояние ребёнка было оценено как удовлетворительное, но крика не было. Отмечено наличие стигм дисэмбриогенеза в виде гидроцефальной формы головы, деформации ушных раковин, повышенной подвижности в суставах, мышечной гипотонии. Наложена подача увлажнённого кислорода с последующим переводом ребенка в палату интенсивной терапии (ПИТ). Ребенок был вялый, через соску сосал плохо.

На вторые сутки жизни, после стабилизации состояния, ребёнка совместили в палате с мамой, было рекомендовано кормить его смесью из рожка, но ребёнок сосал очень вяло. На третьи сутки жизни на руках у мамы у ребёнка изменился цвет кожи до багрово-цианотичного, появилось тоническое напряжение конечностей с последующими клоническими подергиваниями. В связи с ухудшением общего состояния, появлением неврологической симптоматики (вялость, гиподинамия, вялость сосательного рефлекса,

¹ Нервная система при пероксисомных болезнях. https://meduniver.com/Medical/Neurology/nervnaia_sistema_i_peroksisomnie_bolezni.html

кратковременный приступ клонико-тонических судорог в конечностях, купированных на фоне ингаляции увлажнённого O₂) ребёнок был вновь переведён в ПИТ. Продолжена респираторная терапия увлажненным кислородом через маску, установлен периферический катетер, позднее поставлен подключичный венозный катетер справа, проводилась инфузионная терапия, кормился через зонд и рожок. В динамике состояние ребенка оставалось средней степени тяжести с сохранением угнетения ЦНС, вялости, гиподинамии, гипорефлексии, мышечной гипотонии, угнетения сосательного рефлекса, наличия крепитирующих хрипов в правом лёгком. Судорог не отмечалось.

Результаты обследования в ПИТ ОДБ №2:

1. Общий анализ крови (ОАК) — без патологических изменений.
2. Биохимическое исследование крови (от 22.12.–07.01.2021): глюкоза крови — 3,8–4,2 ммоль/л, общий билирубин — 200,6–24,1 мкмоль/л, прямой — 5,0–4,4 мкмоль/л, общий белок — 56,5–48,9 г/л, альбумин — 37,2–29,3 г/л, мочевины — 2,9–2,2 ммоль/л, С-реактивный белок (СРБ) от 22.12.2021 г. — 10 мг/л.
3. Нейросонография (НСГ) (от 20.12.2021 г., 23.12.2021 г., 10.01.2022 г.): в левом боковом желудочке (БЖ) — неоднородное многокамерное образование 10,6×25 мм с признаками лизиса, в правом БЖ — аналогичное образование 11,5×21,3 мм, периферический венозный катетер (ПВК) 2ст. с обеих сторон, умеренная дилатация БЖ.
4. Рентгенография ОГК (19.12.2021 г. и 07.01.2022 г.): выраженное усиление лёгочного рисунка в прикорневых зонах с обеих сторон без инфильтративных изменений.
5. Консультация невролога (от 22.12.2021 г. и 10.01.2022 г.): ишемия мозга 2–3 ст., синдром угнетения, судорожный синдром.
6. Консультация генетика (от 21.12.2021 г.): перерастяжимость кожи и гиперподвижность.
7. Консультация нейрохирурга ОДБ (30.12.2021 г.): внутриутробные инфекции (ВУИ), судорожный синдром. В нейрохирургическом лечении не нуждается.

До 12.01.2022 г. ребёнок находился в условиях ПИТ ОДБ №2 в течение 26 дней, где получил следующее лечение: внутривенно (в/в) капельно, в/в струйно 10%-ную глюкозу с компонентами, антибактериальную терапию (сульфасин — 75 мг/кг с 20.12.2021 г., протозидин — 80 мг/кг/сут.

и амикацин — 15–10 мг/кг/сут. с 29.12.2021 г.), цитофлавин, витамины В1, В6, актовегин, внутримышечно 1%-ный викасол, внутрь депакин сироп 30–20 мг/кг/сут., глиатилин, диакарб, бифидумбактерин, респираторную поддержку O₂ через маску, фототерапию, энтерально сцеженное грудное молоко/смесь Пре Нан по 55–60 мл 7 раз в сутки через зонд.

Ребёнок 12.01.2022 г. переведён в ОПН НИИАП с *клиническим диагнозом* «Основной: P91.0 Ишемия мозга 3 ст., внутрижелудочковые кровоизлияния 2 ст., синдром угнетения ЦНС, судорожный синдром, гипертензионно-гидроцефальный синдром». Сопутствующий диагноз: «ВУИ неуточненной этиологии. Правосторонняя пневмония, ДН I. Неонатальная желтуха. НБО?»

Результаты гистологического исследования плаценты от 31.12.2021 г. и 24.01.2022 г.: в плаценте 3-го триместра преобладают промежуточные ворсины, незрелые, терминальные ворсины полнокровные с отёком стромы и периваскулярными и перивиллезными кровоизлияниями. Компенсаторный ангиоматоз ворсин слабо выражен. Отмечается образование малочисленных синцитиокапиллярных почек, облитерирующая ангиопатия опорных ворсин и промежуточных ворсин, очаговые кровоизлияния в базальной пластинке и межворсинчатом пространстве. Местами афункциональные зоны. Участки межворсинчатых кровоизлияний. Большое количество ДНК вирусных включений. В пуповине и оболочках единичные лимфоидные клетки.

Поступил в ОПН НИИАП в возрасте 27 дней. Масса тела при поступлении — 3210 г, длина тела — 53 см, окружность головы — 38 см, окружность груди — 31 см, температура — 36,7°C, ЧСС — 148–184 в 1 мин., ЧД — 44 в мин, SatO₂ — 93%. Общее состояние при поступлении тяжёлое, обусловленное признаками неврологической симптоматики, угнетением ЦНС, клонико-тоническими судорогами, умеренно выраженными признаками дыхательной недостаточности. Результаты проведённого комплексного обследования в ОПН НИИАП представлены в таблицах 1–10.

У новорождённого при общеклиническом и лабораторном обследовании (табл. 1–6) отмечалась склонность к анемизации, умеренному лейкоцитозу, эозинофилии, нейтрофилёзу, гипопротейнемии.

Таблица / Table 1

Общий анализ крови ребёнка в динамике
General blood analysis in dynamics

Дата Date	Эр x10 ¹² /л Er x10 ¹² /L	Нв г/л Nv g/L	Ht % Nt %	Лц x10 ⁹ /л Lc x10 ⁹ /L	Э % E %	Б % B %	Мл, % Ml, %	Ю, % Y, %	П, % P, %	С, % S, %	Лф, % Lf, %	Мон % Mon %	Тр, x10 ⁹ /л Tr, x10 ⁹ /L
12.01.2022	3,56	118	35,5	19,62	3		2		2	48	35	10	227
17.01.22	3,75	125	34,4	24,13	11		1	1	4	29	45	9	229
18.01.22	3,57	119	32,8	20,38	9		1		3	24	44	18	226
31.01.22	3,93	126	35,3	12,06	14	1		1	1	30	42	11	361
04.02.22	3,56	116	31,6	15,86	8	1		2	5	30	41	12	381
5.02.22	2,89	90	26,8	18,8	6			2	8	39	34	11	290
7.02.22	3,65	118	32,4	21,68	8			2	1	51	31	7	459
13.02.22	3,76	109	33,4	11,4	3				2	48	38	9	269

Таблица / Table 2

Общий анализ мочи
General urine analysis

Дата Date	BLD	BIL	URO	KET	PRO	NIT	GLU	pH	S.G.	LEU	VTS
13.01.2022	neg	neg	norm	neg	neg	neg	neg	7,5	1010	neg	neg
24.01.22	neg	neg	norm	neg	neg	neg	neg	5,5	1020	neg	neg
13.02.22	-	-	-	-	-	-	-	6,0	1020	-	-

Таблица / Table 3

Биохимическое обследование крови в динамике
Biochemical examination of blood in dynamics

Дата Date	Билирубин Bilirubin		Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	Общий белок, г/л Total protein g/L	Альбу- мин, Г/л Albumin, g/L	Мочевина, Ммоль/л Urea, mmol/l	АСТ, Ед/л U/L	АЛТ, Ед/л U/L	Креати- нин, ммоль/л Cre- atinine, mmol/l	ЩФ, Ед/л SCHE, Ed/l	ГГТ, Ед/л GGT, Ed/l
	Общий, мкмоль/л total mmol/l	Прямой, мкмоль/л direct mmol/l									
12.01.22	20,4	7,8	4,1-4,8	46,7	29,5	3,88	28,4	13,2	33	645	
15.01.22				57,5	37,6	4,99	21,5	12,2	34		
28.01.22			4,3	50,5							
31.01.22	13,7	8,0			35,1		29,8	17,8		881	136,3

Таблица / Table 4

Биохимическое обследование крови
Biochemical examination of blood

Дата Date	Кальций, ммоль/л Total calcium, mmol/l	Кальций иониз., ммоль/л Calcium ionization, mmol/l	Магний, Ммоль/л magnesium mmol/l	Фосфор, Ммоль/л phosphorus mmol/l	КФК, Ед/л CFK, Ed/l	СРБ Ed/l SRB
12.01.2022	2,45	1,35	0,86	2,37	414	Отрицат. Negative
28.01.2022	2,41	1,27	0,843			Отрицат. Negative

Таблица / Table 5

Кислотно-основное состояние и газовый состав крови
Acid-base state and gas composition of the roof

Дата Date	pH	pCO ₂ , mmHg	PO ₂ , mmHg	HCO ₃ , mmol/l	BE, mmol/l	SO ₂ %	Лас, mmol/l	Глу, ммоль/л	Na mmol/l	Ca mmol/l	К mmol/l	Cl mmol/l
12.01.22	7,34	38,7	40,9	20,7	-4,5	83,2	1,12	4,0	134,1	1,38	4,29	110
22.01.22.	7,42	40,1	43,8	25,4	0,9	83,5	1,00	4,9	134	1,25	4,47	103
28.01.22	7,43	39,8	57,2	25,9	1,6	90,8	1,45	6,2	133,9	1,19	4,20	103
13.02.22	7,42	34,9	62,5	22,6	-1,3	92,8	1,23	5,0	132	1,22	4,28	107

Таблица / Table 6

Исследование системы гемостаза
Study of the hemostasis system

Дата Date	АЧТВ, сек. ACTV, sec.	ПВ, сек. PV, sec.	ТВ, сек. TV, sec.	Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	Антитромбин 3, % Antithrombin 3, %	РМФК, % RMFC, %	МНО, МЕ MNO, ME	ПТИ, % PETIT, %
13.01.22	45,1	12,8	24,5	3,59		20,50	1,1	80,70

Таблица / Table 7

Результаты ПЦР исследования крови ребенка
Results of PCR examination of the child's blood

Наименование исследования Name of the study	Кровь Blood №907, 13.01.2022	Кровь Blood №305, 26.01.2022	Моча Urine №923, 17.01.2022	Моча Urine №306, 26.01.2022
Вирус простого герпеса Herpes simplex virus I	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found
Вирус простого герпеса Herpes simplex virus II	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found
Вирус простого герпеса Human herpes virus VI	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found
Вирус Эпштейна-Барра Epstein-Barr virus	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found
Цитомегаловирус Cytomegalovirus	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found	Не обнаружено Not found
Токсоплазмоз Toxoplasma gondii	—	Не обнаружено Not found	—	Не обнаружено Not found

Таблица / Table 8

Результаты ИФА крови ребенка № 5 от 13.01.2022 г.
The results of the ELISA of the blood of the child No. 5 dated 13.01.2022

Наименование исследования Name of the study	Выявленный параметр Identified parameter	Результат исследования The result of the study	Единица измерения Unit of measurement	Референтные пределы Reference pre-cases
Цитомегаловирус Cytomegalovirus	Anti-CMV IgG	3,7	PE/мл PE/ml	Отрицательный / Negative <0,2 Положительный / Positive >0,25
	Anti-CMV IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный Negative
	IgG-AV-CMV (индекс avidности / avidity index)		%	<30 низкая avidность / low avidity >50 высокая avidность / high avidity
Вирус простого герпеса I и II типа Herpes simplex virus type I and II	Anti-HSV 1,2 типа IgG Anti-HSV 1,2 type IgG	6,0	Коэффициент позитивности Positivity rate	Отрицательный / Negative <1,1 Положительный / Positive >1,1
	Anti-HSV 1,2 типа IgM Anti-HSV 1,2 type IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный / Negative
	IgG-AV-HSV (индекс avidности / avidity index)		%	<50 низкая avidность / low avidity >60 высокая avidность / high avidity
Вирус герпеса VI типа Herpes virus type VI	Anti-HHV VI типа IgG Anti-HSV 1,2 type IgG	Отрицательный Negative		Отрицательный Negative
	Anti-HSV 1,2 типа IgM Anti-HSV 1,2 type IgM			
Вирус Эпштейна-Барр The Epstein-Barr Virus	Anti-EBV-EBNAIgG (антитела к ядерному антигену) Anti-EBV-EBNAIgG (antibodies to nuclear antigen)	Положительный Positive	Уе/мл Ue/ml	Отрицательный / Negative <8,5 Положительный / Positive >10
	Anti-EBV-EBNAIgM (антитела к капсидному антигену) Anti-EBV-EBNAIgM (antibodies to capsid antigen)	0,1	Индекс позитивности Positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	Anti-EBV-EBNAIgG (антитела к капсидному антигену) Anti-EBV-EBNAIgG (antibodies to capsid antigen)	7,0	Индекс позитивности Positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	IgG-AV-VCA (индекс avidности) IgG-AV-VCA (avidity index)		%	<40 низкая avidность / low avidity >60 высокая avidность / high avidity

Таблица / Table 9

Результаты ИФА крови ребенка №31 от 26.01.2022 г.
 The results of the ELISA of the blood of the child No. 31 dated 26.01.2022

Наименование исследования Name of the study	Выявленный параметр Identified parameter	Результат исследования The result of the study	Единица измерения Unit of measurement	Референтные пределы Reference precases
Цитомегало-вирус Cytomegalovirus	Anti-CMV IgG	3,2	РЕ/мл PE/ml	Отрицательный / Negative <0,2 Положительный / Positive >0,25
	Anti-CMV IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный Negative
	IgG-AV-CMV (индекс авидности) IgG-AV-CMV (avidity index)	72	%	<30 низкая авидность / low avidity >50 высокая авидность / high avidity
Вирус простого герпеса I и II типа Herpes simplex virus type I and II	Anti-HSV 1,2 типа IgG Anti-HSV 1,2 type IgG	8,0	Коэффициент позитивности Positivity rate	Отрицательный / Negative <1,1 Положительный / Positive >1,1
	Anti-HSV 1,2 типа IgM Anti-HSV 1,2 type IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный Negative
	IgG-AV-HSV (индекс авидности)	92	%	<50 низкая авидность / low avidity >60 высокая авидность / high avidity
Вирус герпеса VI типа Herpes virus type VI	Anti-HHV VI типа IgG Anti-HHV VI type IgG	Отрицательный Negative		Отриц.
	Anti-HSV 1,2 типа IgM Anti-HSV 1,2 type IgM			
Вирус Эпштейна-Барр The Epstein-Barr Virus	Anti-EBV-EBNAIgG (антитела к ядерному антигену) Anti-EBV-EBNAIgG (antibodies to nuclear antigen)	Положит	Уе/мл Ue/ml	Отрицательный / Negative <8,5 Положительный / Positive >10
	Anti-EBV-EBNAIgM (антитела к капсидному антигену) Anti-EBV-EBNAIgM (antibodies to capsid antigen)	0	Индекс позитивности Positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	Anti-EBV-EBNAIgG (антитела к капсидному антигену) Anti-EBV-EBNAIgM (antibodies to capsid antigen)	7,0	Индекс позитивности Positivity index	Отрицательный / Negative <0,8 Положительный / Positive >1
	IgG-AV-VCA (индекс авидности) IgG-AV-VCA (avidity index)	68	%	<40 низкая авидность / low avidity >60 высокая авидность / high avidity
Возбудитель токсоплазмоза Toxoplasma gondii	Anti-Toxo gondii IgG	0	Ме/мл Me/ml	Отрицательный / Negative <10 Положительный / Positive >40
	Anti-Toxo gondii IgM	Отрицательный Negative		Отрицательный Negative
	IgG-AV-Toxo (индекс авидности) IgG-AV-Toxo (avidity index)	Не определяется Not found	%	<30 низкая авидность / low avidity >40 высокая авидность / high avidity

Таблица / Table 10

Результаты гормонального исследования крови от 17.01.2022 г.
Results of hormonal blood test dated 17.01.2022

Наименование исследования Name of the study	Результат исследования The result of the study	Единица измерения Unit of measurement	Референтные пределы Reference precases
T ₃ общий (Трийодтиронин общий) T ₃ Total (Triiodothyronine total)	2,8	нмоль/мл nmol/ml	1,2–3,0
T ₄ свободный (Тироксин свободный) T ₄ Free (Thyroxine free)	13,5	нмоль/л nmol/ml	10,3–24
ТТГ (Тиреотропный гормон) TSH (Thyroid-stimulating hormone)	2,83	мкМЕ/мл μIU/ml	0,23–3,4
Кортизол Cortisol	41	нмоль/л nmol/ml	150–660
Адренокортикотропный гормон (АКТГ) Adrenocorticotropic hormone (АСТН)	347,2	Пг/мл Pg/ml	8,3–57,8
17-ОН прогестерон 17-OH progesterone	2,5	Нг/мл ng/ml	1,06–40,41
ДГЭА- сульфат DHEA-sulfate	0,01	Мкг/мл mcg/ml	1–4,2
Тестостерон Testosterone	0,4	нмоль/л nmol/ml	12,1–38,3

Таким образом (таблицы 7–10), у новорождённого при развёрнутом бактериологическом, вирусологическом и иммунологическом обследовании выявлено наличие внутриутробной инфекции неуточнённой вирусно-клебсиеллезной этиологии с развитием правосторонней пневмонии, анемии лёгкой степени, перинатального поражения ЦНС. Для уточнения диагноза проведены дальнейшие консультации врачей-специалистов и инструментальные обследования:

1. Заключение по результату медико-генетического исследования (лаборатория молекулярной патологии «Геномед» г. Москва; исследование крови методом ТМС от 05.01.22 г.): данных о наследственных аминокислотах, органических ацидуриях и дефектов митохондриального бета-окисления не выявлено.
2. Заключение по результату медико-генетического исследования (лаборатория молекулярной патологии «Геномед» г. Москва): спинальная мышечная атрофия — поиск делеций 7–8 экзонов гена SMN1 от 05.01.2022 г. Выявлено 2 копии гена SMN1.
3. Заключение по результату медико-генетического исследования (ФГБНУ «МГНЦ им. ак. Н.П. Бочкова» г. Москва, лаборатория селективного скрининга) от 08.02.22 г. №053755293: в плазме крови повышены концентрация кислот и соотношение концентраций кислот. Концентрация фитановой кислоты — 0,01 мг/мл (норма — 0–3,11 мг/мл). Концентрация пристановой кислоты — 1,12 мкМ/л (норма 0,57–0,86 мкМ/л). Данные изменения характерны для пероксисомной патологии. Рекомендуется провести ДНК-диагностику, предоставить МРТ для сопоставления клинических и лабораторных данных.
4. Цитогенетическое исследование (кариотип) (медико-генетическая лаборатория ФГБОУ ВО РостГМУ)

от 17.01.22 г.: 46ХУ, выявлен нормальный мужской кариотип.

5. Бактериологический анализ со слизистой носа от 13.01–20.01, 31.01.2022 г. — *Klebsiellae pneumonia* 10⁷–10⁴–10⁶.
6. Бактериологический анализ со слизистой зева от 13.01–20.01, 31.01.2022г. — *Klebsiellae pneumonia* 10⁷–10⁶.
7. Бактериологический анализ отделяемого из глаз от 13.01.2022 г.: анаэробная микрофлора и грибы рода *Candida* не выделены.
8. Бактериологический анализ крови от 13.01.22 г. и 05.02.2022 г.: аэробная, анаэробная микрофлора и дрожжевые грибы рода *Candida* не выделены.
9. Нативный материал (кал) от 13.01.22 г.: патогенные энтеробактерии не обнаружены.
10. Иммунограмма от 21.01.2022г.: Т-лимфоциты — 58,4%; Т-хелперы — 46,8%, Т-цитотоксические — 17,1%, NK-клетки — 20,0%, В-лимфоциты — 15,3%; IgG — 12,52; IgA — 0,12, IgM — 0,32.
Динамика клинико-лабораторных показателей, выявленные маркеры герпесвирусной инфекции, результаты иммунологического обследования (выраженное повышение уровня NK-клеток), гистологические данные плаценты свидетельствуют о внутриутробной антигенной стимуляции ДНК-вирусной этиологии и необходимости специфической терапии.
11. Неонатальный скрининг от 20.12.2021 г. — норма.
12. Аудиоскрининг от 19.12.2021 г.: 17.01.2022 г. R(+/-) L(+/-). От 27.01.2022 г. — R(+/-)L(+/-), 10.02.2022 г. R(-) L(-).
13. Рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК), органов брюшной полости (ОБП) в прямой проекции от 13.01.2022 г.: очаговых и инфильтративных изменений в лёгких нет. Рентген-признаки двустороннего

- усиления бронхо-сосудистого рисунка, гиперпневматизации петель кишечника.
14. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника (ШОП) в двух проекциях от 12.01.2022 г — рентгенокартина нестабильности атланта-аксиального сустава. Ретропандилолистёз С3 — 1ст, С4 — 1ст.
 15. Эхокардиография сердца (ЭхоКС) от 12.01.2022 г. — открытое овальное окно (ООО). Аномальная хорда в полости левого желудочка (ЛЖ). Сократимость миокарда ЛЖ сохранена.
 16. Ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов, почек, надпочечников от 12.01.2022 г.: незначительные изменения паренхимы печени, дилатация ЧЛК (преимущественно справа), незначительное увеличение правого надпочечника.
 17. Электрокардиография (ЭКГ) от 13.01, 08.02.2022 г.: ритм синусовый, тахикардия 160–190 уд./мин., неполная блокада задней ветви левой ножки и правой ножки пучка Гиса, ЭКГ-признаки гипертрофия миокарда правого желудочка.
 18. Нейросонография (НСГ) от 12.01, 19.01.2022 г.: S:D=7,2:6,2 мм, III желудочек — 1,8 мм, V.Gall — 0,14м/с.; ПВО повышенной эхоплотности диффузно; справа лоцируется многокамерная субэпендимальная псевдокиста 25,0×11,2 мм, слева — 23,0×10,7 мм, ПВК — 6,7×7,0 мм.; гематома в стадии лизиса справа 23×10,9мм, слева — 23×8,2мм; усиление венозного кровотока; расширение передних рогов боковых желудочков (ПРБЖ), тела БЖ.
 19. Электроэнцефалография (ЭЭГ) от 12.01.22г., 19.01.2022 г., 28.01.2022 г.: при проведении продолженного видеомониторинга в течение 1 часа на фоне приёма депакина по ходу пассивного бодрствования и ранних стадий сна на фоне умеренно дезорганизованной активности дельта-тета диапазона амплитудой до 6–7мкВ регистрируется паттерны устойчивого регионарного замедления в левых центр-париетальных отведениях с включением частых регионарных эпилептиформных комплексов типа ОМВ (острая–медленная волна), а также фрагменты локального замедления по правым центр-париетальным отведениям с включениями полифазных колебаний, комплексов ОМВ в правых центр-париетальных областях (меньшим индексом) по ходу фоновой записи повторно зарегистрированы 2 приступа, сопровождающиеся поворотом головы и глаз вправо, тоническим напряжением клоническими подергиваниями правой верхней конечности, сопровождающиеся дизритмией дыхания.
 20. Спиральная компьютерная томография (СКТ-исследование) головного мозга от 26.01.22 г: признаки гипоксически-ишемического поражения головного мозга, лейкодистрофии; кисты промежуточного паруса, желевидной кисты прозрачной перегородки, ретроцеребеллярной арахноидальной кисты. В проекции сагиттального синуса определяется множественные кальцинаты различной формы и величины.
 21. СКТ-исследование шейного отдела позвоночника от 26.01.22г: признаки незаращения задней дуги С1 позвонка и незаращение остистых отростков; костно-деструктивных изменений шейной области позвоночника не выявлено.
 22. СКТ-исследование органов брюшной полости от 26.01.22 г: признаки гепатомегалии, надпочечники не дифференцируются.
 23. Магнитно-резонансная томография (МРТ-исследование) головного мозга от 31.01.22 г. (заключение заведующего отделением лучевой диагностики НИИАП) — врождённая мальформация головного мозга (нарушения в формировании борозд и извилин, микрогирия); МР- признаки перивентрикулярных глиозных изменений белого вещества, незначительной дилатации внутренних и наружных ликворосодержащих пространств головного мозга, истончения мозолистого тела, кисты прозрачной перегородки, кисты промежуточного паруса. МР-картину белого вещества головного мозга дифференцировать между лейкодистрофией и формирующейся лейкомаляцией. (не хватает слова, но не знаю какого) МР-признаков патологии интракраниальных артерий и вен не обнаружено.
 24. Окулист (осмотр глазного дна на ретинальной камере) от 12.01, 29.01.2022 г. — ангиопатия сетчатки 1 степени обоих глаз.
 25. Консультация невролога от 13.01.2022 г. — раннее резидуально- органическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) сочетанного генеза (внутриутробно перенесенный вирусный энцефалит, хроническая внутриутробная гипоксия, родовая церебральная травма), внутренняя гидроцефалия, перивентрикулярная лейкомаляция, субэпендимарная и ретенционные многокамерные кисты, лентиккулярная васкулопатия, синдром гемоликвородинамических расстройств.
 26. Консультация невролога от 02.02.2022 г. — врождённая мальформация головного мозга (микрогирия, субкортикальная лейкомаляция, отсутствие дифференцировки серого и белого вещества, кисты прозрачной перегородки и промежуточного паруса, ретроцеребеллярная киста, гипоплазия мозолистого тела, гипоплазия поперечного и сигмовидного синусов слева), атрофически-гидроцефальный синдром, постишемический глиоз перивентрикулярных зон, эпилептическая энцефалопатия, смешанный тетрапарез, глубокая задержка психомоторного развития.
 27. Консультация генетика от 13.01.2022 г.: для уточнения этиологии заболевания необходимы исследование кариотипа для исключения хромосомной патологии, анализ спектра аминокислот и ацилкарнитинов методом тандемной масс-спектрометрии, панель исследования на синдром Цельвегера, газовой хроматографии (масс-спектрометрии), пероксисомные заболевания.
 28. Консультация генетика от 10.02.2022 г.: на основании клинической картины, судорог, гипотонии и полученных результатов анализов (снижение концентрации фитановой кислоты) можно говорить о диагнозе с аутосомно-рецессивным типом наследования — синдроме Цельвегера, группе пероксисомных болезней.
 29. Консультация эндокринолога 14.01, 19.01, 26.01.2022 г.: с учётом увеличения правого надпочечника, по данным УЗИ, рекомендован контроль кортизола, адренкортикотропный гормон (АКТГ) для исключения

гипокортицизма, первичный гипокортицизм (назначена терапия гидрокортизоном). Диагноз «Врождённая дисфункция коры надпочечников (ВДКН)» исключён.

30. Консультация заведующего нейрохирургическим отделением ОДКБ 26.01.22 г: в проведении нейрохирургического лечения ребенок не нуждается.
31. Консультация детского инфекциониста от 25.01.22 г: можно предположить поражение ЦНС, вероятно, из-за перенесённого внутриутробного энцефалита с формированием симптоматической эпилепсии, внутренней гидроцефалии, перивентрикулярной лейкомаляции, очага эпиактивности.

Дальнейшее обследование ребёнка подтвердило наличие тяжёлого врожденного порока ЦНС (врождённая мальформация головного мозга: микрогирия, субкортикальная лейкомаляция, отсутствие дифференцировки серого и белого вещества, кисты прозрачной перегородки и промежуточного паруса, ретроцеребеллярная киста, гипоплазия мозолистого тела, гипоплазия поперечного и сигмовидного синусов слева) на фоне перинатального гипоксически-ишемически-геморрагического поражения.

Комплексное лечение, проведённое в ОПН НИИАП:

- инфузионная терапия (в/в капельно через перфузор 10%-ная глюкоза с компонентами, 10%-ный аминовен инфант, 20%-ный СМОФлипид);
- гепаринотерапия «гепариновый замок» 10 ед. 2 раза в день;
- антибактериальная терапия (в/в цефепим — 12.01–19.01.2022 г., меропенем (фармамеропен) — 19.01–24.01.2022 г., дорипенем (саноцеф) — 24.01–13.02.2022 г., ванкомицин — 19.01–13.02.2022 г., амикацин — 5.02–13.02.2022 г. в сочетании с антифунгальной терапией в/в флуконазол (12.01–12.02.2022 г., с 5.02–12.02.2022 г.) каждые 48 часов;
- витаминотерапия (в/м пиридоксин, чередуя с тиамин хлоридом с 12.01–01.02.2022 г.);
- коррекция гипоальбуминемии в/в капельно 20%-ный альбумин №3;
- мочегонные (в/в струйно фуросемид №3) 12.01, 13.01, 14.01.2022;
- коррекция анемии (в/в капельно эритроцитарная взвесь 0(I) Rh (+) №2);
- симптоматическая терапия;
- пассивная иммунотерапия (в/в капельно иммуноветин) 21.01.2022 г., 7.02.2022 г.;
- биопрепараты — бифидум бактерин по 5 доз 3 раза в день с 12.01 по 12.02.2022 г.;
- иммуномодулирующая терапия — свечи интерферон альфа-2b + таурин (свечи генферон лайт) 125тыс МЕ утром и вечером ректально с 15.01–30.01.2022 г., с 30.01.2022 г. через день по нечётным дням;
- энтерально — аквадетрим по 1 капле 1 раз в день с 18.01 по 12.02.2022 г.;
- противосудорожная терапия: вальпроевая кислота (депакин сироп) в суточной дозе 30мг/кг (по 0,8 мл 2 раза в день) с 12.01 по 19.01.2022 г. и с 19.01 по 04.02.2022 г. в суточной дозе 40 мг/кг (по 1,2 мл 2 раза в день),

- депакин сироп в суточной дозе 30мг/кг в 2 приёма (1 мл 2 раза в день)+ леветирацетам (кепра) в суточной дозе 4мг/кг в 2 приёма (0,8 мл 2 раза в день) 04.02–12.02.2022 г.;
- гормонотерапия: преднизолон 9 мг №1, гидрокортизон (кортеф) по 2,5мг 2 раза в сутки 20.01–12.02.2022 г.;
- антианемическая терапия — железа III гидроксид полимальтозат (феррум лек) по 1 мл;
- метаболическая терапия — левокарнитин (элькар 30%) по 3 капли 2 раза в день;
- гепатопротекторная терапия — урсодезоксихолевая кислота (урсофальк) по 0,8 мл с 04.02, туалет глазных щелей раствором фурациллина, капли пиклоксидин (витабакт) по 1 капле 3 раза в день в оба глаза (после осмотра на ретинальной камере);
- охранительный режим, положение на столике РиИТ, контроль температуры тела каждые 3 часа, смена положения тела каждый час, проведение постурального массажа при смене положения тела, фиксация ШОП — ношение воротника Шанца, укладка головы на ортопедический «бублик», «восьмиобразные» повязки на голеностопные суставы;
- кислородотерапия — увлажненный кислород через лицевую маску, через назальные канюли под контролем кардиомониторинга при снижении уровня сатурации менее чем на 91%;
- энтеральное вскармливание через зонд смесь «Симилак НеоШур» по 110 мл каждые 3 часа.

На основании анамнеза, клинической симптоматики, результатов лабораторно-инструментальных исследований ребёнку был поставлен клинический диагноз.

Два основных конкурирующих клинических диагноза

- **Q87.8** Наследственное нарушение обмена веществ из группы пероксисомных болезней: синдром Цельвегера? Лейкодистрофия?
- **Q04.3** Врождённая мальформация головного мозга: микрогирия, субкортикальная лейкомаляция, отсутствие дифференцировки белого и серого вещества головного мозга, ретроцеребеллярная киста, гипоплазия мозолистого тела с развитием гидроцефально-атрофического синдрома, перивентрикулярного глиоза белого вещества, симптоматической эпилепсии, задержки психомоторного развития, нейросенсорной тугоухости.

Сопутствующие клинические диагнозы:

- **P52.1** Сочетанное перинатальное гипоксически-ишемически-геморрагическое (двустороннее ВЖК 2 степени), неуточненное вирусно-бактериальное (клебсиеллёзное) поражение ЦНС с развитием гипертензионно-гидроцефального синдрома, ранних неонатальных судорог (полиморфные генерализованные тонико-клонические), синдрома угнетения ЦНС, синдрома вегетативной дисфункции, синдрома пирамидной недостаточности.
- Синдром Веста на фоне резидуального поражения ЦНС?
- **P39.8** Внутриутробная инфекция неуточненной вирусно-клебсиеллезной этиологии с развитием правосторонней пневмонии, ДН I-0, анемии лёгкой степени, перинатального поражения ЦНС.

- **Q21.1** Функционирующая фетальная коммуникация: открытое овальное окно.
- Первичный гипокортицизм.

Динамика течения заболевания

На фоне проводимой комплексной терапии отмечалась некоторая стабилизация в соматическом статусе: ребенок прибавлял в массе, купированы воспалительные изменения в лёгких, улучшился тургор мягких тканей, отсутствовала сухость кожного покрова, однако длительно сохранялся судорожный синдром в виде полиморфных пароксизмов, миоклоний век, судорог зрения, вертикального и горизонтального нистагма, оперкулярных судорог, поворота туловища (преимущественно влево), поворота рук вовнутрь со сжатыми кистями в кулак, с поворотом головы в сторону, с оперкулярными судорогами с тоническим напряжением конечностей и последующим генерализованными клоническими судорогами и миоклониями верхних конечностей, клоническими ритмичными пропульсивными «складываниями», клонус стоп (больше правой), с общим цианозом, кратковременными апноэ и падением уровня сатурации до 60%, купирующиеся самостоятельно или после подачи увлажнённого кислорода. Судороги протекали сериями в течение ≈ 1–2 минуты, сохранялись 1–3 раза в сутки, но не каждый день (2–3 раза в неделю). Такие развернутые судороги возникали спонтанно, в ответ на прикосновение.

У ребенка отсутствовала реакция на окружающие раздражители (не реагировал на звуки, не следил за предметом, не фиксировал взгляд), сохранялся симптомокомплекс «вялого ребёнка». Обращало внимание амимичное лицо ребенка, широкая переносица, сглаженность носогубных складок, приоткрытие рта во время сна и бодрствования, отсутствие (редкие) моргания, в том числе на визуальный раздражитель (во время глубокого сна веки смыкаются), переразгибание фаланг пальцев кистей («когтистая лапа»).

07.02.2022 г. после консультации по линии центра телемедицинских технологий с ФГБОУ ВО «СПГПМУ» МЗ РФ рекомендовано проведение дообследования (аммиак крови) и госпитализация в ПЦ СПбГПМУ ОПН и ДГВ на 13.02.22 г. В возрасте 1 месяца 28 дней ребёнок переведён в тяжёлом состоянии по основному заболеванию ($t^{\circ}=36,6^{\circ}\text{C}$, ЧСС = 152 уд./мин., ЧД = 38 в мин., $\text{SatO}_2=94-99\%$, АД — 76/33 мм рт. ст., масса — 4400 г, рост — 57 см). В ОПН и ДГВ состояние ребёнка оставалось тяжёлым, стабильным за всё время наблюдения. Выхаживался на ПИТ, в кровати. В респираторной поддержке не нуждался (оксигенирован достаточно, эпизодов апноэ и десатурации не отмечалось), по кислотно-основному

состоянию крови (КОС) компенсирован. Энтеральное питание получал в полном объёме смесью «Similac Gold» через зонд, усваивал, в весе прибавлял. За время наблюдения судорожной активности не наблюдалось.

В крови выявлены воспалительные изменения (лейкоцитоз — $17,5-15,7 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилёз — 45–39%), но уровень СРБ оставался в норме. В бактериальных посевах в мокроте, зеве, желудке высеив *Klebsiella pneumoniae*, чувствительной только к полимиксину В. На НСГ — УЗ-признаки гигантских размеров субэпендимальных кист с двух сторон, неровность контуров мягких оболочек. При МРТ головного мозга выявлена картина диффузных изменений белого вещества больших полушарий головного мозга, умеренная наружная гидроцефалия, гипоплазия мозолистого тела, киста промежуточного паруса, киста прозрачной перегородки. На рентгенограмме органов грудной клетки справа неравномерная пневматизация, нечёткость лёгочного рисунка за счёт сосудистого компонента и очагов инфильтрации, расширение средостения в верхнем отделе за счёт вилочковой железы.

Консультации врачей-специалистов:

1. Эндокринолог — гипокортицизм (не исключается адренолейкодистрофия).
2. Невролог — энцефаломиелопатия (НБО из группы пероксисомных заболеваний), эпилепсия (метаболическая) фокальная с эволюцией в генерализованные приступы. Однократный эпизод гипераммониемии. Синдром мышечной гипотонии. Парез правой стопы. Бульбарные дисфункции. Частичный птоз верхнего века слева.

Основной диагноз — «Q04.3 Энцефаломиелопатия (возможно, в структуре НБО — пероксисомные заболевания). Синдром мышечной гипотонии. Парез правой стопы. Бульбарные дисфункции. Частичный птоз верхнего века слева». Сопутствующие — «P90 Эпилепсия (метаболическая) фокальная с эволюцией в генерализованные приступы», «N90.6 Справа сенсоневральная тугоухость III–IV степени», «Первичный гипокортицизм», «ВУИ, клебсиеллёзной этиологии, с развитием правосторонней пневмонии».

В ОПН/ДГВ ПЦ СПб ГПМУ мальчик находился в течение 12 дней, получая комплексную терапию. Выписан с рекомендациями.

К сожалению, в данном клиническом случае относительно ранняя постановка диагноза пероксисомной патологии не позволила быстро поставить полный клинический диагноз и провести ребенку специфическую терапию, что утяжелило прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шишкина Е.В., Бархатов М.В., Денисова Г.В., Носырев А.В., Базилевская Т.Н., и др. Пероксисомные болезни: трудности диагностики у ребенка в раннем периоде заболевания. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(8):48-51. Shishkina E.V., Barkhatov M.V., Denisova G.V., Nosyrev A.V., Bazilevskaya T.N., et al. Peroxisomal disorders: challenging diagnosis in a child with early disease. *Russian medical inquiry*. 2019;3(8):48-51. (In Russ.) eLIBRARY ID: 41105907 EDN: PPHHCX
2. Шестова Е.П., Евтушенко С.К. *Мальформации головного мозга: клинико-радиологические проявления*. Донецк; 2011. Shestova E.P., Yevtushenko S.K. *Brain malformations: clinical and radiological manifestations*. Donetsk; 2011. (In Russ.)

Информация об авторах

Лебеденко Александр Анатольевич, д.м.н., проф., проректор по акушерству и педиатрии НИИАП, заведующий кафедрой детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>; leb.rost@rambler.ru

Афонин Александр Алексеевич, д.м.н., проф., зам. директора по научной работе НИИАП, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1078-8391>; a.afonin@rniiap.ru

Козырева Татьяна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; ktb090115@mail.ru

Лазарева Карина Игоревна, заведующая отделением патологии новорождённых и недоношенных детей НИИАП, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4411-4726>; Karina_manukyan_1969@mail.ru

Монат Любовь Игоревна, врач отделения патологии новорождённых и недоношенных детей НИИАП, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6649-5235>; lim_07@inbox.ru

Вклад авторов

Лебеденко А.А., Афонин А.А., Козырева Т.Б. — анализ имеющихся данных, уточнение и сравнение их с данными медицинской литературы,

Лазарева К.И., Монат Л.И. — техническое оформление статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Alexander A. Lebedenko, Dr. Sci. (Med.), professor, Vice-Rector for Obstetrics and Pediatrics, Head of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>; leb.rost@rambler.ru

Alexander A. Afonin, Dr. Sci. (Med.), professor, deputy Director for Research, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1078-8391>; a.afonin@rniiap.ru

Tatyana B. Kozyreva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Children's Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ktb090115@mail.ru

Karina I. Lazareva, Head of the Department of Pathology of Newborns and Unborn Children of the National Research Institute, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4411-4726>; Karina_manukyan_1969@mail.ru

Lyubov I. Monat, doctor of the Department of Pathology of Newborns and Unborn Children of the National Research Institute, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6649-5235>; lim_07@inbox.ru

Authors' conclusion

Lebedenko A.A., Afonin A.A., Kozyreva T.B. — analyzing the available data, clarifying and comparing them with the data of the medical literature;

Lazareva K.I., Monat L.I. — the technical design of the article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 13.12.2022

Доработана после рецензирования / *Revised*: 18.12.2023

Принята к публикации / *Accepted*: 09.02.2024

УДК: 616-052
Краткое сообщение
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-112-116>

Организация и показатели работы отделения неотложной медицинской помощи в детской поликлинике города Уфы

Р.З. Тихонова, Л.В. Яковлева, В.Д. Мурсалимов

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Автор, ответственный за переписку: Регина Зинуровна Тихонова, regisha.mak@mail.ru

Аннотация. В статье представлены опыт работы и ретроспективный анализ показателей отделения неотложной помощи детям ГБУЗ РБ «Детская поликлиника №5» г. Уфа за 2023 г. Среднее число обращений в неотложную службу составило 3491 вызовов в год. В среднем одним врачом отделения обслуживается 10–12 вызовов в день. Однако в течение года наблюдается неравномерная нагрузка на отделение: в осенне-зимний период частота вызовов увеличивается до 20–30, в летние месяцы уменьшается до 3–5 вызовов. Подавляющее количество обращений приходилось на возраст 3–7 лет (35% случаев), реже всего за неотложной помощью обращались подростки (6% случаев). Наибольший процент обращаемости приходился на долю гипертермического синдрома (43% случаев), на втором месте регистрировалась обструкция верхних и нижних дыхательных путей (21% случаев), третье место составили обращения, связанные с болевым синдромом (12%). Анализ структуры заболеваемости по нозологиям продемонстрировал следующие результаты: ведущей патологией в 70,2% случаев являлась острая респираторная вирусная инфекция, второе место занимали заболевания органов желудочно-кишечного тракта (15,5% случаев). Таким образом, отделение неотложной медицинской помощи способствуют своевременному и эффективному оказанию неотложной помощи детям на дому, предупреждает развитие декомпенсации функций организма, сокращает риск потери трудоспособности и способствует укреплению здоровья маленьких граждан Российской Федерации.

Ключевые слова: неотложная помощь, детская поликлиника, дети.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Тихонова Р.З., Яковлева Л.В., Мурсалимов В.Д. Организация и показатели работы отделения неотложной медицинской помощи в детской поликлинике города Уфы. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):112-116. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-112-116.

Organization and performance indicators of the emergency department in the children's clinic in the city of Ufa

R.Z. Tikhonova, L.V. Yakovleva, V.D. Mursalimov

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Corresponding author: Regina Z. Tikhonova, regisha.mak@mail.ru

Abstract. The article presents the work experience and retrospective analysis of the indicators of the emergency department for children of the "Children's Clinic No. 5" in Ufa for 2023. The average number of calls to emergency services was 3491 calls per year. On average, one doctor in the department handles 10–12 calls per day. However, throughout the year there is an uneven load on the emergency department: in the autumn-winter period the frequency of calls increases to 20–30, in the summer months it decreases to 3–5 calls. The overwhelming majority of calls were made by those aged 3–7 years (35% of cases); teenagers sought emergency help least often (6% of cases). The largest percentage of visits was due to hyperthermic syndrome (43% of cases), obstruction of the upper and lower respiratory tract was recorded in second place (21% of cases), and calls related to pain syndrome were in third place (12%). Analysis of the morbidity structure by nosology demonstrated the following results: the leading pathology (70,2% of cases) was acute respiratory viral infection, the second place was occupied by diseases of the gastrointestinal tract (15,5% of cases). Thus the emergency medical care department contributes to the timely and effective provision of emergency care to children at home, prevents the development of decompensation of body functions, reduces the risk of disability and promotes the health of young citizens of the Russian Federation.

Keywords: emergency care, children's clinic, children.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Tikhonova R.Z., Yakovleva L.V., Mursalimov V.D. Organization and performance indicators of the emergency department in the children's clinic in the city of Ufa. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):112-116. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-112-116.

На протяжении многих десятилетий проблема оказания неотложной медицинской помощи детям при жизненно угрожающих ситуациях продолжает оставаться одной из наиболее актуальных и социально значимых проблем педиатрической службы [1]. Как правило, дети подвержены более тяжёлому развитию опасных для жизни состояний, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями детского организма, незрелостью тканевых и клеточных структур, несовершенством нейрогуморальной регуляции органов и систем, отягощённым акушерско-генеалогическим анамнезом [2].

Своевременно оказанная в полном объёме неотложная помощь способствует более быстрому и адекватному включению в патологический процесс компенсаторных механизмов организма ребенка, сокращению сроков пребывания и длительности получаемой терапии в стационаре, снижению формирования неблагоприятных исходов заболеваний и уровня инвалидизации детей.

Данные проводимого статистического анализа свидетельствуют о ежегодном приросте угрожающих жизни ситуации у детей. Поэтому ключевыми моментами по оказанию неотложной помощи в детской популяции являются следующие: раннее начало, этапность и преемственность оказания медицинской помощи [3,4].

Основной целью оказания неотложной помощи ребенку на догоспитальном этапе является применение минимального объёма необходимых манипуляций, направленных на сохранение и поддержание наиболее значимых функций жизнеобеспечения организма пострадавшего. Перед врачом-педиатром отделения неотложной медицинской помощи (ОНМП) стоят следующие фундаментальные задачи: проведение диагностического поиска состояния, угрожающего жизни и здоровью пациента; оказание необходимого комплекса приёмов неотложной помощи; принятие решения о дальнейшей маршрутизации [5]. В результате первичного осмотра ребенка, врач-педиатр должен выявить ведущий прогностически неблагоприятный синдром и/или установить нозологический диагноз, провести оценку степени тяжести состояния пациента, определить объём проводимых неотложных медицинских мероприятий и оптимальный путь введения лекарственных препаратов.

Первичная оценка угрожающего состояния сопровождается выявлением признаков декомпенсации работы органов дыхания, кровообращения и степень угнетения центральной нервной системы (ЦНС) [6]. При оценке работы ЦНС учитывают наличие или отсутствие сознания, реакцию на болевой раздражитель, фиксируют ширину зрачков и их реакцию на свет, адекватность мышечного тонуса, возникновение клонических или тонических судорог.

При оценке работы дыхательной системы обращают внимание на его наличие или отсутствие, брадипноэ, тип патологического дыхания, признаки одышки (затруднение вдоха или выдоха, смешанный характер одышки, бледность, цианотичность кожных покровов, раздувание крыльев носа, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания). При обследовании состояния кровообращения проводят оценку центральной гемодинамики, а именно пальпацию пульса (частота, ритм, наполнение, проведение на периферию), измерение системного артериального давления, исследование периферического

кровотока по окраске кожных покровов (бледность, распространённость цианоза, мраморность) [7].

Немаловажное значение имеет сбор анамнеза заболевания, однако трудность заключается в том, что у врача-педиатра ограничен временной промежуток для получения необходимой информации. Поэтому на первом этапе необходимо получить сведения о причинах, которые привели к возникновению угрожающего состояния, оценить силу и длительность воздействия неблагоприятных факторов на прогноз заболевания, провести оценку отягощённости анамнеза (осложненное течение беременности и родов, внутриутробная гипоксия, сопутствующая хроническая патология, наличие аллергических реакция на пищу, лекарственные препараты, введения вакцин и т.д.).

Без сомнения, дети раннего возраста, как правило, нуждаются в безотлагательном оказании неотложной медицинской помощи, так как у них достаточно быстро происходит декомпенсация витальных функций организма. В связи с этим ключевым вопросом по реализации обеспечения и поддержание здоровья подрастающего поколения на высоком уровне является развитие и совершенствование оказания неотложной помощи в амбулаторном звене здравоохранения. Таким образом, в Приказе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 г. № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи» рекомендуется в структуре детской поликлиники создавать отделение неотложной медицинской помощи, где должны быть предусмотрены 2 ставки врача-педиатра, отделения неотложной медицинской помощи на 10000 прикрепленного детского населения и 2 ставки медицинской сестры врача-педиатра.¹ Основопологающей задачей организации такого отделения на базе поликлиники является соразмерное снижение нагрузки на скорую медицинскую помощь, согласованность в работе врачей отделения неотложной медицинской помощи и участковыми педиатрами. Так как, несмотря на разработку и внедрение современных методов диагностики и алгоритмов оказания неотложной помощи у детей, врачи-педиатры не всегда готовы к максимально быстро применять определенные алгоритмы действий, включённых в современные стандарты оказания медицинской помощи, отвечающих требованиям высокой эффективности и безопасности.

В структуре ГБУЗ РБ «Детская поликлиника №5» г. Уфы было организовано ОНМП, работа которого направлена на оказание первичной медико-санитарной помощи при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, не сопровождающихся угрозой жизни ребенка и не требующих экстренной медицинской помощи. Отделение начало свою работу с апреля 2009 г. График работы отделения был утверждён в соответствии с Программой государственных гарантий, составив двенадцатичасовой временной промежуток с 8 часов утра до 20 часов вечера в будние дни, в субботу — с 8 до 17 часов. Приём вызовов осуществляется до 19 часов вечера с понедельника по пятницу, до 16 часов дня — в субботу. Каждый вызов вносится в журнал регистрации

1 Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи" https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_130620/

по оказанию неотложной медицинской помощи детям с указанием даты и времени его поступления, данных о пациенте, повода к вызову, заполняется «Карта вызова».

Выездная бригада ОНМП укомплектована врачом-педиатром и медицинской сестрой, а также водителем. На сегодняшний день не разработаны нормативные документы по комплектации медицинской укладки оказания неотложной помощи врачом-педиатром. Поэтому непосредственно нами был разработан необходимый набор устройств (портативный небулайзер и электрокардиограф, глюкометр с тест-полосками, тонометр, фонендоскоп, пульсоксиметр, воздуховод), лекарственных препаратов (жаропонижающие, спазмолитики, бронхолитики, противоаллергические, гормональные аналептики), перевязочного материала и антисептиков.

Врачи ОНМП прошли цикл обучения, включающий лекции и практические занятия с использованием тренажеров-симуляторов в мультипрофильном аккредитационно-симуляционном центре Башкирского государственного медицинского университета, получили комплекс фундаментальных знаний и ключевых навыков по технике проведения базовой сердечно-легочной реанимации [8]. В поликлинике были выработаны стандартизированные алгоритмы по оказанию неотложной помощи на амбулаторном этапе при различных неотложных состояниях (гипертермия, анафилактический шок, obstructивный синдром, аспирация инородного тела и т.д.).

После проведения необходимого комплекса неотложной терапии врач-педиатр ОНМП оформляет протокол осмотра в электронном формате. Отмечается тяжесть состояния ребенка, проведенная диагностика и спектр неотложных мероприятий, её эффективность, даются надлежащие рекомендации. Вся информация о ребенке (основное заболевание, коморбидная патология, тяжесть обострения заболевания, проведенный комплекс неотложных мероприятий) в обязательном порядке передается курирующему участковому врачу-педиатру для дальнейшего наблюдения за состоянием ребенка, в случае необходимости проводится корректировка базисной терапии, а при ухудшении состояния госпитализация в стационар. Информация о сложных случаях, возникших нестандартных ситуациях незамедлительно передается заведующему ОНМП для принятия решения о дальнейшей тактике действия в сложившейся ситуации.

В соответствии с поставленными задачами был проведен ретроспективный анализ показателей работы ОНМП в ГБУЗ РБ «Детская поликлиника №5» г. Уфа за 2023 г. Среднее число обращений в неотложную службу составило 3491 вызов в год. При этом отмечался рост обращений в ОНМП в 2023 г. в 1,4 раза по сравнению с 2019 г. и в 1,8 раз — по сравнению с 2020 г. По нашему мнению, это может быть связано с ростом новой коронавирусной инфекции в детской популяции.

Нами было установлено, что в среднем одним врачом отделения обслуживается 10–12 вызовов в день. Анализ работы ОНМП показал, что в течение года наблюдается неравномерная нагрузка на отделение. Так, в осенне-зимний период частота поступающих вызовов увеличивается в 2–3 раза и достигает цифры в 20–30 вызовов, в летние месяцы, как правило, уменьшается до 3–5 вызовов. По нашему мнению, складывающаяся ситуация может

быть связана с ростом респираторно-вирусных инфекций среди детей. В осенне-зимний период года происходит увеличение циркуляции вирусов с повышением их устойчивости к низким температурам, отмечается снижение уровня пребывания ребенка на свежем воздухе из-за погодных условий и скученность в детских коллективах, нарушение микробиоценоза слизистых оболочек дыхательных путей в связи с ухудшением микроэкологии проживания (снижение абсолютной влажности и сухости воздуха в квартире), подавление различных звеньев иммунной системы вирусами. Все эти факторы способствуют более лёгкому проникновению вирусов через эпителий верхних дыхательных путей и росту заболеваемости.

Анализ распределения вызовов, поступающих в ОНМП, по часам показал, что основная нагрузка приходится на утренние часы (с 8.00 до 12.00), составляя 46%, на втором месте — обслуживание пациентов с неотложными состояниями с 12.00 до 17.00 (34,8%). Меньше всего вызовов (19,2%) приходится на вечерние часы (с 17.00 до 20.00). Пациентов до трёхлетнего возраста независимо от повода обращения при поступлении вызова по линии «03», «103», «112» обслуживает бригада скорой медицинской помощи.

Проведённый нами анализ возрастной категории пациентов, обратившихся за неотложной медицинской помощью, показал следующие результаты: наибольшее количество обращений приходилось на возраст 3–7 лет (35% случаев). По нашему мнению, это может быть связано с тем, что большая доля детей начинает посещать детские дошкольные учреждения, где у них происходит рост контактов с широким спектром различных возбудителей на фоне становления иммунной системы организма, повышенной восприимчивостью к инфекционным агентам, формированием у части пациентов аллергической патологии. На втором месте с практически одинаковой частотой регистрировалась категория детей в возрасте с 1–3 лет (23% случаев) и с 7–14 лет (21% случаев). Реже всего за неотложной помощью обращались подростки в возрасте 14–18 лет (6% случаев). Скорее всего, это связано с юношеским максимализмом, неосновательной оценкой своего уровня здоровья, искажённым определением физического состояния организма в целом.

Из числа обслуженных по линии неотложной помощи детей практически в равной доле передается под наблюдение на дому участковым врачом-педиатром (45% пациентов) или приглашается на амбулаторный приём (54% пациентов). Лишь около 1% детей госпитализируется в стационары города. Полученные данные свидетельствуют о большом вкладе и позитивных тенденциях в работе ОНМП по оказанию неотложной помощи детской популяции, что в свою очередь снижает нагрузку на городские стационары и свидетельствует о достаточно высоком профессиональном уровне подготовки и материально-техническом оснащении бригады врачей по оказанию неотложной помощи в домашних условиях.

Проведённая оценка причин обращения в ОНМП показала, что наибольший удельный вес приходится на гипертермический синдром, что составляет 43% всех обслуженных вызовов. На втором месте по частоте встречаемости занимает обструкция верхних и нижних дыхательных путей (21% случаев), третье место приходится на болевой синдром различной локализации (12% обращений).

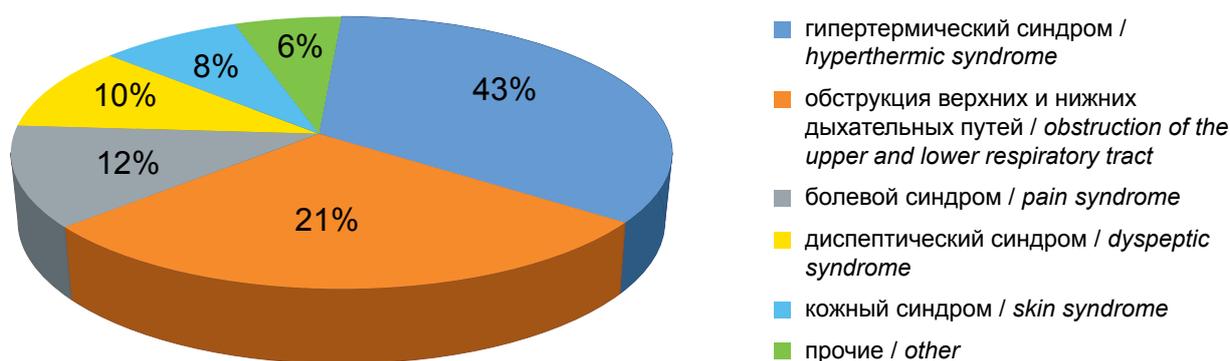


Рисунок 1. Структура причин обращения в ОНМП
Figure 1. Structure of reasons for contacting emergency departments

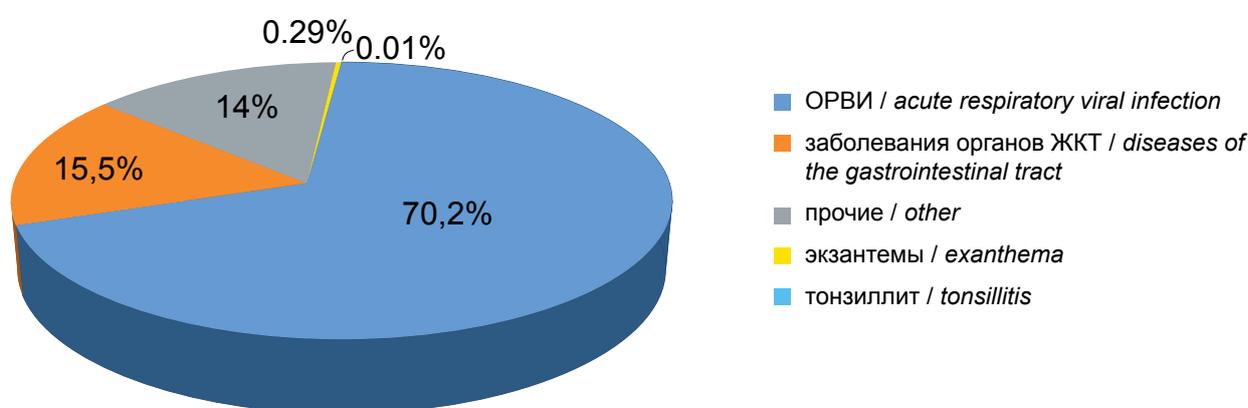


Рисунок 2. Структура заболеваемости по нозологии в ОНМП
Figure 2. Morbidity structure by nosology emergency departments

Примерно 6% случаев выездов бригады ОНМП к пациентам было отнесено к категории «прочие причины», связанные с классом «травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин» (рис.1).

Анализ структуры заболеваемости по нозологиям продемонстрировал следующие результаты: ведущей патологией, занимаемой более 70,2%, является острая респираторная вирусная инфекция, на втором месте стоят заболевания органов желудочно-кишечного тракта — 15,5% (рис. 2).

Таким образом, организация ОНМП в структуре ГБУЗ РБ «Детская поликлиника №5» г. Уфа заложило

перспективы развития оказания неотложной помощи детскому населению города. Следует отметить, что наличие доступной материально-технической базы, квалификация и профессионализм сотрудников ОНМП способствуют максимально своевременному и эффективному оказанию неотложной помощи на дому. Тем самым обеспечивается результативность последующего лечения, происходит предупреждение развития декомпенсации функций организма, сокращается риск потери трудоспособности, что способствует в целом укреплению здоровья маленьких граждан Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чолоян С.Б., Павловская О.Г., Шеенкова М.В., Павленко Л.И. Двадцатилетний опыт работы службы неотложной медицинской помощи на базе городской детской больницы. *Вестник современной клинической медицины*. 2018;11(6):52–56. Choloyan S.B., Pavlovskaya O.G., Sheenkova M.V., Pavlenko L.I. Twenty years of experience of emergency medical service at the city child hospital. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2018;11(6):52-56. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/vskm.2018.11\(6\).52-56](https://doi.org/10.20969/vskm.2018.11(6).52-56)
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления. *Казанский медицинский журнал*. 2018;99(4):698–705. Baranov A.A., Albitskiy V.Y. State of health of children in Russia, priorities of its preservation and improving. *Kazan medical journal*. 2018;99(4):698-705. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2018-698>.
3. Жданова Л.А., Рунова О.С., Постол И.И., Шишова А.В. Организация неотложной медицинской помощи в городской детской поликлинике. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2015;20(2):5-9. Zhdanova L.A., Runova O.S., Postol I.I., Shishova A.V. Immediate medical care organization in municipal pediatric polyclinic. *Bulletin of the Ivanovo State Medical Academy*. 2015;20(2):5-9. (In Russ.)

- eLIBRARY ID: 24094801 EDN: UHGXZD
4. Москвичева М.Г., Щепилина Е.С. Анализ мнения руководителей медицинских организаций и медицинских работников по вопросам организации неотложной медицинской помощи. *Медицинское образование и профессиональное развитие*. 2019;10(4):84-93. Moskviceva M.G., Shchepilina E.S. Analysis of heads of medical organizations and medical staff opinions on emergency medical care organization. *Meditsinskoe obrazovanie i professional'noe razvitie [Medical Education and Professional Development]*. 2019;10(4):84-93. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2019-14006>.
 5. Чолоян С.Б., Павловская О.Г., Екимов А.К., Шеенкова М.В., Трикоменас Н.Н. и др. Современные подходы к анализу оказания неотложной медицинской помощи детям. *Менеджер здравоохранения*. 2019;(9):9-22. Choloyan S.B., Pavlovskaya O.G., Ekimov A.K., Sheenkova M.V., Tricomenas N.N., et al. Modern approaches to the analysis of emergency medical care for children. *Manager zdravotstva*. 2019;(9):9-22. (In Russ.) eLIBRARY ID: 41316451 EDN: CTMJOR
 6. Чолоян С.Б., Павловская О.Г., Шеенкова М.В., Байгазина Е.Н. Место медицинской информационной системы в оказании медицинской помощи детям. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(4):152-153. Choloyan S.B., Pavlovskaya O.G., Sheenkova M.V., Baigazina E.N. The place of a medical information system in providing medical care to children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(4):152-153. (In Russ.) eLIBRARY ID: 35510248 EDN: XXRBQD
 7. Старец Е.А., Котова Н.В., Лосева Е.А., Федоренко О.В. Симуляционное обучение в педиатрии и неонатологии: оценка, распознавание и стабилизация неотложных состояний у детей. *Здоровье ребенка*. 2018;13(4):405-409. Starec E.A., Kotova N.V., Loseva E.A., Fedorenko O.V. Simulation training in pediatrics and neonatology: assessment, recognition and stabilization of pediatric emergencies. *Child's health*. 2018;13(4):405-409. (In Russ.) eLIBRARY ID: 35259567 EDN: XTYGYZN
 8. Яковлева Л.В., Шангареева Г.Н., Юмалин С.Х. Опыт применения симуляционных технологий в подготовке первичной специализированной аккредитации по специальности "Детская кардиология". *Вестник Башкирского государственного медицинского университета*. 2022;7:121-126. Yakovleva L.V., Shangareeva G.N., Yumalin S.Kh. Experience in the use of simulation technologies in the preparation of primary specialized accreditation in the specialty "Pediatric Cardiology". *Bulletin of the Bashkir State Medical University*. 2022;7:121-126. (In Russ.) eLIBRARY ID: 50162569 EDN: GNAWUT

Информация об авторах

Яковлева Людмила Викторовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7362-2685>; fock20051@mail.ru.

Тихонова Регина Зинуровна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0478-5741>; regisha.mak@mail.ru.

Мурсалимов Валерий Дамирович, ассистент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4022-4386>; vmursalimv@yandex.ru.

Вклад авторов

Яковлева Л.В. — обзор публикаций по теме статьи;
Тихонова Р.З. — написание текста рукописи;
Мурсалимов В.Д. — получение и анализ данных.

Благодарность

Авторы выражают благодарность Ю.А. Агапитовой, Л.И. Исмагиловой, Максютовой Э.Н. за помощь в получении и анализе данных при написании статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Lyudmila V. Yakovleva, Dr.Sci. (Med.), Professor, head of Department of polyclinic and emergency pediatrics with the course of Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. ORCID ID:0000-0001-7362-2685. E-mail: fock20051@mail.ru.

Regina Z. Tikhonova, Candidate of Medical Sciences, assistant professor of Department of polyclinic and emergency pediatrics with the course of Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. ORCID ID: 0000-0003-0478-5741. E-mail: regisha.mak@mail.ru.

Valery D. Mursalimov, assistant Department of polyclinic and emergency pediatrics with the course of Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. ORCIDID: 0000-0003-4022-4386. E-mail: vmursalimv@yandex.ru.

Authors' contribution

L.V. Yakovleva — review of publications on the topic of the article;
R.Z. Tikhonova — writing the text of the manuscript;
V.D. Mursalimov — obtaining and analysis of the data.

Gratitude

The authors are grateful to Yu.A. Agapitova, L.I. Ismagilova, Maksyutova E.N. for assistance in obtaining and analyzing data when writing the article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 06.11.2023

Доработана после рецензирования / Revised: 15.01.2024

Принята к публикации / Accepted: 15.02.2024

УДК: 616.981.49:613.2(470.61)

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-117-125>

Результаты эпидемиологического анализа заболеваемости сальмонеллезной инфекцией в Ростовской области в современных условиях

Е.В. Ковалев^{1,2}, Е.Г. Ерганова¹, С.А. Ненадская², М.М. Родионова¹, Н.В. Леоненко¹,
Г.А. Мирошниченко¹, А.В. Карлов¹, Е.Ю. Буря^{1,2}, О.А. Носкова^{2,3}, И.К. Дорофеева², С.Ю. Водяницкая²

¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

³Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия

Контактное лицо: Ненадская Светлана Алексеевна, epid@rostgmu.ru

Аннотация. Цель: изучить особенности эпидемического процесса сальмонеллезной инфекции в современных условиях. Установить причинно-следственную связь между заболеваемостью сальмонеллезом и функционированием объектов общественного питания, способных формировать эпидемиологические риски. **Материалы и методы:** для оценки интенсивности, динамики и структуры эпидемического процесса сальмонеллезной инфекции использовали методы оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа, для выявления и характеристики этиологических агентов — лабораторные методы (бактериологический, серологический, молекулярно-генетический). **Результаты:** в ходе проведенного исследования установлены эпидемиологические особенности распространения сальмонеллеза в Ростовской области, основные риски, способные формировать множественные очаги, на примере конкретной эпидемической ситуации определены вероятный источник инфекции, пути и факторы передачи, этиологический агент *Salmonella enteritidis* гр. О:9 (D1). Грубые нарушения санитарного законодательства в организации работы предприятия общественного питания послужили причиной широкой контаминации готовой кулинарной продукции возбудителями сальмонеллезной инфекции. **Заключение:** на основе выявленных особенностей эпидемического процесса разработан комплекс мероприятий, очаг локализован и ликвидирован. Даны рекомендации по профилактике сальмонеллеза для специалистов объектов аналогичного профиля и населению.

Ключевые слова: сальмонеллез, *Salmonella*, эпидемиологический анализ, общественное питание, противоэпидемические мероприятия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ковалев Е.В., Ерганова Е.Г., Ненадская С.А., Родионова М.М., Леоненко Н.В., Мирошниченко Г.А., Карлов А.В., Буря Е.Ю., Носкова О.А., Дорофеева И.К., Водяницкая С.Ю. Результаты эпидемиологического анализа заболеваемости сальмонеллезной инфекцией в Ростовской области в современных условиях. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):117-125. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-117-125.

The results of epidemiological analysis of salmonellosis incidence in the Rostov region under current conditions

E.V. Kovalev^{1,2}, E.G. Erganova¹, S.A. Nenadskaya², M.M. Rodionova¹, N.V. Leonenko¹,
G.A. Miroshnichenko¹, A.V. Karlov¹, E.Yu. Burya^{1,2}, O.A. Noskova^{2,3}, I.K. Dorofeeva², S.Yu. Vodyanitskaya²

¹Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

³Filial of the Federal Budgetary Healthcare Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region" in Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Svetlana A. Nenadskaya, epid@rostgmu.ru

Abstract. Objective: to study the features of the epidemic process of salmonella infection under current conditions. To establish a causal relationship between the incidence of salmonellosis and the functioning of public catering enterprises, which

can form the epidemiological risks. **Materials and methods:** to assess the intensity, dynamics and structure of the epidemic process of salmonella infection, methods of operative and retrospective epidemiological analysis used, to identify and characterize etiological agents — laboratory methods: bacteriological, serological, molecular genetic analysis. **Results:** in the course of the study, the epidemiological features of the spread of salmonellosis in the Rostov region were established, the main risks which can form multiple foci were determined on the example of a specific epidemic situation: the possible source of infection, pathways and transmission factors, the etiological agent — *Salmonella enteritidis* gr. O:9 (D1). Gross violations of sanitary legislation in organizing the work of a public catering enterprise caused a wide contamination of finished culinary goods by pathogens of salmonella infection. **Conclusion:** based on the identified features of the epidemic process, a complex of measures developed; the focus of infection localized and eliminated. Recommendations for the prevention of salmonellosis for workers in objects of a similar profile and the population are given.

Keywords: salmonellosis, *Salmonella*, epidemiological analysis, public catering, anti-epidemic measures.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Kovalev E.V., Erganova E.G., Nenadskaya S.A., Rodionova M.M., Leonenko N.V., Miroshnichenko G.A., Karlov A.V., Burya E.Yu., Noskova O.A., Dorofeeva I.K., Vodyanitskaya S.Yu. The results of epidemiological analysis of salmonellosis incidence in the Rostov region under current conditions. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):117-125. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-117-125.

Введение

Среди бактериальных кишечных инфекций сальмонеллёз занимает одно из ведущих мест. Ежегодно во всем мире сальмонеллы вызывают 153 млн случаев диареи и 57 тыс. смертей [1, 2]. По заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сальмонеллёз как зоонозная инфекция не имеет себе равных по сложности развития как эпизоотического, так и эпидемического процессов и по трудности борьбы с ним [1, 2].

Сальмонеллы вызывают заболевания человека и животных и являются глобальной проблемой в мире; возбудители передаются, как правило, с различными пищевыми продуктами животного происхождения. В структуре инфекционных заболеваний пищевого происхождения сальмонеллезная инфекция играет важную роль, в связи с возможным развитием тяжёлых форм течения заболеваний у человека и возникновением различных осложнений [3].

В последние десятилетия, по данным ВОЗ, заболеваемость населения не снижается и распространена повсеместно. В настоящее время в России, как и во многих странах мира, ведущее значение в этиологии инфекций занимает *Salmonella enteritidis*. Возбудители сальмонеллёза способны формировать высокий уровень sporadicческой заболеваемости и вспышки среди населения [4].

В Российской Федерации для многолетней динамики заболеваемости сальмонеллёзом характерна общая тенденция к снижению показателя. В 2022 г. уровень заболеваемости сальмонеллезом составил 17,1 на 100 тыс. населения, что ниже среднего многолетнего показателя (далее — СМП) за период 2010–2019 гг. — 29,1¹.

В этиологической структуре преобладают сальмонеллёзы, вызванные сальмонеллами группы Д (72,5%). Сальмонеллёз сохраняет свою актуальность при формировании вспышечной заболеваемости и занимает третье место (после ОКИ вирусной этиологии) в структуре очагов групповой заболеваемости с фекально-оральным механизмом передачи инфекции. В 2022 г. в 22 субъектах страны было зарегистрировано 27 (в 2021 г. — 24) очагов

групповой заболеваемости сальмонеллёзом с общим количеством пострадавших 1204 (в 2021 г. — 659) человек. При этиологической расшифровке установлено, что в большинстве очагов выделена *Salmonella enteritidis*¹.

Основными источниками сальмонеллезной инфекции являются сельскохозяйственные животные и птицы. Наиболее эпидемически значимыми источниками возбудителя в настоящее время выступают куры, крупный рогатый скот и свиньи. Основным механизмом передачи возбудителя является фекально-оральный, реализуемый преимущественно пищевым (алиментарным) путём, факторы передачи возбудителя — пищевые продукты: мясо и мясопродукты, яйца и кремевые изделия, майонез и сухой яичный порошок.

В Ростовской области сальмонеллез — актуальная инфекция, которая проявляется sporadicческой и групповой заболеваемостью.

Цель исследования — проанализировать состояние заболеваемости сальмонеллёзом населения Ростовской области и выявить эпидемиологические особенности формирования вспышечной заболеваемости для дальнейшей корректировки профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Материалы и методы

Для оценки интенсивности, динамики и структуры эпидемического процесса сальмонеллезной инфекции использована база данных Единой информационно-аналитической системы Роспотребнадзора в Ростовской области, формы Федерального статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2018–2022 гг., №23–21 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний за период 2012–2022 гг.» по Ростовской области, данные Доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области», результаты обследований, исследований на предприятии общественного питания, опросные листы больных ОКИ филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону, заключения референс-центров по мониторингу за сальмонеллёзами ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора и ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. С целью выявления возбудителя

¹ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году», Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с., с. 221-222.

инфекции использовали лабораторные методы: бактериологический, серологический и молекулярно-генетический.

Результаты

Анализ динамики заболеваемости сальмонеллёзом в Ростовской области за последние 5 лет показал, что её уровень колебался, максимальные значения зарегистрированы в 2018–2019 гг., в 2020–2021 гг. показатель снизился в 2 раза и более (минимальное значение — в 2020 г.), а в 2022 г. значение показателя — 15,2, то есть наблюдается рост в 1,5 раза по сравнению с 2021 г., но при этом он остается ниже среднероссийского, в том числе в 2022 г. на 11,7%. В г. Ростове-на-Дону сохраняется тот же характер динамики, но показатель заболеваемости постоянно выше областного и — периодически — среднероссийского уровня, наиболее значимо превышение над областным выявлено в 2018 г. (в 1,7 раза) и особенно в 2022 г. (в 2,1 раза). Превышение среднероссийского показателя не столь выраженное (в 1,4–1,3–1,2 раза) зарегистрировано в 2018, 2019 и в 2021 гг., максимально превышен среднероссийский уровень в 2022 г. в 1,8 раза.

За анализируемые 5 лет 10,2% от общего числа случаев составила групповая заболеваемость. Вспышки сальмонеллёза регистрировались в 2019 г., составив 5,02%, от

числа зарегистрированных случаев, в 2021 г. — 33,9%, в 2022 г. — 20,8%. В 2022 г. на долю пострадавших в групповой заболеваемости сальмонеллёзом в Ростовской области приходится 11,0% от общего числа пострадавших в очагах групповой заболеваемости сальмонеллёзом Российской Федерации.

В этиологической структуре сальмонеллеза в эти годы в Ростовской области преобладали сальмонеллы группы Д (в 2021 г. — 86,0%, 2020 г. — 71,2%, 2019 г. — 68,2%, от 60,3% в 2018 г. до 68,9% в 2022 г.).

Представляет интерес, что в групповой заболеваемости все эти годы и предыдущие преобладала *Salmonella enteritidis*. Так, за период 2012–2022 гг. в Ростовской области зарегистрировано 17 эпизодов групповой заболеваемости, этиологическим агентом которых явились сальмонеллы, причем в 11 из них (65,0%) это была *Salmonella enteritidis*, в трёх очагах — *Salmonella typhimurium*, по одному очагу — *Salmonella seegefeld*, *Salmonellae muenchen* и *Salmonellae isangi*, и определялась ДНК *Salmonella* spp.

В организованных коллективах при формировании очагов групповой заболеваемости среди населения Ростовской области возникновению сальмонеллёзной инфекции способствовали грубые нарушения требований санитарного законодательства, в основном, при

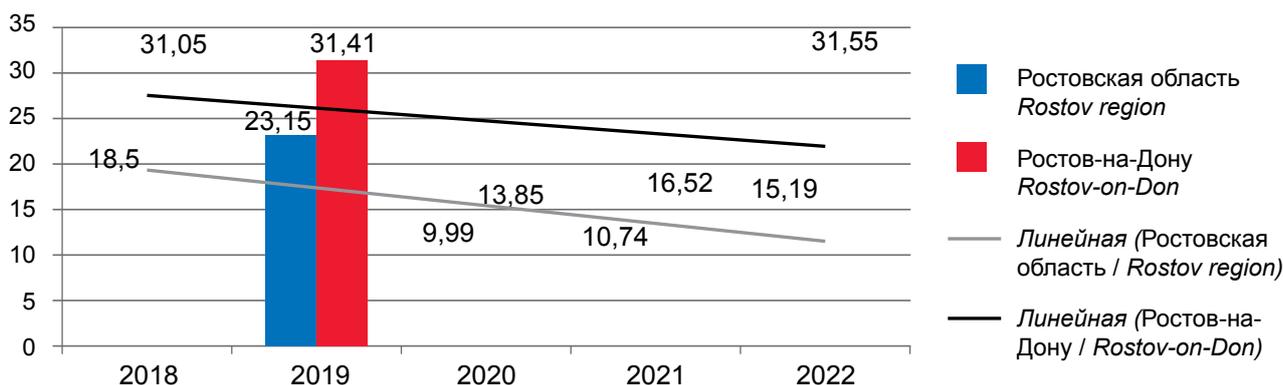


Рисунок 1. Заболеваемость сальмонеллезом в Ростовской области, в г. Ростове-на-Дону за период 2018–2022 гг.
Figure 1. The incidence of salmonellosis in the Rostov region, Rostov-on-Don in 2018–2022

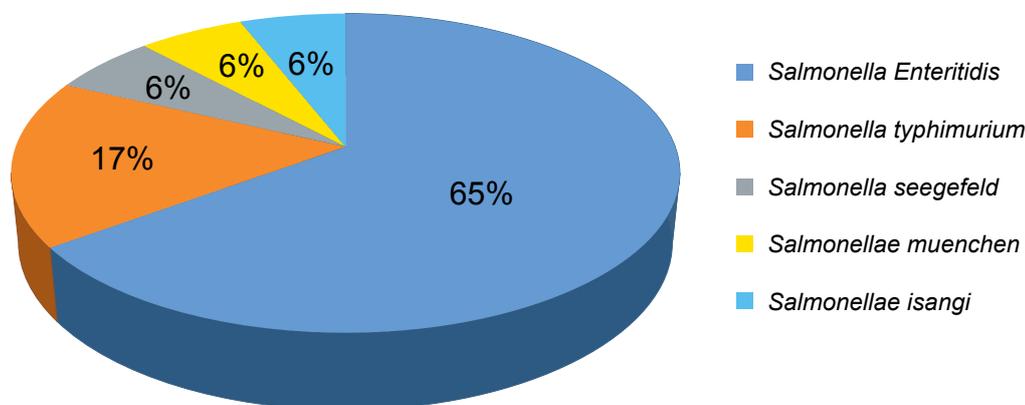


Рисунок 2. Этиологическая структура сальмонелл, выявленных при групповой заболеваемости сальмонеллёзом в Ростовской области за период 2012–2022 гг.

Figure 2. The etiological structure of salmonella detected in the group incidence of salmonellosis in the Rostov region in 2012–2022

изготовлении готовой кулинарной продукции, при выполнении дезинфекционного режима, несоблюдение правил личной гигиены сотрудниками. Источниками сальмонеллёзной инфекции, вызванными *S. enteritidis*, как правило, были куры, а факторами передачи инфекции — полуфабрикаты из мяса птицы и яйца. Следует отметить, что в последние годы во многих странах наблюдается рост заболеваемости сальмонеллёзом, связанный с распространением возбудителя через мясо птицы и яйца [5].

В последние годы в г. Ростове-на-Дону и в Ростовской области широко практикуется изготовление и доставка готовой кулинарной продукции, в том числе блюда из рационов диетического и спортивного питания, в рамках дистанционного заказа.

В 2023 г. с 13 февраля по 27 февраля зарегистрировано 189 случаев заболевания острыми кишечными инфекциями (из них 24 ребенка), у лиц, употреблявших готовую продукцию, в том числе диетическую, изготовленную на предприятии общественного питания «GF» ИП К. Анализ опросных листов показал, что заболевшие употребляли широкий ассортимент готовой продукции: рис с курицей, комплексное меню «Сушка»; комплексный обед «Фитнес»; комплексное меню «Баланс»; сырники; салат с горбушей и листьями салата; омлет с помидорами; омлет; курица в соусе терияки; салат с овощами; ролл с курицей; пирог апельсиновый; котлета куриная; салат (курица, сыр, яйца); печень куриная; спагетти; котлета говяжья; булгур; блины с начинкой «Цезарь» и др.

Для локализации групповой заболеваемости специалистами Управления Роспотребнадзора по Ростовской области (далее — Управление) организованы санитарно-эпидемиологическое расследование и комплекс противоэпидемических и профилактических мероприятий совместно с ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области».

Результаты расследования

Первые 5 человек заболели 11.02.2023, всего в первые 3 дня заболели 167 человек (88,4%), причем в 85,7 % случаев пострадавшие заболели 12.02.2023 и 13.02.2023.

У заболевших преобладающими симптомами были повышение температуры тела от 38,0°C до 39,5°C (у 78,8% заболевших), рвота (75,1%), многократный жидкий стул (5–10-кратный у 95,8%). У 185 человек (98,9%) наблюдалась средняя степень тяжести. У 4 человек (2,1%) клинические проявления отсутствовали.

Клинические проявления у большинства заболевших наблюдались в первые сутки после употребления готовых кулинарных изделий (57,7% — 109 человек), на вторые сутки — в 37,0% случаев (70 пострадавших), на третьи сутки — у 5,3% (10 пострадавших).

Среди выявленных больных преобладали взрослые — 87,3 %, чуть больше половины — женщины (55,0%).

Среди заболевших основную часть составили 147 жителей г. Ростова-на-Дону (77,8%), 21 житель г. Батайска (11,1%), 12 жителей г. Новочеркаска (6,3%), 7 жителей Аксайского района (3,7%) и 2 жителя Мясниковского района (1,1%).

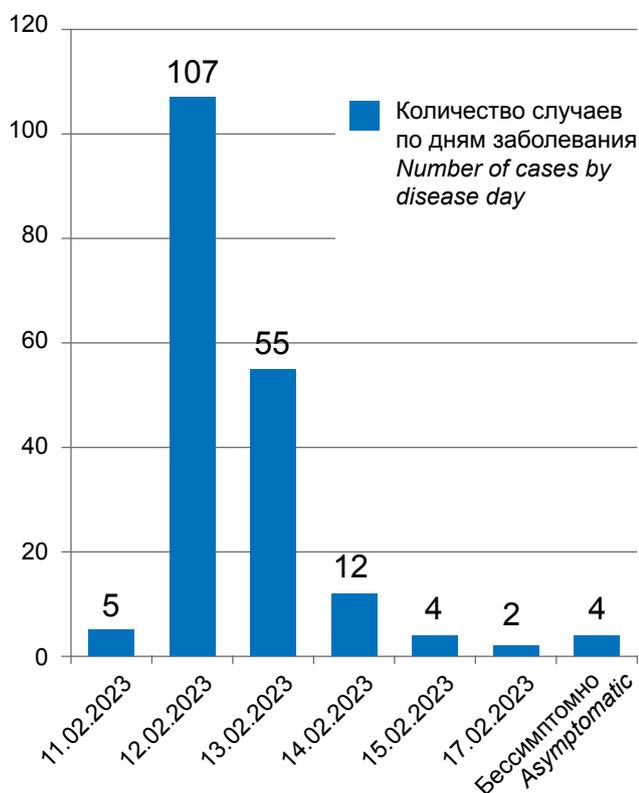


Рисунок 3. Распределение заболевших сальмонеллёзом по дате заболевания
Figure 3. Distribution of patients with salmonellosis by date of disease

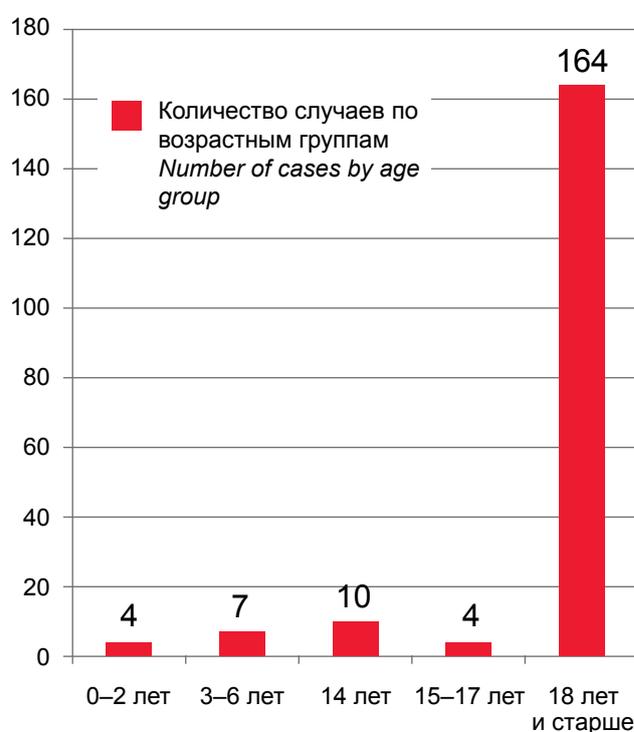


Рисунок 4. Распределение заболевших сальмонеллёзом по возрасту
Figure 4. Distribution of patients with salmonellosis by age

Таблица / Table 1

Распределение заболевших сальмонеллезом по полу
Distribution of salmonellosis cases by gender

Пол / Gender	Мужчины / Men	Женщины / Women	Всего / Total
Количество случаев / Number of cases	85	104	189
%	45,0	55,0	100

Таблица / Table 2

Распределение заболевших по дате госпитализации
Distribution of patients by date of hospitalization

Дата / Date	12.02.23	13.02.23	14.02.23	15.02.23	16.02.23	17.02.23	19.02.23	21.02.23	Всего / Total
Число случаев / Number of cases	7	42	46	31	4	5	2	1	138
%	5,1	30,4	33,3	22,5	2,9	3,6	1,4	0,8	100

Госпитализировано было 138 человек (73,0% от общего числа заболевших), из них 21 ребенок. 86 человек (из них 18 детей) госпитализировались в ГБУ РО «Городская больница № 1 им. Семашко Н.А.» в г. Ростове-на-Дону, в ГБУ РО «Донской инфекционный центр» — 12 человек, в ГБУ РО «Специализированная инфекционная больница» в г. Новочеркасске — 11 человек, в инфекционное отделение ГБУ РО «Центральная городская больница» в г. Батайске — 12 человек, в инфекционное отделение ГБУ РО «Центральная районная больница» в Аксайском районе — 7 человек, в инфекционное отделение ГБУ РО «Центральная районная больница» в Мясниковском районе — 2 человека. Состояние госпитализированных заболевших расценивалось как средней степени тяжести. Амбулаторно лечился 51 человек (27,0%), из них 3 детей.

Основная часть госпитализированных больных (93 человека — 67,4%) поступила в стационар в период с 12.02.2023 по 14.02.2023 (на 2–4-е дни вспышки), что по отношению к числу всех заболевших с 11.02.2023 по 14.02.2023 (179 человек) составило 52%, 15.02.2023, на пятый день вспышки, было госпитализирован еще 31 человек (22,5%), остальные 12 (8,7%) из числа госпитализированных были помещены в стационар с 6-го по 9-й день вспышки.

С целью определения этиологического агента у 18 первых выявленных больных и 23 сотрудников «GF» ИП К. отбирался материал для обследования методом ПЦР на выявление возбудителей энтеропатогенных микроорганизмов бактериальной и вирусной природы. Исследование проводилось на базе вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области». У 9 заболевших и 1 сотрудника при проведении ПЦР-исследования обнаружена ДНК *Salmonella spp.* При бактериологическом обследовании у 121 больного и 3 сотрудников «GF» ИП К., употреблявших изготавливаемую кулинарную продукцию, выделена культура *Salmonella enteritidis* гр. O:9 (D1).

Проведено также серологическое исследование материала от 18 сотрудников «GF» ИП К., имевших

непосредственное отношение к технологическому процессу, результаты отрицательные.

Кроме того, обследованы бактериологическим методом 55 членов семей, контактировавших с заболевшими, в первую очередь, дети и работники декретированных профессий. В результате у 6 обнаружена культура *Salmonella enteritidis* гр. O:9 (D1).

Производство кулинарной продукции «GF» ИП К. расположено по двум адресам в г. Ростов-на-Дону, 1 — на проспекте К., 2 — в переулке Ж. Уведомление о начале предпринимательской деятельности по адресу г. Ростов-на-Дону, пр. К. по изготовлению кулинарной продукции и доставке потребителям под торговой маркой «GF» подано не было. В обоих филиалах выявлены следующие грубые нарушения требований действующего законодательства:

- отсутствовали условия для обработки сырья, в том числе сырых яиц, мяса птицы, рыбы, фруктов и овощей (в заготовочном цехе 1-го филиала оборудована моечная ванна с подводкой только холодной воды, 2-го — только 2 моечные ванны);
- разделочный инвентарь и столы не промаркированы в соответствии с видом обрабатываемой продукции;
- не осуществлялся производственный контроль, в том числе лабораторный, не выполнялась программа производственного контроля с протоколами лабораторных испытаний. Не были разработаны и не поддерживались процедуры, основанные на принципах ХАССП (Hazard Analysis and Critical Control Points — система качества пищевого производства и общепита);
- отсутствовали условия для соблюдения правил личной гигиены;
- отсутствовали личные медицинские книжки сотрудников (в 1-м филиале — у всех сотрудников, во 2-м филиале — у части сотрудников, а у отдельных просрочены сроки прохождения медицинского осмотра и гигиенической аттестации);
- на этикетках готовой кулинарной продукции отсутствовала необходимая информация (сроки годности, условия хранения и др.).

Кроме того, на производстве, расположенном по проспекту К., в холодильном оборудовании не соблюдалось товарное соседство: в одной холодильной камере хранилась молочная продукция, овощи, фрукты, полуфабрикаты, сырьё, а также осуществлялась дефростация филе птицы; холодильное оборудование не было оснащено термометрами, а на складе сыпучих продуктов — психрометром; отсутствовали технологическая документация и товарно-сопроводительные документы, обеспечивающие прослеживаемость продукции.

На производстве, расположенном по переулку Ж., часть производственных и складских помещений находилась в неудовлетворительном санитарно-техническом состоянии (на стенах отсутствовало покрытие, устойчивое к воздействию моющих и дезинфицирующих средств) и отсутствовала инструкция по приготовлению дезинфицирующих растворов.

Кроме того, имело место занижение концентрации активно действующего вещества в 1,3 раза в дезинфекционном средстве.

Согласно объяснению, данному индивидуальным предпринимателем К. (13.02.2023), в цех производства, расположенный на проспекте К., еженедельно от поставщика поступала охлажденная мясная продукция (филе куриное, бедро куриное и говядина) без маркировочных ярлыков изготовителя и без документов, подтверждающих её качество и безопасность. Заказ продукции осуществлялся по телефону.

При проведении санитарно-эпидемиологического расследования и контрольных (надзорных) мероприятий произведён отбор образцов пищевой продукции и готовых полуфабрикатов: продовольственного сырья, кулинарной продукции (блинчики с заварным кремом, салат из сёмги с добавлением яйца пашот, запеканка творожная с грушей, куриное филе с отварным картофелем, купаты куриные, творожный пудинг с лимонным бисквитом с сезонной ягодой, рваная телятина в медово-томатном соусе с хумусом, салат с подкопченной курочкой с маринованной морковью и соусом «Цезарь», каша пшеничная с миксом из орехов и ягод, суп овощной, чай с лимоном), пищевой продукции (зелёный горошек консервированный), смывов с объектов окружающей среды, воды питьевой; дезинфицирующих средств, а также кулинарной продукции из домашних очагов («Блинчики с начинкой «Цезарь»).

При лабораторном исследовании образцов, отобранных на производстве «GF» ИП К., обнаружена *Salmonella enteritidis* гр. О:9 (D1) в смывах с поверхности досок «Мясо сырое» и «Мясо варёное», в пробах «Зелёный гарнир», «Рваная телятина в медово-томатном соусе с хумусом», «Полуфабрикат филе куриное охлажденное».

Тот же возбудитель выделен из готовой кулинарной продукции «Блинчики с начинкой «Цезарь» в двух домашних очагах. Причем в двух случаях имела место контаминация КМАФАнМ и БГКП (колиформы).

Кроме того, на производстве было обнаружено присутствие БГКП на поверхности слайсера, разделочной доски «Овощи варёные», ёмкости для салата, поверхности весов в горячем цехе и в кулинарном изделии «Салат с сёмгой и яйцом пашот», в последнем обнаружен также *S. aureus*.

Таким образом, предполагаемый этиологический агент *Salmonella enteritidis*, гр. О:9 (D1) была определена

как при бактериологическом обследовании людей (121 заболевший), употреблявших продукцию предприятия общественного питания «GF» ИП К., 6 членов семей, контактировавших с заболевшими, и у трёх сотрудников «GF» ИП К., так и при исследовании материала смывов, взятых на производстве, полуфабрикатов и готовой продукции.

Выделенные культуры от больных, из сырья, готовой продукции и из внешней среды (смывы) направлены в ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (39 культур) и ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (20 культур).

По данным референс-центра по мониторингу за сальмонеллёзами ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора и ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, из полученных изолятов методом молекулярного типирования выделены сальмонеллы серотипа *S. enteritidis*, генетически идентичные между собой, которые филогенетически формируют уникальную кладу со статистической поддержкой 100%. Указанный штамм выделен из материала, взятого от 6 пострадавших, из полуфабриката «Филе куриное охлажденное», продуктов питания, отобранных в цехе по производству кулинарных изделий, таких как «Зелёный гарнир», «Рваная телятина в медово-томатном соусе с хумусом»; в домашних очагах (два образца кулинарной продукции «Блинчики с начинкой «Цезарь») и смывов с объектов внешней среды в цехе (с поверхностей досок «Мясо сырое» и «Мясо варёное»). Таким образом, данные фенотипического и генетического анализов свидетельствуют об общем источнике происхождения всех штаммов *Salmonella enteritidis*.

В адрес индивидуального предпринимателя К. 15.02.2023 направлено предписание о проведении санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, включающее требования изъятия из оборота некачественной опасной пищевой продукции и продовольственного сырья, организации периодического медицинского осмотра сотрудников.

В ходе расследования, организованного Управлением, проведены не только обследования сотрудников и контактных лиц, в том числе из декретированных групп населения, с вынесением постановления о временном отстранении от работы сотрудников, у которых был выделен возбудитель, отбор образцов пищевой продукции и готовых полуфабрикатов, смывов на энтеропатогенную группу бактерий, но в рамках выполнения комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий проводилась заключительная дезинфекция и фагирование в очагах.

Сотрудниками Управления осуществлялось межведомственное взаимодействие с Управлением Россельхознадзора по Ростовской, Волгоградской и Астраханской областям и Республике Калмыкия и Управлением ветеринарии по Ростовской области.

В отношении «GF» ИП К. возбуждено административное дело по ст. 6.6 Кодекса РФ об административных правонарушениях, составлены протоколы о временном запрете деятельности по обоим адресам производства, материалы направлены в судебные органы. Постановлениями Советского и Железнодорожного районных судов г. Ростова-на-Дону деятельность «GF» ИП К.

по двум адресам: проспект К. и переулок Ж., приостановлена на 90 и 60 суток, соответственно.

Информация была направлена в следственный комитет, прокуратуру Ростовской области, УМВД России по г. Ростову-на-Дону, в отношении ИП К. возбуждено уголовное дело.

На базе Департамента потребительского рынка Ростовской области и в Администрации Пролетарского района г. Ростова-на-Дону проведён обучающий семинар с привлечением специалистов муниципальных образований и хозяйствующих субъектов потребительской сферы Ростовской области по вопросам соблюдения санитарно-эпидемиологического законодательства, а также проведения профилактических мероприятий, направленных на недопущение возникновения и распространения инфекционных заболеваний.

Информация широко освещена в средствах массовой информации, даны комментарии, в том числе Федеральным каналам, опубликована на сайте Управления.

В связи с оказанием услуг общественного питания, не соответствующих требованиям действующего законодательства, доведение до сведения потребителей в сети Интернет на сайте «GF» ИП К. недостоверной информации (в части указания на сбалансированный рацион и правильное, здоровое питание), введение в заблуждение потребителей относительно свойств реализуемых продуктов питания, Управлением подано исковое заявление в суд о признании действий индивидуального предпринимателя противоправными в отношении неопределённого круга потребителей, оказана правовая помощь 147 потребителям в подготовке проекта претензии, которым причинён имущественный и моральный вред.

Очаг локализован и ликвидирован.

В дальнейшем требуется постоянное гигиеническое обучение персонала и безусловное исполнение требований санитарного законодательства, проведение профилактических мероприятий в отношении хозяйствующих субъектов, осуществляющих деятельность по оказанию услуг общественного питания, своевременное уведомление о начале деятельности (проведение профилактических визитов, обучающих семинаров, информирование, консультирование). Необходимо обеспечить маршрутизацию больных ОКИ, разрабатывать (корректировать) план перепрофилирования медицинских организаций на случай массовых поступлений, постоянную подготовку первичного звена, создание базы данных о наличии сальмонеллезного бактериофага в аптечной сети (с постоянным обновлением) и др.

Обсуждение

Результаты проведённого эпидемиологического анализа заболеваемости сальмонеллёзом среди населения Ростовской области свидетельствуют об актуальности продолжения и совершенствования эпидемиологического надзора за указанной инфекцией, так как эпидемический процесс сальмонеллёза может проявляться не только в виде спорадической заболеваемости, но, что особенно важно учитывать, в форме вспышек. Данное положение наглядно подтвердила сложившаяся эпидемическая ситуация среди населения г. Ростова-на-Дону, употреблявшего кулинарную продукцию предприятия

общественного питания «GF» ИП К. В ходе эпидемиологического расследования выявлен острый множественный очаг сальмонеллёза, который был обусловлен пищевым путём передачи возбудителя. Налицо общность источников питания: все вовлечённые во вспышку употребляли продукцию «GF» ИП К. Эксплозивный характер вспышки, преобладание в клинической структуре среднетяжёлых форм и строгая моноэтиологичность вспышки — выделение у 121 заболевшего, шести контактных, трёх сотрудников «GF» ИП К. идентичного штамма *Salmonella enteritidis* гр. О:9 (D1) — также указывают на действие пищевого фактора.

Вероятным источником инфекции явились куры, из мяса которых был приготовлен «полуфабрикат филе куриное охлаждённое», что подтверждается обнаружением в нём *Salmonella enteritidis* гр. О:9 (D1).

Фактором передачи послужила готовая кулинарная продукция, выработанная «GF» ИП К. и контаминированная возбудителем в процессе приготовления, что подтверждено выделением *Salmonella enteritidis* гр. О:9 (D1) в двух образцах кулинарной продукции «Блинчики с начинкой «Цезарь» из домашних очагов, в пробах, отобранных в цехе по производству кулинарных изделий «Зелёный гарнир», «Рваная телятина в медово-томатном соусе с хумусом».

Условиями, способствующими передаче возбудителя инфекции, явились грубые нарушения в организации работы предприятия общественного питания (нарушение точности технологического процесса, отсутствие условий для обработки продовольственного сырья, отсутствие документов, подтверждающих качество, безопасность, прослеживаемость продовольственного сырья, отсутствие маркировки на технологическом инвентаре, несоблюдение товарного соседства в холодильном оборудовании заготовочного цеха и в стационарной холодильной камере и нарушения дезинфекционного режима, а также отсутствие инструкции по приготовлению дезинфицирующих растворов и др.). Вследствие допущенных нарушений реализовалась контаминация возбудителем, первоначально содержащимся в сырье, уже готовой кулинарной продукции, что напрямую подтверждено результатами лабораторных исследований: в двух смывах с поверхности доски «Мясо сырое», с поверхности доски «Мясо вареное» обнаружена *Salmonella enteritidis* гр. О:9 (D1).

Особенностью распространения сальмонеллёза в группе потребителей продукции предприятия общественного питания в данном случае, стало расширение границ очага инфекции (несколько муниципальных образований, прилегающих к мегаполису) и увеличение количества инфицированных лиц путем доступности получения готовых кулинарных продуктов по дистанционному заказу.

Заключение

Таким образом, как показали результаты расследования данной вспышки, эпидемический потенциал сальмонеллезной инфекции, способный формировать групповую заболеваемость, может реализоваться при грубых нарушениях санитарных правил на предприятиях общественного питания, в границах доступности получения готовых кулинарных продуктов через заказы, в том числе сети Интернет.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, Clinical Presentation, Laboratory Diagnosis, Antimicrobial Resistance, and Antimicrobial Management of Invasive Salmonella Infections. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(4):901-937. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-15>
2. Haselbeck AH, Panzner U, Im J, Baker S, Meyer CG, Marks F. Current perspectives on invasive nontyphoidal Salmonella disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(5):498-503. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000398>
3. Ветрова Л.С., Смирнова Е.В., Кафтырева Л.А. Анализ серологических вариантов бактерий рода Salmonella, выделенных из продовольственного сырья. В сборнике: *Материалы XII Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов*. Под редакцией А.Ю. Поповой, В.Г. Акимкина. Москва; 2022:228.
4. *Бактериальные болезни: учебное пособие*. Под ред. Н.Д. Ющука. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Yushchuk N.D., ed. *Bacterial diseases: a textbook*. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. (In Russ.) eLIBRARY ID: 50094437 EDN: SDMJXM
5. Богуцкий М.И., Васильев А.В., Цыркунов В.М. Сальмонеллезная инфекция в современный период. *Медицинская панорама*. 2009;(7):3-4. Bogutsky M.I., Vasiliev A.V., Tsyrunov V.M. Salmonella infection in the modern period. *Medical Panorama*. 2009;(7):3-4. (In Russ.) eLIBRARY ID: 43803266 EDN: CFWTZC

Информация об авторах

Ковалев Евгений Владимирович, руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области, главный государственный санитарный врач по Ростовской области, старший преподаватель кафедры эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4539-1274>; kovalev@rpnndon.ru.

Ерганова Екатерина Геннадьевна, заместитель руководителя Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия; erganova_eg@rpnndon.ru.

Ненадская Светлана Алексеевна, старший преподаватель кафедры эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4690-4713>; epid@rostgmu.ru.

Родионова Маргарита Михайловна, начальник отдела надзора за питанием населения Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия.

Леоненко Наталья Викторовна, начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-3249-4350>; Leonenko_NV@rpnndon.ru.

Мирошниченко Галина Анатольевна, заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия.

Карлов Александр Викторович, заместитель начальника отдела надзора за питанием населения Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия.

Буря Евгения Юрьевна, к.м.н., главный специалист-эксперт отдела надзора за питанием населения Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты

Information about the authors

Evgeny V. Kovalev, Head of the Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Rostov Region, the Chief State Sanitary Doctor in the Rostov Region, Senior Lecturer at the Department of Epidemiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4539-1274>; kovalev@rpnndon.ru.

Ekaterina G. Erganova, Deputy Head of the Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia; erganova_eg@rpnndon.ru.

Svetlana A. Nenadskaya, Senior Lecturer at the Department of Epidemiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4690-4713>; epid@rostgmu.ru.

Margarita M. Rodionova, Head of the Department of Supervision of Public Nutrition of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia.

Natalia V. Leonenko, Head of the Epidemiological Surveillance Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-3249-4350>; Leonenko_NV@rpnndon.ru

Galina A. Miroshnichenko, Deputy Head of the Epidemiological Surveillance Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia.

Alexander V. Karlov, Deputy Head of the Department for Supervision of Public Nutrition of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia.

Evgeniya Yu. Burya, Cand. Sci. (Med.), Chief Specialist-Expert of the Department of Supervision of Public Nutrition of the Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Rostov region, Assistant of the Department of Epidemiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-1287-4138>; ev.burya2017@yandex.ru.

Olga A. Noskova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Epidemiology Department of the branch of the Federal

прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области, ассистент кафедры эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-1287-4138>; ev.burya2017@yandex.ru.

Носкова Ольга Александровна, к.м.н., старший преподаватель кафедры эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, заведующая отделом эпидемиологии филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7051-0028>; noskovaepid@yandex.ru.

Дорофеева Ирина Константиновна, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3695-3834>; dorofeeva.iren@mail.ru.

Водяницкая Светлана Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2175-4261>; s_vodyanitskaya@mail.ru.

Вклад авторов

Ковалев Е.В. — существенный вклад в концепцию статьи, проведённых исследований, анализа и окончательное утверждение версии для публикации;

Ерганова Е.Г. — разработка дизайна исследования, написание статьи;

Ненадская С.А. — обзор публикаций по теме статьи, получение и анализ данных, подготовка и написание статьи;

Родионова М.М. — сбор и анализ данных, написание статьи;

Леоненко Н.В. — сбор, анализ и обобщение полученных данных, написание статьи;

Мирошниченко Г.А. — проведение эпидемиологического расследования, полученных данных написание статьи;

Карлов А.В. — проведение эпидемиологического расследования, полученных данных написание статьи.

Буря Е.Ю. — анализ и обобщение полученных данных, написание статьи;

Носкова О.А. — анализ и обобщение полученных данных, написание статьи;

Дорофеева И.К. — анализ полученных данных, написание статьи;

Водяницкая С.Ю. — дизайн статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Budgetary Healthcare Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region" in Rostov-on-Don, Senior Lecturer at the Department of Epidemiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7051-0028>; noskovaepid@yandex.ru.

Irina K. Dorofeeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3695-3834>; dorofeeva.iren@mail.ru.

Svetlana Yu. Vodyanitskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2175-4261>; s_vodyanitskaya@mail.ru.

Author's contribution

Kovalev E.V. — a significant contribution to the concept of the article, investigations, analysis and final approval of the version for publication;

Erganova E.G. — development of the design of the study, writing the article;

Nenadskaya S.A. — review of publications on the topic of the article, data acquisition and analysis, preparation and writing of the article;

Rodionova M.M. — data collection and analysis, writing an article;

Leonenko N.V. — collection, analysis and generalization of the data obtained, writing an article;

Miroshnichenko G.A. — conducting an epidemiological investigation, writing an article;

Karlov A.V. — conducting an epidemiological investigation, writing an article;

Burya E.Y. — analysis and generalization of the data obtained, writing an article;

Noskova O.A. — analysis and generalization of the data obtained, writing an article;

Dorofeeva I.K. — analysis of the data obtained, writing an article;

Vodyanitskaya S.Y. — the design of the article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 11.01.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 15.03.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 02.04.2024

УДК: 616.98:579852.11(470)

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-126-134>

Сибирская язва на Юге России

Ф.В. Логвин¹, А.Н. Куличенко², А.Г. Рязанова², Д.К. Герасименко², Е.И. Еременко²,
К.А. Олейникова², Л.Ю. Аксенова², О.В. Семенова², А.В. Никитина², Т.М. Головинская²,
Г.А. Печковский²

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

²Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия

Контактное лицо: Федор Васильевич Логвин, atlz3@mail.ru

Аннотация. Цель: анализ современной эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве и характеристика стационарно неблагополучных по данной инфекции пунктов (СНП) на Юге России. **Материалы и методы:** использовали данные о СНП и сибиреязвенных захоронениях Управлений Роспотребнадзора по субъектам Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского (СКФО) федеральных округов, региональных Управлений ветеринарии, официальные данные Роспотребнадзора и Россельхознадзора о заболеваемости людей и сельскохозяйственных животных. **Результаты:** сибирская язва имеет практически повсеместное распространение в субъектах ЮФО и СКФО. Согласно актуализированным в 2023 г. данным, на Юге России учтено 3845 СНП, в которых зарегистрировано 9815 вспышек инфекции. В 1999–2023 гг. активность проявили 92 СНП, 23 из которых являются новыми. На территориях СНП региона расположено 350 захоронений. За 25 лет имели место 104 вспышки с заболеванием как минимум 269 голов скота и 134 человек с 4 летальными исходами. Заражение людей происходило преимущественно в процессе вынужденного убоя больного скота, невакцинированного против сибирской язвы, при контакте с контаминированным мясом. **Заключение:** эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сибирской язве на Юге России продолжает оставаться неустойчивой. Неблагополучие обусловлено наличием значительного количества почвенных очагов на фоне неполной реализации профилактических мер. Стабилизация обстановки по сибирской язве может быть достигнута только при выполнении полноценного комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий в формате межведомственного взаимодействия.

Ключевые слова: сибирская язва, стационарно неблагополучный по сибирской язве пункт, сибиреязвенное захоронение, эпизоотологическая и эпидемиологическая ситуация.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Логвин Ф.В., Куличенко А.Н., Рязанова А.Г., Герасименко Д.К., Еременко Е.И., Олейникова К.А., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В., Никитина А.В., Головинская Т.М., Печковский Г.А. Сибирская язва на Юге России. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):126-134. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-126-134.

Anthrax in the South of Russia

F.V. Logvin¹, A.N. Kulichenko², A.G. Ryazanova², D.K. Gerasimenko², E.I. Eremenko², K.A. Oleynikova²,
L.Yu. Aksenova², O.V. Semenova², A.V. Nikitina², T.M. Golovinskaya², G.A. Pechkovskii²

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

²Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia

Corresponding author: Fedor V. Logvin, atlz3@mail.ru

Abstract. Objective: analysis of the current epizootological and epidemiological situation on anthrax and characteristic of stationary hazardous for this infection areas (SHA) in the South of Russia. **Materials and methods:** we used data on SHA and anthrax burials from the Rosпотребнадзор Directorates for the subjects of the Southern (SFD) and North Caucasus (NCFD) federal districts, regional Veterinary Directorates, official data from Rosпотребнадзор and Rosselkhozнадзор on morbidity in humans and livestock. **Results:** anthrax is almost ubiquitous in the regions of the SFD and NCFD. According to data updated in 2023, in the South of Russia, 3845 SHA were taken into account, in which 9815 outbreaks were registered. In 1999-2023 92 SHA showed activity, 23 of which are new. There are 350 anthrax burials located in the SHA's territories. Over 25 years, there were 104 outbreaks affecting at least 269 livestock and 134 people, with 4 deaths. Human infection occurred mainly during the forced slaughter of sick cattle, unvaccinated against anthrax, through contact with contaminated meat. **Conclusion:** the epizootological and epidemiological situation on anthrax in the South of Russia continues to remain unstable. The problem is due to the presence

of a significant number of soil hotspots against the backdrop of incomplete implementation of preventive measures. Stabilization of the anthrax situation can only be achieved by implementing a full range of preventive and anti-epidemic measures in the format of interdepartmental interaction.

Keywords: anthrax, stationary hazardous area, anthrax burial, epizootological and epidemiological situation.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Logvin F.V., Kulichenko A.N., Ryazanova A.G., Gerasimenko D.K., Eremenko E.I., Oleynikova K.A., Aksenova L.Yu., Semenova O.V., Nikitina A.V., Golovinskaya T.M., Pechkovskii G.A. Anthrax in the South of Russia. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):126-134. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-126-134.

Введение

Сибирская язва — особо опасное заболевание, относящееся к группе болезней, общих для человека и животных (зоонозов), имеет глобальное распространение. В последние 25 лет, в период с 1999 по 2023 гг., в мире учтено по меньшей мере 16 500 случаев заболеваний людей, обусловленных контактами с большими и павшими сельскохозяйственными (СХЖ) и дикими животными, сырьем животного происхождения, употреблением в пищу блюд из мяса (ливера) вынужденно забитых/павших от сибирской язвы животных¹ [1–3]. В России ситуация по сибирской язве характеризуется неустойчивостью на фоне снижения заболеваемости. В 1999–2023 гг. зарегистрировано 100 вспышек сибирской язвы среди людей с заболеванием более 280 человек в 6 федеральных округах Российской Федерации: Северо-Кавказском (СКФО), Южном (ЮФО), Сибирском, Приволжском, Центральном и Уральском [2, 4–6].

Юг России, ныне территории ЮФО и СКФО, исторически отличался высокой заболеваемостью СХЖ и людей сибирской язвой. Это обусловлено интенсивным животноводством и наличием в регионе совокупности почвенно-климатических условий, благоприятных для существования возбудителя сибирской язвы. Так, с 1895 по 1914 гг. на территории современного СКФО сибирской язвой заболело свыше 53 тысяч (тыс.) голов скота и более 11 тыс. человек, а летальность в отдельные годы достигала 23% [7]. Введение ежегодной поголовной вакцинации скота и специфической иммунизации лиц высокого профессионального риска заражения, как основных профилактических мер сибирской язвы, позволили добиться значительного снижения заболеваемости СХЖ и людей, однако спорадические вспышки этой болезни продолжают регистрироваться в субъектах ЮФО и СКФО и в настоящее время.

Цель исследования — анализ современной эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве и характеристика стационарно неблагополучных по данной инфекции пунктов (СНП) на Юге России.

Материалы и методы

При выполнении работы использованы электронные базы данных СНП и сибирезвенных захоронений (СЯЗ), разработанные нами на основе актуализированных в 2023 г. Управлениями Роспотребнадзора по субъектам ЮФО и СКФО, Управлениями ветеринарии субъектов ЮФО и СКФО, сведений справочника «Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве

пунктов Российской Федерации», 2005 г. [8], информации о СЯЗ. Для каждого субъекта ЮФО и СКФО анализировали такие характеристики, как общее количество учтенных СНП, количество лет активности СНП, удельный вес СНП (отношение количества известных СНП к числу населенных пунктов субъекта), плотность СНП (число СНП на 1000 км²), кратность проявления активности СНП (количество зарегистрированных вспышек), количество активных СНП за последние 25 лет.

При анализе современной ситуации по сибирской язве на Юге России (1999–2023 гг.) использовали официальную информацию Роспотребнадзора о заболеваемости людей², данные Россельхознадзора о заболевании СХЖ³. В связи с отсутствием архивных данных или фрагментарной информацией о количестве больных животных и людей в большинстве субъектов ЮФО и части субъектов СКФО, результаты ретроспективного анализа этих показателей в работе указаны только для территорий, имеющих наиболее полные сведения о заболеваемости.

Результаты

Общая характеристика СНП в субъектах ЮФО и СКФО. Согласно актуализированным данным, на Юге России учтено 3845 СНП: 2589 (67,3%) в субъектах ЮФО и 1256 (32,7%) на территории СКФО.

Лидирующее место по количеству СНП среди субъектов ЮФО и СКФО занимает *Ростовская область*, где на территории всех 44 муниципальных районов (МР) учтено 797 СНП. Область характеризуется высокими для Российской Федерации в целом, но средними для субъектов ЮФО значениями плотности (7,89) и удельного веса (34,71%) СНП. Первые единичные документально зарегистрированные очаги сибирской язвы датируются ещё началом XIX в., но с 1877 г. учёт стал регулярным. Имеются данные о 1929 вспышках инфекции, имевших место на протяжении 113 лет в период 1803–2014 гг., при этом 50,44% СНП проявляли многократную активность — от 2 до 15 раз. Но, несмотря на столь полный учёт количества вспышек, ретроспективные данные о заболевании животных и людей в области отсутствуют.

Второе место по числу СНП и лидирующее положение по значению показателя их удельного веса на Юге России принадлежит *Волгоградской области*. В данном субъекте насчитывается 727 СНП в 37 административно-территориальных единицах (АТЕ) области — во всех 33

² Государственные доклады. Доступно по: <https://rosпотребнадзор.ru/documents/>. Ссылка активна на 31.12.2023.

³ Эпизоотическая ситуация в РФ. Доступно по: <https://fsvps.gov.ru/jepizooticheskaja-situacija/rossija/analiticheskij-ezhkvartalnyj-s-narastajushhim-itogom-otchet-po-jepidsituacii-v-strane-po-dannym-departamenta-veterinarii-msh/>. Ссылка активна на 31.12.2023.

¹ ProMED-mail. Доступно по: <https://promedmail.org/promed-posts/>. Ссылка активна на 31.12.2023.

МР и 4 городских округах (ГО), которые в общей сложности составляют 48,66% населенных пунктов области. Плотность СНП — 6,44. В течение 76 активных лет в период 1900–2016 гг. сибирская язва регистрировалась 1445 раз. На долю СНП с кратностью проявления активности от 2 до 15 раз приходится около 46% пунктов. Имеются лишь фрагментарные данные о заболевании 30 человек, 226 голов скота, в числе которых 133 головы крупного рогатого скота (КРС), 8 голов мелкого рогатого скота (МРС), 85 свиней.

К неблагополучным по сибирской язве относятся 555 пунктов *Краснодарского края*, расположенных во всех 44 АТЕ субъекта — 37 МР и 7 ГО. Удельный вес СНП — 31,44%, плотность — 7,35. С 1923 по 2011 гг. отмечено 1509 вспышек инфекции в течение 65 лет. Активность от 2 до 20 раз показали 54,05% СНП. Заболели 1849 голов скота, в структуре видовой состава животных преобладает КРС (61,4%), на долю МРС приходится 20,3%, свиней — 15,9%, лошадей — 2,4%. Ретроспективные сведения о заболевании людей отсутствуют.

На территории *Республики Крым* учтено 211 СНП в 13 АТЕ (в 10 из 14 МР и 3 ГО) с удельным весом 18,81% и плотностью 7,82. За 53 года периода 1922–1995 гг. СНП были активны в общей сложности 347 раз, 51,66% из них — от 2 до 8 раз. В наличии данные о заболевании 48 человек и 457 животных: 198 голов КРС, 103 голов МРС, 5 свиней, 2 лошадей, 149 голов других видов животных (информации нет). Город федерального значения *Севастополь* не является неблагополучным по сибирской язве пунктом.

В период с 1934 по 2008 гг. сибирская язва регистрировалась в течение 43 лет в 125 СНП *Астраханской области* в 10 из 11 МР; в 27,2% СНП вспышки были отмечены от 2 до 14 раз. Субъект характеризуется низкой плотностью СНП (2,55) и значением их удельного веса ниже среднего для ЮФО (28,8%). В области зафиксировано 236 очагов инфекции, в которых пали 906 голов животных со значительным преобладанием МРС (73%), примерно равной долей КРС и свиней (11,15% и 10,82% соответственно), 4,4% лошадей и 0,66% животных других видов. Архивной информации о количестве случаев заболевания сибирской язвой людей нет.

В *Республике Калмыкия* зафиксировано 99 СНП в 14 АТЕ (всех 13 МР и 1 ГО) с высоким удельным весом (37,22%) и низкой плотностью (1,32). С 1956 по 2011 гг. зарегистрировано 266 вспышек с заболеванием 126 человек и 643 голов скота (216 КРС, 396 МРС, 23 свиней, 8 лошадей). Количество лет активности СНП составило 46. Многократную активность (от 2 до 8) имели 60,6% СНП.

В *Республике Адыгея* зарегистрировано минимальное количество неблагополучных по сибирской язве пунктов среди субъектов ЮФО — 75 СНП на территории 8 АТЕ: всех 7 МР и 1 ГО. Удельный вес СНП составляет 32,19%, плотность — 9,63, являясь самым высоким значением этого показателя в ЮФО. СНП в период 1947–1998 гг. на протяжении 37 отдельных лет проявили активность 167 раз, 46,7% СНП — от 2 до 14 раз. Заболеваемость в республике является невысокой по сравнению с другими южными субъектами, имеются данные о заболевании 9 человек, 144 СХЖ: 119 голов КРС, 16 голов МРС, 9 свиней.

Республика Дагестан характеризуется наибольшим количеством СНП в СКФО — 516 на территории 41 из 42

МР и 7 ГО (всего в 48 АТЕ), высокой плотностью (10,26) и удельным весом (31,64%) неблагополучных пунктов. В период 1882–2022 гг. вспышки сибирской язвы регистрировались 1180 раз. За 81 год проявлений инфекции практически половина СНП (49,6%) была активна 2–17 раз. Имеются данные о заболевании 526 человек и 3601 головы животных, в видовой структуре которых преобладает МРС (58,4%), 31% приходится на КРС, 0,9% — на лошадей, 0,3% — на свиней, а 9,4% — на другие виды животных (337 норки при вспышке в 1994 г.; 1 осёл).

Наиболее полная информация представлена в архивных материалах о сибирской язве в *Ставропольском крае*. Этот регион находится на втором месте по числу неблагополучных пунктов в СКФО, отличается значительным удельным весом (47,56%) на фоне относительно невысокой плотности (5,46) СНП. В 32 АТЕ (во всех 26 МР и 6 ГО) учтён 361 СНП. Преобладающая часть СНП (72%) показала многократную активность (от 2 до 15 раз). В крае зафиксировано 1227 вспышек, имевших место в течение 89 лет периода 1879–2022 гг., в процессе которых заболели 1022 человека и 9829 животных. Преобладание в видовой структуре МРС (60%) обусловлено крупными эпизоотиями, произошедшими преимущественно в конце XIX – начале XX вв.; доля КРС составляет 27,8%; 6,3% приходится на норку (заболели 619 особей во время вспышек в 1973 г. и 1977 г.), 5% — на лошадей, 0,9% — на свиней.

В *Чеченской Республике* имеются 142 СНП, расположенных в 16 АТЕ (14 из 15 МР и 2 ГО), с высокими показателями плотности (8,78) и удельного веса (39,01%). Доля СНП, проявивших многократную активность (от 2 до 20 раз), составила 70%. На протяжении 62 лет в период 1939–2010 гг. выявлено 570 очагов инфекции, в которых отмечено заболевание сибирской язвой 529 человек, 759 голов СХЖ (МРС — 64%, КРС — 33,2%, свиньи — 2,1%, лошади — 0,8%, осел — 0,1%).

Территория *Республики Северная Осетия – Алания* характеризуется наличием 89 СНП с самой высокой плотностью на Юге России (11,14). Благополучными по сибирской язве является 40,45% населенных пунктов во всех 9 АТЕ субъекта (8 МР и 1 ГО). Активность от 2 до 34 раз показали 63% СНП. С 1878 по 2009 гг. имели место по меньшей мере 438 вспышек в течение как минимум 74 отдельных лет с заболеванием 146 человек и 1033 голов скота со значительным преобладанием КРС (97%); на долю МРС и свиней пришлось 2% и 1% соответственно.

В *Кабардино-Балкарской Республике* 45% пунктов на территории всех 13 АТЕ (10 МР и 3 ГО) являются неблагополучными по сибирской язве, всего 81 СНП с плотностью 6,5. С 1946 по 1999 гг. в течение 47 лет СНП проявили активность 281 раз, 65% СНП — многократно (от 2 до 17 раз). Сибирская язва диагностирована у 157 человек. Есть информация о вовлечении в эпизоотологический процесс 136 животных с подавляющей долей КРС (95%); в 3,3% заболевание регистрировалось у МРС, в 1,6% — у других видов (норка, суслик).

Карачаево-Черкесская Республика имеет на своей территории 46 СНП с относительно невысокой для южных субъектов плотностью (3,22). СНП является 31,08% населенных пунктов, расположенных в 11 АТЕ субъекта (9 из 10 МР и 2 ГО). Активность от 2 до 18 раз зарегистрирована в 54,35% СНП. В ходе 124 вспышек, отмеченных за

45 лет периода 1923–1999 гг., зарегистрировано 55 случаев заболевания сибирской язвой людей, 2077 животных: 56 голов КРС, 16 голов МРС, 16 свиней, 1 лошади, а также 2000 норок, павших в процессе эпизоотии в 1980 г.

Республика Ингушетия отличается от других южных регионов наименьшим числом (21) и удельным весом (17,21) СНП с плотностью 6,72, учтённых в 2 из 4 МР и 4

ГО республики (6 АТЕ). За 33 года периода 1956–2005 гг. СНП проявили активность 96 раз, 76,2% СНП — 2–18 раз. Сибирской язвой заболели 73 человека, пали 136 голов скота с преобладанием КРС (73,5%), на МРС и свиней пришлось 22,1% и 4,4% соответственно.

Данные о СНП южного региона представлены в табл. 1.

Таблица / Table 1

Актуализированные данные о стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктах (СНП) на Юге России
Updated data on anthrax stationary hazardous areas (SHA) in the South of Russia

ФО / FD	Субъекты / Subjects	Актуальное кол-во СНП / Updated data on SHA	Кол-во АТЕ, имеющих СНП / Number of ATU with SHA	Плотность СНП на 1000 км ² / Density of SHA per 1000 sq. m	Удельный вес СНП, % / Specific gravity of SHA, %	Период регистрации активности СНП / Period of registration of SHA activity	Кратность активности СНП / Multiplicity of SHA activity	Кол-во лет активности СНП / Number of years of SHA activity
ЮФО / SFD	Ростовская область / Rostov region	797	44	7,89	34,71	1803-2014	1929	113
	Волгоградская область / Volgograd region	727	37	6,44	48,66	1900-2016	1445	76
	Краснодарский край / Krasnodar territory	555	44	7,35	31,44	1923-2011	1509	65
	Республика Крым и г. Севастополь / Republic of Crimea and Sevastopol	211	13	7,82	19,81	1922-1995	347	53
	Астраханская область / Astrakhan region	125	10	2,55	28,80	1934-2008	236	43
	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	99	14	1,32	37,22	1956-2011	266	46
	Республика Адыгея / Republic of Adygea	75	8	9,63	32,19	1947-1998	167	37
	Итого ЮФО / Total of SFD	2589	170	6,14	33,26		5899	
СКФО / NCFD	Республика Дагестан / Republic of Dagestan	516	51	10,26	31,64	1882-2022	1180	81
	Ставропольский край / Stavropol territory	361	32	5,46	47,56	1879-2022	1227	89
	Чеченская Республика / Chechen Republic	142	16	8,78	39,01	1939-2010	570	62
	Республика Северная Осетия – Алания / Republic of North Ossetia – Alania	89	10	11,14	40,45	1878-2009	438	74
	Кабардино-Балкарская Республика / Kabardino-Balkarian Republic	81	13	6,50	45,0	1946-1999	281	47
	Карачаево-Черкесская Республика / Karachay-Cherkess Republic	46	11	3,22	31,08	1923-1999	124	45
	Республика Ингушетия / Republic of Ingushetia	21	6	6,72	17,21	1956-2005	96	33
	Итого СКФО / Total of NCFD	1256	139	7,44	35,99		3916	
	Всего (Юг РФ) / Total (the South of Russia)	3845	309	6,79	34,63	1803-2022	9815	

Таблица / Table 2

Активность СНП и эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах Российской Федерации в 1999–2023 гг.
SNA activity, epizootological and epidemiological situation on anthrax in the Southern and North Caucasus federal districts of the Russian Federation in 1999–2023

ФО / FD	Субъекты / Subjects	Кол-во АТЕ, имеющих активные СНП / Number of ATU with active SNA	Кол-во активных СНП / Number of active SNA	Кол-во новых СНП / Number of new SNA	Кратность активности СНП / Multiplicity of SNA activity	Кол-во заболевших СХЖ / Number of sick livestock	Кол-во эпидемических очагов / Number of epidemic foci	Кол-во заболевших людей/летальных исходов / Number of sick humans/fatal cases
ЮФО / SFD	Ростовская область / Rostov region	10	12	3	13	7	10	11
	Волгоградская область / Volgograd region	7	8	2	8	11	5	10
	Краснодарский край / Krasnodar territory	5	5	0	5	158	2	4
	Астраханская область / Astrakhan region	2	2	2	2	2	2	5
	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	7	10	2	14	18	6	8/1
	Республика Адыгея / Republic of Adygea	0	0	0	0	0	0	0
	Республика Крым и г. Севастополь / Republic of Crimea and Sevastopol	0	0	0	0	0	0	0
	Итого ЮФО / Total of SFD	31	37	9	42	196	25	38
СКФО / NCFD	Республика Дагестан / Republic of Dagestan	20	26	9	29	42	20	66
	Ставропольский край / Stavropol territory	4	7	1	10	13	8	12
	Чеченская Республика / Chechen Republic	6	6	2	6	13	2	5
	Республика Северная Осетия – Алания / Republic of North Ossetia – Alania	4	8	2	9	4	8	11/3
	Кабардино-Балкарская Республика / Kabardino-Balkarian Republic	2	2	0	2	1	0	0
	Карачаево-Черкесская Республика / Karachay-Cherkess Republic	2	2	0	2	нет данных / no data	0	0
	Республика Ингушетия / Republic of Ingushetia	4	4	0	4	нет данных / no data	1	2
	Итого СКФО / Total of NCFD	42	55	14	62	73	39	96
Всего / Total	73	92	23	104	269	64	134	

На территории СНП Юга России находятся на учёте 350 сибирезвенных захоронений (СЯЗ), из которых 238 — в СКФО, 112 — в ЮФО. Хозяйственную принадлежность имеет 32%, соответствует/частично соответствует ветеринарно-санитарным правилам содержания 44% СЯЗ.

Современная ситуация по сибирской язве на Юге России. Согласно актуализированным данным, в период 1999–2023 гг., на протяжении 22 лет на Юге России зарегистрировано 104 вспышки сибирской язву в 92 СНП; в 2015, 2017, 2023 гг. заболевание не отмечалось. Сибирская язва зафиксирована в 12 субъектах: в 7 субъектах СКФО

выявлено 62 очага в 55 СНП (Республика Дагестан — 29 очагов в 26 СНП, Ставропольский край — 10/7, Республика Северная Осетия-Алания — 9/8, Чеченская Республика — 6/6, Республика Ингушетия — 4/4, Кабардино-Балкарская Республика — 2/2, Карачаево-Черкесская Республика — 2/2); в 5 субъектах ЮФО — 42 вспышки в 37 СНП (Республика Калмыкия — 14 вспышек в 10 СНП, Ростовская область — 13/12, Волгоградская область — 8/8, Краснодарский край — 5/5, Астраханская область — 2/2) (табл. 2).

Имеются данные, что в ходе 90 вспышек в 79 СНП заболели по меньшей мере 269 СХЖ, сведения о количестве заболевших как животных, так и людей отсутствуют для 13 очагов. В видовой структуре заболеваемости СХЖ преобладает КРС (224 головы, 83,3%). На долю МРС приходится 13,4% (36 голов), свиней — 2,6% (7 голов), лошадей — 0,7% (2 головы). Значительное осложнение эпизоотической обстановки было отмечено в 2010 г., обусловленное крупной вспышкой на ферме ООО «АПС Успенский» в станице Успенской Белоглинского района Краснодарского края с заболеванием 152 голов КРС и 2 лошадей; всего в этот год сибирской язвой заболели 162 головы СХЖ в 7 южных субъектах.

За этот период эпидемические осложнения зафиксированы в процессе 64 вспышек в 55 СНП с заболеванием 134 человек и 4 летальными исходами. Основное эпидемиологическое значение в качестве источника инфекции для людей имел КРС, гораздо реже заражение происходило при контакте с МРС, свиньями. Ведущими условиями

заражения были контакты с больным скотом, невакцированным против сибирской язвы, в процессе ухода, вынужденного убоя, который зачастую проводился без уведомления ветеринарных служб, разделки и транспортировки туш, в ходе разделки и кулинарной обработки мяса, мясопродуктов. У всех пациентов контактный путь заражения реализовался развитием кожной формы сибирской язвы. Вторичная септическая форма заболевания, осложнившая течение инфекции у 4 больных, послужила причиной развития сибиреязвенного менингита с летальными исходами во всех случаях (Республика Северная Осетия-Алания — 2 в 2006 г., 1 в 2007 г.; Республика Калмыкия — 1 в 2004 г.). В общей структуре заболевших сибирской язвой преобладали сельские жители мужского пола трудоспособного возраста. Заболевания людей регистрировались с марта по декабрь, наибольшее количество случаев приходилось на июнь-сентябрь, соответствуя активности эпизоотического процесса. В 54% вспышек отмечались групповые заболевания (от 2 до 6 человек).

В СКФО сибирская язва диагностирована у 96 человек в 5 субъектах. Наиболее неблагоприятная эпидемическая ситуация как на Юге России в частности, так и в Российской Федерации в целом отмечена в Республике Дагестан, где в течение 13 лет (1999–2002, 2004–2005, 2010, 2012, 2018–2022 гг.) зарегистрировано 20 вспышек с 66 случаями заболевания людей. Преобладала групповая заболеваемость (2–6 человек, 80%), по одному человеку заболело лишь в ходе 4 вспышек. Так, в 1999 г. зафиксировано

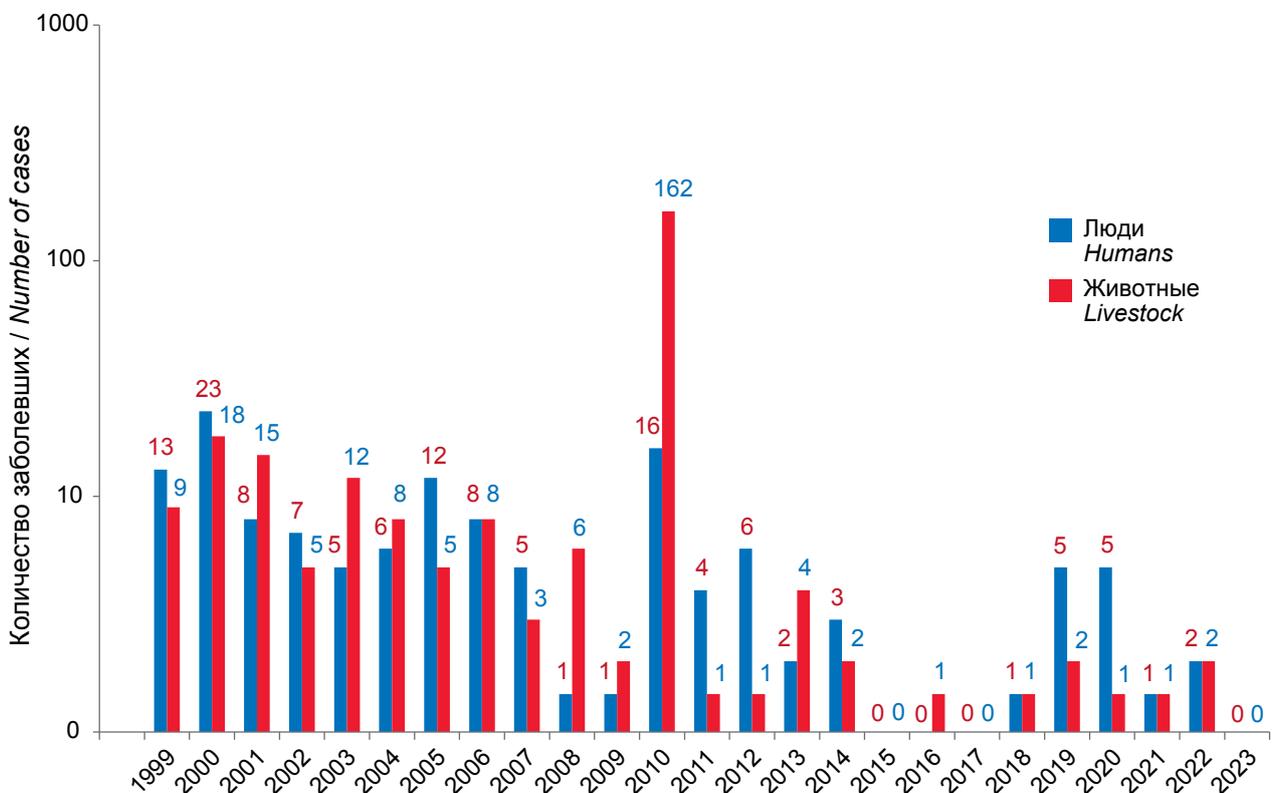


Рисунок 1. Динамика заболеваемости сибирской язвой людей и сельскохозяйственных животных на Юге России в 1999–2023 гг.

Figure 1. Dynamics of anthrax incidence in humans and livestock in the South of Russia in 1999–2023

3 вспышки с заболеванием 9 человек, а в 2000 г. в 4 эпидемиологических очагах выявлено 19 случаев инфекции.

Второе место по числу случаев заболевания людей принадлежит Ставропольскому краю, где отмечено 8 вспышек с заболеванием 12 человек. В Республике Северная Осетия – Алания в 8 эпидемиологических очагах заболели 11 человек. В процессе эпидемиологического расследования вспышек 2006–2007 гг. было установлено, что 3 случая заболевания с летальными исходами в республике были связаны с контактами с больным КРС и контаминированным мясом из эпизоотических очагов в Курском районе Ставропольского края. На территории Чеченской Республики выявлено 5 больных в 2 эпидемиологических очагах; в Республике Ингушетия зафиксирована 1 вспышка с 2 случаями заболевания людей.

В 5 субъектах ЮФО за анализируемый период выявлено 25 эпидемиологических очагов с заболеванием 37 человек. В Ростовской заболели 11 человек (10 вспышек, в 9 из которых заболели по одному человеку), в Волгоградской области — 10 человек в ходе 5 вспышек (4 — групповые). В Республике Калмыкия зафиксировано 6 вспышек (1 групповая — 3 человека) с заболеванием 8 человек и одним летальным исходом, в Астраханской области заболели 5 человек в 2 очагах (в одном из них 4 человека), в Краснодарском крае — по 2 человека в 2 очагах (рис. 1).

Обсуждение

Регионы Юга России всегда отличались высокой заболеваемостью сибирской язвой, которая продолжает оставаться актуальной инфекцией и в современный период. Вспышки сибирской язвы среди животных и людей зарегистрированы во всех южных субъектах, за исключением г. Севастополя. На небольших по площади территориях ЮФО и СКФО, составляющих в совокупности 3,61% площади Российской Федерации, по актуализированным данным, сосредоточено 3845 стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов, что составляет 11,8% от общего числа СНП в России, в которых зафиксировано 9815 вспышек инфекции. Несомненно, имеющиеся документальные сведения не являются полными, а официальные данные в целом лишь частично отражают ситуацию о распространении сибирской язвы среди людей и животных в историческом аспекте.

Отличительной особенностью большей части СНП ЮФО и СКФО является их высокий удельный вес и плотность. Средняя плотность СНП для данных территорий составляет 6,79, усреднённое значение этого фактора выше в СКФО (7,44), чем в ЮФО (6,14). В соответствии с классификацией характеристики СНП⁴, этот показатель является низким только в Республике Калмыкия и Астраханской области (менее 3), в Карачаево-Черкесской Республике — средним (в диапазоне от 3 до 5), в остальных субъектах — высоким (более 5), из них в отдельных субъектах значения плотности превышает 8 (Республика Северная Осетия – Алания, Республика Дагестан, Республика Адыгея, Чеченская Республика). Высокий удельный вес (более 20%, согласно классификации) характерен для СНП большинства субъектов ЮФО и СКФО, составляя в

среднем 34,63%. При этом, в соответствии со значениями этого показателя на 4 территориях (Республика Северная Осетия – Алания, Кабардино-Балкарская Республика, Ставропольский край, Волгоградская область), неблагоприятными по сибирской язве является более 40% населённых пунктов этих субъектов. Средние значения удельного веса (до 20%) имеют СНП только в республиках Ингушетия и Крым.

Анализ показал, что по состоянию на 2023 г. в соответствии с классификацией типов СНП [9], подавляющее большинство неблагополучных пунктов (99,4%) отнесено к типу старых, 46,4% из них — неманифестные, проявившие активность в прошлом однократно. Из 92 СНП, в которых за последние 25 лет зафиксированы вспышки, 69 (75%) являются старыми со значительным преобладанием манифестных рецидивирующих пунктов, в которых инфекция отмечалась 2 раза и более (55%), над пунктами с одиночными проявлениями (20%), а 23 СНП (25%) — новыми, в которых ранее не выявлялись случаи заболевания сибирской язвой. Новые СНП зафиксированы в 8 субъектах (Республика Калмыкия, Астраханская область, Волгоградская область, Ростовская область, Республика Дагестан, Республика Северная Осетия – Алания, Чеченская Республика, Ставропольский край), при этом 3 новых СНП в Ставропольском крае, республиках Калмыкия и Северная Осетия – Алания проявили двукратную активность.

Стационарно неблагополучные пункты служат показателем наличия на их территориях почвенных очагов. Однако в южном регионе имеется выраженное несоответствие между числом СНП (3845) и зарегистрированных захоронений павших животных (350), являющихся очагами сибирской язвы, что указывает на значительное количество неизвестных и, как следствие, безнадзорных СЯЗ. При этом состоящие на ветеринарном учёте СЯЗ в своём большинстве не имеют балансодержателей (68%) и не соответствуют ветеринарно-санитарным нормам содержания (56%), а санитарно-защитные зоны установлены лишь для 4,5% СЯЗ. Кроме этого, существует тенденция к исключению СЯЗ из региональных реестров поднадзорных объектов. Совокупность этих обстоятельств обуславливает потенциальный риск осложнения ситуации по сибирской язве в регионе.

За последние 25 лет (1999–2023 гг.) эпизоотии сибирской язвы отмечены во всех южных субъектах, за исключением Республики Адыгея, Республики Крым и г. Севастополя; вспышки среди животных в Кабардино-Балкарской и Карачаево-Черкесской республиках не повлекли эпидемиологических осложнений. В ЮФО и СКФО в 1999–2023 гг. зарегистрировано 64% вспышек сибирской язвы среди людей, 46% случаев заболевания и 50% летальных случаев от общего количества в данный период в Российской Федерации со значительным преобладанием числа эпидемиологических очагов и заболевших людей в Республике Дагестан. Летальность, связанная с развитием вторичного сепсиса, обусловлена поздней обращаемостью больных за медицинской помощью, недостаточной настороженностью медицинского персонала лечебно-профилактических организаций в отношении сибирской язвы, особенно её генерализованных форм, привед-

⁴ Методические рекомендации МР 3.1.0232-21. «Определение эпидемиологической опасности почвенных очагов сибирской язвы».

ших к несвоевременной постановке диагноза и позднему началу адекватного лечения.

Заключение

Сибирская язва относится к значимым зоонозам Юга России и имеет практически повсеместное распространение в субъектах ЮФО и СКФО. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в регионе продолжает оставаться неустойчивой с периодическими проявлениями от спорадических случаев до крупных эпизоотий

и групповых вспышек среди людей. Неблагополучие по данной инфекции обусловлено наличием значительного количества почвенных очагов, прежде всего старых неучтенных сибирезвенных захоронений, на фоне неполной реализации профилактических мер и нарушения ветеринарно-санитарных норм. Стабилизация обстановки по сибирской язве в регионе может быть достигнута только при постоянном выполнении полноценного комплекса профилактических мероприятий, осуществлении противоэпидемических мер в формате межведомственного взаимодействия.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Антюганов С.Н., Рязанова А.Г., Еременко Е.И., Куличенко А.Н. Сибирская язва в Российской Федерации и за рубежом. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2012;(5):4-8. Antyuganov S.N., Ryazanova A.G., Eremenko E.I., Kulichenko A.N. Anthrax in the Russian Federation and foreign countries. *Epidemiology and infectious diseases. Current items.* 2012;(5):4-8. (In Russ.). eLIBRARY ID: 18343696 EDN: PLKULR
2. Опыт ликвидации вспышки сибирской язвы на Ямале в 2016 году. Под ред. Поповой А.Ю., Куличенко А.Н. Ижевск: ООО «Принт-2»; 2017. Popova A.Y., Kulichenko A.N., eds. *The experience of elimination of anthrax outbreak in the Yamal in 2016.* Izhevsk: ООО «Print-2»; 2017. (In Russ.).
3. Логвин Ф.В., Кондратенко Т.А., Водяницкая С.Ю. Сибирская язва в мире, странах СНГ и Российской Федерации (обзор литературы). *Медицинский вестник Юга России.* 2017;8(3):17-22. Logvin F.V., Kondratenko T.A., Vodyanitskaya S.Yu. Anthrax in the world, CIS and Russian Federation (literature review). *Medical Herald of the South of Russia.* 2017;8(3):17-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-8-3-17-22>
4. Симонова Е.Г., Локтионова М.Н., Картавая С.А., Хадарцев О.С. Сибирская язва: оценка эпизоотолого-эпидемиологического риска в Российской Федерации на современном этапе. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2013;69(2):5-11. Simonova E.G., Loktionova M.N., Kartavaya S.A., Hadartsev O.S. Anthrax: epizootological and epidemiological risk assessment in the Russian Federation at the present stage. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2013;69(2):5-11. (In Russ.). eLIBRARY ID: 18953965 EDN: PYUACN
5. Рязанова А.Г., Ежлова Е.Б., Пакскина Н.Д., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., и др. Ситуация по сибирской язве в 2018 г., прогноз на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2019;(1):98-102. Ryazanova A.G., Ezhlova E.B., Pakschina N.D., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., et al. Epidemiological Situation on Anthrax in 2018, the Forecast for 2019. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2019;(1):98-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-1-98-102>
6. Рязанова А.Г., Скударева О.Н., Герасименко Д.К., Логвин Ф.В., Аксенова Л.Ю., и др. Анализ ситуации по сибирской язве в 2022 г. в мире, прогноз на 2023 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2023;(2):88-94. Ryazanova A.G., Skudareva O.N., Gerasimenko D.K., Logvin F.V., Aksenova L.Yu., et al. Analysis of the Situation on Anthrax in the World in 2022, the Forecast for the Russian Federation for 2023. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2023;(2):88-94. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-2-88-94>
7. Сибирская язва на Северном Кавказе. Под ред. Куличенко А.Н. Майкоп: Качество; 2016. Kulichenko A.N., ed. *Anthrax in the North Caucasus.* Майкоп: Kachestvo; 2016. (In Russ.).
8. Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации: справочник. Под ред. Черкасского Б.Л. М.: ИНТЕРСЭН; 2005. Cherkassky B.L., ed. *Kadastr stacionarno neblagopoluchnyh po sibirskoj jazve punktov Rossijskoj Federacii: spravochnik.* Moscow: INTERSEN; 2005. (In Russ.).
9. Черкасский Б.Л. *Эпидемиология и профилактика сибирской язвы.* М.: ИНТЕРСЭН; 2002. Cherkassky B.L. *Jepidemiologija i profilaktika sibirskoj jazvy.* Moscow: INTERSEN; 2002. (In Russ.).

Информация об авторах

Логвин Федор Васильевич, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4410-1677>; atlz3@mail.ru.

Куличенко Александр Николаевич, д.м.н., профессор, академик РАН, директор, Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>; stavnipchi@mail.ru.

Рязанова Алла Геннадьевна, к.м.н., врач-бактериолог, заведующая лабораторией сибирской язвы, Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5196-784X>; anthraxlab.stv@mail.ru.

Information about the authors

Fedor V. Logvin, Cand. Sci. (Med.), Associate professor, Head of the Department of Epidemiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4410-1677>; atlz3@mail.ru.

Aleksandr N. Kulichenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>; stavnipchi@mail.ru.

Alla G. Ryazanova, Cand. Sci. (Med.), Bacteriologist, Head of the Anthrax laboratory, Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5196-784X>; anthraxlab.stv@mail.ru.

Diana K. Gerasimenko, Junior Researcher of the Anthrax laboratory, Stavropol Research Anti-Plague Institute,

Герасименко Диана Константиновна, младший научный сотрудник лаборатории сибирской язвы, Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8636-6585>; diana-gerasimenko-95@mail.ru.

Еременко Евгений Иванович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории сибирской язвы, Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1117-1185>; ejer@mail.ru.

Олейникова Ксения Анатольевна, младший научный сотрудник лаборатории сибирской язвы, Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-3479-9434>; ksyuha.oleynikova.2000@mail.ru.

Аксенова Людмила Юрьевна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории сибирской язвы, Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7744-3112>.

Семенова Ольга Викторовна, к.б.н., научный сотрудник лаборатории сибирской язвы, Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0274-898X>.

Никитина Анна Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории сибирской язвы, Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-4544-7860>; annanikitina326325@gmail.com.

Головинская Татьяна Михайловна, к.б.н., биолог лаборатории сибирской язвы, Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6475-4512>; tatjana.golovinskaya@yandex.ru.

Печковский Григорий Александрович, младший научный сотрудник лаборатории сибирской язвы, Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7033-9972>; grigorii.pechkovskii@gmail.com.

Вклад авторов

Ф.В. Логвин — написание текста статьи;
А.Н. Куличенко — разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение версии для публикации;
А.Г. Рязанова — дизайн исследования, получение и анализ данных;
Д.К. Герасименко, Е.И. Еременко, К.А. Олейникова, А.В. Никитина, Л.Ю. Аксенова, О.В. Семенова — получение и анализ данных;
Т.М. Головинская, Г.А. Печковский — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8636-6585>; diana-gerasimenko-95@mail.ru.

Eugene I. Eremenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Anthrax laboratory, Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1117-1185>; ejer@mail.ru.

Kseniya A. Oleynikova, Junior Researcher of the Anthrax laboratory, Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-3479-9434>; ksyuha.oleynikova.2000@mail.ru.

Lyudmila Yu. Aksenova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Anthrax laboratory, Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7744-3112>.

Olga V. Semenova, Cand. Sci. (Bio.), Researcher of the Anthrax laboratory, Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0274-898X>.

Anna V. Nikitina, Junior Researcher of the Anthrax laboratory, Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-4544-7860>; annanikitina326325@gmail.com.

Tatyana M. Golovinskaya, Cand. Sci. (Bio.), Biologist of the Anthrax laboratory, Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6475-4512>; tatjana.golovinskaya@yandex.ru.

Grigorii A. Pechkovskii, Junior Researcher of the Anthrax laboratory, Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7033-9972>; grigorii.pechkovskii@gmail.com.

Authors' contribution

F.V. Logvin — writing the text of the manuscript;
A.N. Kulichenko — research concept and design development, the final approval of the version for publication;
A.G. Ryazanova — research design, obtaining and analysis of the data;
D.K. Gerasimenko, E.I. Eremenko, K.A. Oleynikova, L.Yu. Aksenova, O.V. Semenova, A.V. Nikitina — obtaining and analysis of the data;
T.M. Golovinskaya, G.A. Pechkovskii — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 25.11.2023
Доработана после рецензирования / *Revised*: 30.01.2024
Принята к публикации / *Accepted*: 06.04.2024

УДК: 616.981.452:061.6:(470.61)

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-135-141>

Научно-практическое сотрудничество Ростовского-на-Дону противочумного института длиной в 90 лет

А.К. Носков^{1,5}, **Е.В. Ковалев**^{2,5}, **Г.В. Карпущенко**³, **О.С. Чемисова**¹, **О.Ф. Кретенчук**¹, **М.В. Полеева**¹,
О.А. Носкова^{3,5}, **Е.И. Глущенко**³, **Т.И. Твердохлебова**^{4,5}, **А.Р. Квасов**⁵

¹Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

²Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия

³Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия

⁴Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

⁵Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Контактное лицо: Оксана Федоровна Кретенчук, kretenchuk_of@antiplague.ru

Аннотация. Цель: формирование краткого обзора сведений о взаимодействии Ростовского-на-Дону противочумного института с другими структурами, обеспечивающими санитарно-эпидемиологическое благополучие населения. **Материалы и методы:** анализ архивных материалов и литературных источников из баз данных электронных библиотек E-library, КиберЛенинка и др. **Результаты:** описаны основные направления взаимодействия Ростовского-на-Дону противочумного института с учреждениями Роспотребнадзора и Министерства здравоохранения Российской Федерации, заключающиеся в осуществлении совместных научно-исследовательских работ, подготовке совместных публикаций, организации и проведении консультативно-методической и практической помощи. Уделено особое внимание деятельности, объединяющей специалистов как научно-исследовательских и образовательных учреждений, так и практического здравоохранения Ростовской области. **Выводы:** скоординированные действия специалистов Ростовского-на-Дону противочумного института с органами и организациями Роспотребнадзора, Министерства здравоохранения Российской Федерации по совершенствованию эпидемиологического надзора, диагностики и профилактики инфекционных болезней позволяют осуществлять эффективный надзор за особо опасными инфекциями и способствуют повышению профессионального уровня профильных специалистов.

Ключевые слова: взаимодействие, сотрудничество, санитарно-эпидемиологическая служба, инфекционные заболевания, противоэпидемические мероприятия, Ростовская область.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Носков А.К., Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Чемисова О.С., Кретенчук О.Ф., Полеева М.В., Носкова О.А., Глущенко Е.И., Твердохлебова Т.И., Квасов А.Р. Научно-практическое сотрудничество Ростовского-на-Дону противочумного института длиной в 90 лет. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):135-141. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-135-141.

The Rostov-on-Don Anti-Plague Institute and it's 90 years of scientific and practical cooperations

А.К. Noskov^{1,5}, **E.V. Kovalev**^{2,5}, **G.V. Karpushchenko**³, **O.S. Chemisova**¹, **O.F. Kretenchuk**¹, **M.V. Poleeva**¹,
O.A. Noskova^{3,5}, **E.I. Glushchenko**³, **T.I. Tverdokhlebova**^{4,5}, **A.R. Kvasov**⁵

¹Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

²Rospotrebnadzor Administration in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia

³Center for hygiene and epidemiology in the Rostov region, Rostov-on-Don, Russia

⁴Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia

⁵Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Oksana F. Kretenchuk, kretenchuk_of@antiplague.ru

Abstract. Objective: to form a brief overview of data on the interactions of the Rostov-on-Don Anti-plague Research Institute with the other state institutions ensuring the sanitary and epidemiological population wellbeing. **Materials and methods:**

analysis of archive materials and literature sources from databases and electronic libraries such as E-library, CyberLeninka, etc. **Results:** We have described the main directions of the interactions of the Rostov-on-Don Anti-plague Research Institute with the institutions of Rospotrebnadzor (Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing) and the Ministry of Health of the Russian Federation, that have been directed on realization of collaborative studies, planning of cooperative publications, organizing and conducting advisory, methodological and practical assistance. Special attention has been paid to the activities that bring together specialists from both research and educational institutions and practical health-care in the Rostov region. **Conclusion:** Coordinated actions of specialists from the Rostov-on-Don Anti Plague Research Institute with the bodies and organizations of Rospotrebnadzor, Ministry of Health of the Russian Federation on improvement of epidemiological surveillance, diagnostics and prevention of infectious diseases allow us to carry out effective surveillance of especially dangerous infections and to promote improvement of professional level of profile specialists.

Keywords: interaction, cooperation, sanitary and epidemiological service, infectious diseases, epidemic control measures, Rostov region.

Financing: The study did not have sponsorship

For citation: Noskov A.K., Kovalev E.V., Karpushchenko G.V., Chemisova O.S., Kretenchuk O.F., Poleeva M.V., Noskova O.A., Glushchenko E.I., Tverdokhlebova T.I., Kvasov A.R. The Rostov-on-Don Anti-Plague Institute and its 90 years of scientific and practical cooperations. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):135-141. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-135-141.

Введение

Особенностью организации и планирования деятельности Ростовского-на-Дону противочумного института с момента основания является комплексный подход к реализации поставленных задач и решению вопросов обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны. Опыт работы в ликвидации вспышек инфекционных болезней (Каракалпакская АССР, 1965; Астрахань, 1970; Одесса, 1970; Керчь, 1970; Донецк, 1971; Республика Дагестан, 1994; Армения, 1988; Вилково, 1991; Чеченская республика, 1995 и др.), полученный за 90 лет, показал эффективность тесного взаимодействия специалистов как одного ведомства, так и разных по вопросу обмена информацией, координации действий, развертывания лабораторной базы, организации эпидемиологической разведки и т.п. Многие достижения в борьбе с опасными инфекционными болезнями являются результатом плодотворного сотрудничества: создание Н.А. Гайским (Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока) и Б.Я. Эльбертом (Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт) живой туляремийной вакцины [1], использование которой существенно снизило заболеваемость туляремией в стране; оздоровление природных очагов чумы, за что специалистам из разных противочумных учреждений была присуждена Государственная премия СССР; разработка схемы фаготипирования, признанной ВОЗ [2, 3] и др. Нельзя не отметить участие сотрудников Ростовского-на-Дону противочумного института в борьбе с новой коронавирусной инфекцией [4]: оказание практической помощи в диагностике SARS-CoV-2; оценка эпидемиологической ситуации [5, 6], противоэпидемической готовности госпитальной базы, популяционного иммунитета к COVID-19 [7]; изучение видового состава бактериальных возбудителей внебольничных пневмоний у коронапозитивных и коронанегативных пациентов, определение спектра их чувствительности/устойчивости к антибактериальным препаратам [8, 9] и т.п. С учётом рисков осложнения санитарно-эпидемиологической ситуации по инфекционным заболеваниям на территории новых субъектов Российской Федерации [10] особое внимание в настоящее время уделяется оказанию практической и консультативно-методической помощи местным органам

Роспотребнадзора и здравоохранения. Кроме того, в институте постоянно проводятся курсы профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов по особо опасным, природно-очаговым инфекциям, биологической безопасности, генетическим и серологическим методам исследований с использованием современных обучающих форм и методов [11].

Цель исследования — формирование краткого обзора сведений о взаимодействии Ростовского-на-Дону противочумного института с другими структурами, обеспечивающими санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

Порядок взаимодействия Ростовского-на-Дону противочумного института, как и других противочумных учреждений, с территориальными органами Роспотребнадзора и иными подведомственными Роспотребнадзору организациями определён в приказе Роспотребнадзора от 01.04.2015 № 274 «Об организации деятельности системы противочумных учреждений Роспотребнадзора»¹ и осуществляется на основании заключённого ими соглашения, предусматривающего обязательства сторон по профилактике особо опасных, природно-очаговых и зоонозных инфекционных заболеваний, обеспечению санитарной охраны территории соответствующего субъекта Российской Федерации и биологической безопасности при работе с патогенными микроорганизмами. В соответствии с данным приказом за Ростовским-на-Дону противочумным институтом закреплена Ростовская область (РО) [10]. Также по поручению руководителя Роспотребнадзора А.Ю. Поповой институт является координирующим учреждением по мониторингу за холерой и природно-очаговыми инфекциями на территории новых субъектов Российской Федерации — Донецкой и Луганской Народных Республик (ДНР и ЛНР), Запорожской и Херсонской областей.

Базовыми составляющими взаимодействия являются следующие направления: осуществление совместных научно-исследовательских работ (НИР); подготовка совместных публикаций; оказание практической и организация консультативно-методической помощи.

¹ https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_181745/07f3445a4155f167623ac98de629c61d8caf404/

В настоящее время в рамках выполнения НИР институт взаимодействует с целым рядом учреждений Роспотребнадзора по вопросам обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в условиях чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического характера на территории сопредельного государства (Управления Роспотребнадзора по РО, ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям; ФБУЗ «ЦГиЭ» в РО, ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областях); эпидемического потенциала природных очагов опасных инфекционных болезней в новых субъектах Российской Федерации (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора); анализа современного состояния активности природных и антропогенных очагов некоторых трансмиссивных инфекций вирусной и бактериальной этиологии и прогноза их эпизоотической и эпидемической активности в РО (Управление Роспотребнадзора по РО, ФБУЗ «ЦГиЭ» в РО, ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора); совершенствования организации мониторинга за холерой в Российской Федерации с учётом эпидемиологической обстановки в мире, риска завоза возбудителя из неблагоприятных по холере стран (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, ФКУЗ ПЦЦ Роспотребнадзора, ФКУЗ Причерноморская, Элистинская, Читинская, Причерноморская, Крымская ПЧС Роспотребнадзора, Управления Роспотребнадзора и ФБУЗ «ЦГиЭ» в РО, Республике Калмыкия, Краснодарскому краю, Республике Крым и городу федерального значения Севастополь, Забайкальскому краю); расширенной характеристики коллекционных штаммов рода *Vibrio* на основе новых молекулярно-биологических технологий, средств и методов (ФКУЗ Приморская, Причерноморская, Крымская ПЧС Роспотребнадзора); разработки экспериментального сочетанного лечебно-профилактического препарата против холеры на основе иммуноглобулинового комплекса и коктеля бактериофагов (ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора); развития системы обеспечения биологической безопасности при работе с патогенными биологическими агентами в соответствии с требованиями современной нормативно-методической базы (ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора); оптимизации научно-методических подходов к мониторингу за возбудителем лихорадки Западного Нила (ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора); усовершенствования культуральных, серологических и молекулярно-биологических подходов в лабораторной диагностике лептоспирозов (ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора). Взаимодействие осуществляется не только в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора (2021–2025) и государственной программы «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации» (2021–2024), но и

в рамках реализации стратегии «Санитарный щит страны — безопасность для здоровья (предупреждение, выявление и реагирование)»².

По итогам научно-исследовательской работы составляется план и отчёт внедрения в практику, в том числе и в деятельность других учреждений. Только за последние годы сотрудниками института получены акты внедрения от ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (программа для выявления генов, отвечающих за синтез сидерофоров, в полногеномных нуклеотидных последовательностях энтеробактерий «Siderophore Analyzer»), ФКУЗ «Астраханская ПЧС» Роспотребнадзора (программа «Salmonella Analyzer», предназначенная для анализа данных полногеномного секвенирования штаммов *Salmonella spp.* с целью определения антигенной структуры, выявления факторов патогенности, определения INDEL-локусов с высокой разрешающей способностью), ФКУЗ «Северо-Западная ПЧС» Роспотребнадзора (патент «Способ дифференциации штаммов *Yersinia pestis* путем молекулярно-генетического типирования с использованием в качестве генетических маркеров IS-элементов), ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора (методические рекомендации по работе с онлайн программой по оценке результатов секвенирования норовируса «NoroNetRus»), ФБУН ГНЦ ПМБ (патенты «Способ определения подвидов *Francisella tularensis* методом мультипраймерной ПЦР», «Способ дифференциации штаммов *Francisella tularensis* путем молекулярно-генетического типирования») и др. Внедрению достижений науки и передового опыта как в работу нашего института, так и в практику других учреждений способствуют служебные командировки сотрудников, целью которых являются участие в конференциях, симпозиумах, семинарах и т.д.; выполнение научно-исследовательских работ; работа в рамках диссертационного исследования; учения команд быстрого реагирования на чрезвычайные ситуации санитарно-эпидемиологического характера; проведение мероприятий в рамках реализации Федерального проекта «Санитарный щит — безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)» и др.

Неотъемлемой частью исследовательского процесса является публикация результатов исследования. На долю коллективных публикаций, одного из результатов совместной интеллектуальной деятельности, в нашем институте приходится около пятой части, что создаёт благоприятные условия для повышения эффективности выполняемой работы. Информационный обмен осуществляется и в форме внедрения нормативно-правовых и нормативно-методических документов в практику работы различных учреждений. Так, за последние годы переработан и создан ряд документов федерального уровня: МР 4.2.0263-21 «Методы работы с бактериофагами микроорганизмов I-IV групп патогенности», МУК 4.2.3746-22 «Организация и проведение лабораторной диагностики холеры в лабораториях различного уровня», МУК 4.2.3745-22 «Методы лабораторной диагностики холеры», МУК 4.2.3886-23 «Лабораторная диагностика заболеваний,

² https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news_time/news_details.php?ELEMENT_ID=18907

вызываемых паразитическими и другими патогенными для человека вибрионами». Совместно с сотрудниками других учреждений Роспотребнадзора в качестве соисполнителей специалисты Ростовского-на-Дону противочумного института участвовали в разработке СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», МР 3.1.0336-23 «Организация и проведение лабораторной диагностики природно-очаговых и других опасных инфекционных болезней в мобильной лаборатории мониторинга и диагностики» и др. Кроме того, специалисты Ростовского-на-Дону противочумного института ежегодно готовят информационные письма по оценке эпидемиологической обстановки по холере в мире в текущем году и прогноз на следующий год, направляемые во все учреждения Роспотребнадзора, публикуют обзоры как основные авторы [12, 13] и участвуют в их подготовке в качестве соисполнителей³; в Управление Роспотребнадзора по РО представляют ежеквартально информацию по результатам исследований по природно-очаговым инфекциям и ежемесячно по эпидемиологической ситуации в мире по инфекционным болезням в соответствии с перечнем инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории РФ для учреждений Роспотребнадзора; представляют информацию по крымской геморрагической лихорадке, клещевому вирусному энцефалиту, лихорадке Западного Нила и др.

Важным направлением является организация и оказание практической и консультативно-методической помощи учреждениям Роспотребнадзора и Министерства здравоохранения РФ. Так, являясь Референс-центром по мониторингу за холерой, Ростовский-на-Дону противочумный институт активно взаимодействует с региональными центрами по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней II-IV групп патогенности; с региональными центрами по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности с прикрепленными субъектами Российской Федерации и Центрами индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней, созданных на базе противочумных учреждений; национальными центрами верификации диагностической деятельности и Национальными центрами, осуществляющими функции государственных коллекций, Роспотребнадзора, научно-исследовательскими институтами, органами и учреждениями Роспотребнадзора и другими учреждениями. Специалисты Референс-центра проводят внешний контроль качества лабораторных исследований холеры; анализ внешних и внутренних эпидемиологических рисков, ассоциированных с распространением возбудителя холеры, возникновением атипичных и новых штаммов; анализ организации и проведения эпидемиологического надзора за холерой и мониторинга холеры в микробиологических лабораториях территориального, регионального и федерального уровней на территории РФ. Кроме того, ежегодно оценивается готовность лабораторной базы медицинских организаций и учреждений Роспотребнадзора к проведению комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий на случай выявления большого

(подозрительного) холерой и регулярно проводятся обучающие семинары и циклы повышения квалификации специалистов.

Ростовский-на-Дону противочумный институт участвует и в мероприятиях, обеспечивающих санитарно-эпидемиологическое благополучие населения РО. Эффективность совместной работы, в том числе и межведомственного взаимодействия, оценивается на расширенном заседании коллегии Управления Роспотребнадзора по РО, где подводятся итоги и определяются приоритетные задачи на текущий год. Вместе с тем в соответствии с планом основных организационных мероприятий Управления Роспотребнадзора по РО, ФБУЗ «ЦГиЭ» в РО, ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора осуществляется деятельность по следующим направлениям: реализация федеральных проектов и документов стратегического планирования; совершенствование правового регулирования федерального государственного контроля (надзора) с учетом риск-ориентированного подхода; совершенствование федерального государственного контроля (надзора) за исполнением обязательных требований законодательства Российской Федерации в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, защиты прав потребителей, в области потребительского рынка и обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов; оптимизация и развитие системы лабораторного обеспечения деятельности органа и организаций Роспотребнадзора в РО; реализация научных исследований и разработок, направленных на решение задач по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения; участие в международном сотрудничестве в целях снижения угроз здоровью и благополучию населения РО; развитие кадрового потенциала и реализация комплекса мер по профилактике коррупционных и иных правонарушений; модернизация бюджетного процесса в условиях внедрения проектных методов Управления; совершенствование системы управления государственным имуществом; развитие деятельности по информатизации и обеспечению безопасности информации, не содержащей сведения, составляющие государственную тайну; внедрение автоматизации сервисных документационных, организационных и обеспечивающих процессов в органе и организациях Роспотребнадзора в РО; развитие деятельности по предоставлению государственных услуг и осуществлению государственных функций с использованием информационно-коммуникационных технологий; совершенствование деятельности по вопросам работы с обращениями граждан.

Новые вызовы требуют разработки и применения новых механизмов взаимодействия для компенсации недостающих компетенций и обеспечения синергетического эффекта. Одним из таких форматов является создание консорциумов, представляющих собой временные добровольные объединения университетов с другими организациями для координации деятельности и консолидации ресурсов при реализации прорывных проектов, обеспечивающих научно-технологическое развитие страны [14]. С 1 сентября 2022 г. Ростовский-на-Дону противочумный

³ https://snipchi.ru/updoc/2023/Analit_%20POI_.pdf

институт является участником межведомственного научно-образовательного консорциума «Будущее биологии и медицины»⁴, базовой организацией которого является ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Целью Консорциума, созданного в рамках реализации Федерального проекта «Санитарный щит страны — безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)», является научное, методическое и информационное обеспечение процессов формирования и развития образовательного пространства организаций-участников в области эпидемиологии, микробиологии, вирусологии, биологической безопасности, биоинформатики, биоинженерии, молекулярной генетики и др. Основные задачи Консорциума заключаются не только в объединении кадровых, образовательных, научных, интеллектуальных, материально-технических ресурсов участников; развитии научного и образовательного потенциала и коммуникационных связей в системе «образование – наука – практика» и «наука – практика – общество – человек», но и в популяризации специальных знаний для граждан, создании условий для подготовки специалистов в области особо опасных инфекций, адаптации образовательных программ и развитии международного сотрудничества. Взаимодействие осуществляется с помощью рабочей группы, включающей по 1 представителю от 33 учреждений-участников консорциума (22 учреждения Роспотребнадзора, 5 – Министерства здравоохранения Российской Федерации, 5 – Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 1 – Министерства сельского хозяйства Российской Федерации).

С учётом задач Консорциума, Ростовский-на-Дону противочумный институт проводит активную профориентационную работу со студентами медико-профилактического факультета Ростовского государственного медицинского университета, целью которой является формирование у студентов практических умений и навыков, позволяющих обеспечить качественное

осуществление профессиональной деятельности и безопасность при организации и проведении работ с патогенными биологическими агентами, в том числе и с возбудителями особо опасных инфекций. Интеграция процесса обучения с научной активностью является важнейшим элементом адаптации специалиста к условиям дальнейшей профессиональной деятельности.

Взаимодействие Ростовского-на-Дону противочумного института с учреждениями Роспотребнадзора и других ведомств осуществляется на основе заключенных договоров, принимая во внимание значительный опыт и обоюдное желание сотрудничающих сторон систематически повышать эффективность и качество проводимых исследований. Так, в 2023 г. для укрепления партнерских отношений и расширения областей научной деятельности был заключен договор о сотрудничестве с институтом дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрсмана» Роспотребнадзора. Подобное взаимодействие не только предоставляет возможность обмена опытом и знаниями между специалистами в решении сложных задач, но и позволяет получать значимые результаты научно-исследовательской деятельности [15].

Заключение

Таким образом, только скоординированные действия специалистов Ростовского-на-Дону противочумного института с органами и организациями Роспотребнадзора, Министерства здравоохранения Российской Федерации по совершенствованию эпидемиологического надзора, диагностики и профилактики инфекционных болезней позволяют осуществлять эффективный надзор за особо опасными инфекциями. Ростовский-на-Дону противочумный институт как структурная единица Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека уже 90 лет бережно хранит и чтит традиции отечественной науки, развивая свой потенциал вместе с другими учреждениями страны, внося вклад в обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

⁴ <https://microbe.ru/consorti/>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гайский Н.А., Эльберт Б.Я. О механизме инфекции и иммунитета при экспериментальной туляремии. Сообщение 2. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1944;12:37–39.
Gajskij N.A., Jel'bert B.Ja. O mehanizme infekcii i immuniteta pri jeksperimental'noj tuljaremii. Soobshhenie 2. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii*. 1944;12:37–39. (In Russ.)
2. *Подвиг во имя жизни. 125 лет противочумным учреждениям России и стран СНГ*. Под ред. А.Ю. Поповой, В.В. Кутырева. Калининград: РА Полиграфычъ; 2022. 544 с.
Popovoja A.Ju., Kutjrev V.V., eds. *Podvig vo imja zhizni. 125 let protivochumnym uchrezhdenijam Rossii i stran SNG*. Kaliningrad: RA Poligrafych; 2022. 544 s. (In Russ.)
3. *Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт – 85 лет*. Под ред. С.В. Титовой. Ростов-на-Дону: ООО «Мини Тайп»; 2019. 368 с.
Titova S.V., eds. *Rostovskij-na-Donu nauchno-issledovatel'skij protivochumnij institut – 85 let*. Rostov-na-Donu: ООО «Mini Tajp»; 2019. 368 s. (In Russ.)
4. Носков А.К., Кругликов В.Д., Чемисова О.С., Гаевская Н.Е., Ковалев Е.В., и др. Организационно-функциональное перепрофилирование научной противочумной организации Роспотребнадзора в условиях пандемии коронавирусной инфекции. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022;(1):130-136.
Noskov A.K., Kruglikov V.D., Chemisova O.S., Gaevskaya N.E., Kovalev E.V., et al. Organizational and Functional Reassignment of a Scientific Plague Control Institution of the Rospotrebnadzor under Conditions of Coronavirus Infection Pandemic. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2022;(1):130-136. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-1-130-136>
5. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Плоскирева А.А., Углева С.В., Семенов Т.А., и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022;99(3);269-286.
Akimkin V.G., Popova A.Y., Ploskireva A.A., Ugleva S.V., Semenenko T.A., et al. COVID-19: the evolution of the

- pandemic in Russia. Report I: manifestations of the COVID-19 epidemic process. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2022;99(3):269-286. (In Russ.)
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>
6. Соболева Е.Г., Ковалев Е.В., Слись С.С., Пичурина Н.Л., Кононенко А.А., и др. Особенности распространения новой коронавирусной инфекции на территории муниципальных образований Ростовской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2022;99(4):410-419.
Soboleva E.G., Kovalev E.V., Slis' S.S., Pichurina N.L., Kononenko A.A., et al. Features of the spread of a new coronavirus infection in the territory of municipalities of the Rostov region. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2022;99(4):410-419. (In Russ.)
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-195>
 7. Иванова И.А., Филиппенко А.В., Труфанова А.А., Омельченко Н.Д., Чемисова О.С., и др. Оценка формирования и напряженности адаптивного иммунитета у переболевших COVID-19. *Инфекция и иммунитет*. 2023;13(2):319-328.
Ivanova I.A., Filippenko A.V., Trufanova A.A., Omelchenko N.D., Chemisova O.S., et al. Assessment of formation and durability of adaptive immunity in COVID-19 convalescents. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2023;13(2):319-328. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15789/2220-7619-AOF-2107>
 8. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Носков А.К., Ковалев Е.В., и др. Этиология внебольничных пневмоний в период эпидемического распространения Covid-19 и оценка риска возникновения пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО*. 2021;(7):67-75.
Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Noskov A.K., Kovalev E.V., et al. Etiology of Community-Acquired Pneumonia during the Epidemic Spread of COVID-19 and Healthcare-Associated Pneumonia Risk Assessment. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2021;(7):67-75. (In Russ.)
<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-7-67-75>
 9. Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Аронова Н.В., Анисимова А.С., Водопьянов С.О., и др. Внебольничные пневмонии бактериальной этиологии и спектр чувствительности возбудителей к антибиотикам у коронапозитивных и коронаегативных больных г. Ростова-на-Дону. *Антибиотики и Химиотерапия*. 2021;66(1-2):26-32.
Pavlovich N.V., Tsymbalistova M.V., Aronova N.V., Anisimova A.S., Vodopyanov S.O., et al. Community-Acquired Pneumonia of Bacterial Etiology and the Spectrum of Pathogen Sensitivity to Antibiotics in Corona-Positive and Corona-Negative Patients in Rostov-on-Don. *Antibiot Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2021;66(1-2):26-32. (In Russ.)
<https://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-1-2-26-32>
 10. Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Миронова Л.В., и др. Ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по холере в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО*. 2023;31(11):82-93.
Popova A.Yu., Noskov A.K., Ezhlova E.B., Kruglikov V.D., Mironova L.V., et al. Retrospective Analysis of the Cholera Situation in the Donbass Region, Zaporozhye and Kherson Regions. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2023;31(11):82-93. (In Russ.)
<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-82-93>
 11. Кононенко А.А., Пичурина Н.Л., Водяницкая С.Ю., Логвин Ф.В., Баташев В.В., и др. Опыт внедрения в образовательный процесс новых технологий обучения медицинских работников в условиях пандемии COVID-19. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(4):122-126.
Kononenko A.A., Pichurina N.L., Vodyanitskaya S.Y., Logvin F.V., Batashev V.V., et al. 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. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-122-126>
 12. Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В., Миронова Л.В., и др. Холера: тенденции развития эпидемического процесса в 2021 г., прогноз на 2022 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022;(1):24-34.
Noskov A.K., Kruglikov V.D., Moskvitina E.A., Monakhova E.V., Mironova L.V., et al. Cholera: Trends in the Development of the Epidemic Process in 2021, Forecast for 2022. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2022;(1):24-34. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-1-24-34>
 13. Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Миронова Л.В., Монахова Е.В., и др. Холера: анализ и оценка эпидемиологической обстановки в мире и России. Прогноз на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023;(1):56-66.
Noskov A.K., Kruglikov V.D., Moskvitina E.A., Mironova L.V., Monakhova E.V., et al. Cholera: Analysis and Assessment of Epidemiological Situation around the World and in Russia (2013–2022). Forecast for 2023. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2023;(1):56-66. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-56-66>
 14. Данилова Е. Консорциумы как ключевой формат взаимодействия образования и науки. *Университетский город: архитектура смыслов*. 2021;1:72–79.
Danilova E. Konsorciumy kak ključevoj format vzaimodejstvija obrazovanija i nauki. *Universitetskij gorod: arhitektura smyslov*. 2021;1:72–79. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 48382243 EDN: JQAWXU
 15. Bukhova H. Studying Research Collaboration: A Literature Review. *Sprouts: Working. Papers on Information Systems*. 2010;10(3).

Информация об авторах

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

Ковалев Евгений Владимирович, руководитель Управления Роспотребнадзора по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0840-4638>; master@61.rospotrebnadzor.ru.

Карпущенко Гарри Викторович, к.м.н., главный врач, Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4672-8753>.

Information about the authors

Alexey K. Noskov, Cand. Sci. (Med.), Director of Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0550-2221>; noskov-epid@mail.ru.

Evgeny V. Kovalev, Head of Rosspotrebnadzor Administration in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0840-4638>; master@61.rospotrebnadzor.ru.

Harry V. Karpushchenko, Cand. Sci.(Med.), chief physician of Center for hygiene and epidemiology in the Rostov region, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4672-8753>.

Чемисова Ольга Сергеевна, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории «Коллекция патогенных микроорганизмов», Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>; chemisova@inbox.ru

Кретенчук Оксана Федоровна, к.б.н., старший научный сотрудник отдела научного и учебно-методического обеспечения, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5299-0243>, kretenchuk_of@antiplague.ru.

Полеева Марина Владимировна, к.б.н., научный сотрудник-ученый секретарь, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8086-376X>; poleeva_mv@antiplague.ru.

Носкова Ольга Александровна, к.м.н., заведующий отделом эпидемиологии филиала, Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области в г. Ростове-на-Дону, старший преподаватель кафедры эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7051-00286> noskovaepid@yandex.ru.

Глуценко Елена Ивановна, заведующий отделом лабораторного обеспечения филиала, Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0004-6688-4049>, olk@donses.ru,

Твердохлебова Татьяна Ивановна, д.м.н., профессор, директор, Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3912-0291>, rostovniimp@rniimp.ru.

Квасов Алексей Романович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гигиены, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, kwasov2014@yandex.ru.

Вклад авторов

A.K. Noskov — концепция, редактирование текста;
E.V. Kovalev — концепция, редактирование текста;
G.V. Karpushchenko — написание раздела текста;
O.S. Chemisova — концепция, редактирование текста;
O.F. Kretenchuk — написание и редактирование текста;
M.V. Poleeva — написание и редактирование текста;
O.A. Noskova — написание раздела текста;
E.I. Glushchenko — написание раздела текста;
T.I. Tverdokhlebova — редактирование текста;
A.R. Kvasov — редактирование текста.

Все соавторы участвовали в окончательном утверждении версии статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Olga S. Chemisova, Cand. Sci.(Bio.), leading researcher, laboratory "Collection of pathogenic microorganisms", Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>; chemisova@inbox.ru

Oksana F. Kretenchuk, Cand. Sci. (Bio.), senior researcher, department of scientific and educational support, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5299-0243>, kretenchuk_of@antiplague.ru

Marina V. Poleeva, Cand. Sci. (Bio.), researcher-scientific secretary of Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8086-376X>; poleeva_mv@antiplague.ru.

Olga A. Noskova, Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiology department of the of Center for hygiene and epidemiology in the Rostov region, senior lecturer of the Department of Epidemiology of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7051-00286> noskovaepid@yandex.ru

Elena I. Glushchenko, head of laboratory support department of the of Center for hygiene and epidemiology in the Rostov region, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0004-6688-4049>, olk@donses.ru,

Tatiana I. Tverdokhlebova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3912-0291>, rostovniimp@rniimp.ru

Aleksey R. Kvasov, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the Department of Hygiene, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, kwasov2014@yandex.ru

Authors' contribution

A.K. Noskov — concept, text editing;
E.V. Kovalev — concept, text editing;
H.V. Karpushchenko — writing a section of text;
O.S. Chemisova — concept, text editing;
O.F. Kretenchuk — writing and editing the text;
M.V. Poleeva — writing and editing the text;
O.A. Noskova — writing a section of text;
E.I. Glushchenko — writing a section of text;
T.I. Tverdokhlebova — text editing;
A.R. Kvasov — text editing.

All authors participated in the final approval of the article version.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 27.01.2024

Принята к публикации / Accepted: 01.03.2024

УДК: 616.988:614.4:(470+571) (1-13):(477.61):(477.62):(477.64):(477.72)

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-142-154>

Современная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по коксиеллезу на территориях Южного, Северо-Кавказского федеральных округов, Донецкой, Луганской Народных Республик, Запорожской и Херсонской областей

Е.Н. Сокиркина¹, А.К. Носков¹, Н.Л. Пичурина¹, А.В. Цай¹, Д.И. Симакова¹, Е.В. Ковалев²

¹Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

²Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия

Контактное лицо: Елена Николаевна Сокиркина, sokirkina_en@antiplague.ru

Аннотация. Цель: охарактеризовать динамику и интенсивность заболеваемости лихорадкой Ку за период с 2015 по 2022 гг., определить территории риска заражения людей в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах и в новых субъектах Российской Федерации. **Материалы и методы:** для эпидемиологического анализа использованы материалы аналитических обзоров «Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах» и государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» за 2015–2022 гг., отчётные данные Управления Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» и Управлений Роспотребнадзора по ДНР и ЛНР. В 2022–2023 гг. методом ПЦР проведено исследование на наличие ДНК *Coxiella burnetii* в пробах иксодовых клещей и мелких млекопитающих в Ростовской области и в 2023 г. – в ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областях. **Результаты:** при анализе территориального распределения случаев лихорадки Ку в Астраханской области и Ставропольском крае выявлен кластер наиболее неблагополучных районов. Анализ условий инфицирования больных лихорадкой Ку в Ростовской области установил, что наиболее вероятными факторами передачи являются объекты окружающей среды в личных подсобных хозяйствах. Выявлена циркуляция *C. burnetii* в природных биотопах районов Ростовской области, ДНР и ЛНР. **Выводы:** эпидемический процесс лихорадки Ку в основном носит локальный, ограниченный характер в разрезе муниципальных районов Астраханской и Ростовской областей, Ставропольского края. Спорадическая заболеваемость лихорадкой Ку не отражает её фактический уровень. Отсутствуют убедительные данные, свидетельствующие о ведущей роли сельскохозяйственных животных как первичного звена в формировании эпизоотического процесса лихорадки Ку в антропоургических очагах.

Ключевые слова: Лихорадка Ку, коксиеллёз, эпидемический процесс, антропоургический очаг, *Coxiella burnetii*.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сокиркина Е.Н., Носков А.К., Пичурина Н.Л., Цай А.В., Симакова Д.И., Ковалев Е.В. Современная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по коксиеллезу на территориях Южного, Северо-Кавказского федеральных округов, Донецкой, Луганской Народных Республик, Запорожской и Херсонской областей. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):142-154. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-142-154.

The current epizootic and epidemiological situation of coxiellosis in the territories of the Southern, North Caucasian Federal Districts, Donetsk, Lugansk People's Republics, Zaporizhia and Kherson regions

E.N. Sokirkina¹, A.K. Noskov¹, N.L. Pichurina¹, A.V. Tsay¹, D.I. Simakova¹, Ye.V. Kovalev²

¹Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rosпотребнадзор, Rostov-on-Don, Russia

²Department of Rosпотребнадзор in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Elena N. Sokirkina, sokirkina_en@antiplague.ru

Abstract. Objective: to characterize the dynamics and intensity of the incidence of Q fever for the period from 2015 to 2022, to determine the risk areas for human infection in the Southern and North Caucasian Federal districts and in the new subjects of the Russian Federation. **Materials and methods:** for epidemiological analysis, materials from analytical reviews "The epidemiological situation of natural focal infectious diseases in the Southern and North Caucasus Federal Districts" and state reports "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population" for 2015-2022, reporting data from the Rosпотребнадзор Department for the Rostov region,

«Center for Hygiene and Epidemiology in Russia Rostov region» and the Departments of Rospotrebnadzor for the DPR and LPR. From 2022–2023 PCR study was conducted for the presence of *Coxiella burnetii* DNA in samples of ixodic mites and small mammals in the Rostov region and in 2023 – in the DPR, LPR, Zaporizhia and Kherson regions. **Results:** the analysis of the territorial distribution of cases of Q fever in the Astrakhan region and Stavropol Territory revealed a cluster of the most disadvantaged areas. An analysis of the conditions of infection of patients with Ku fever in the Rostov region has established that the most likely transmission factors are environmental objects in private farms. The circulation of *C. burnetii* in natural biotopes of the Rostov region, DNR and LNR regions. **Conclusions:** the epidemic process of Ku fever is mainly local, limited in the context of municipal districts of Astrakhan and Rostov regions, Stavropol Territory. The sporadic incidence of Ku fever does not reflect its actual level. There is no convincing evidence indicating the leading role of farm animals as a primary link in the formation of the epizootic process of Q fever in anthropurgical foci.

Keywords: Q fever, coxiellosis, epidemic process, anthropurgical focus, *Coxiella burnetii*

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Sokirkina E.N., Noskov A.K., Pichurina N.L., Tsay A.V., Simakova D.I., Kovalev Ye.V. The current epizootic and epidemiological situation of coxiellosis in the territories of the Southern, North Caucasian Federal Districts, Donetsk, Lugansk People's Republics, Zaporizhia and Kherson regions. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):142-154. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-142-154.

Введение

Лихорадка Ку (коксиеллёз) — зоонозное инфекционное заболевание с природной очаговостью [1, 2, 3], характеризующееся различными механизмами и путями передачи возбудителя *Coxiella burnetii*. С учётом высокой устойчивости *C. burnetii* во внешней среде особое значение имеет аспирационный путь передачи возбудителя. В связи с тем, что первичные природные очаги этой инфекции в настоящее время на территории Российской Федерации (РФ) отсутствуют [4], на современном этапе эпидемический процесс во многом зависит от эпизоотической активности в антропоургических очагах конкретной территории. Источниками заражения для человека в антропоургических очагах является широкий спектр сельскохозяйственных и домашних животных, с ведущей ролью коз, овец и крупного рогатого скота (КРС). Кроме того, существенное значение в инфицировании человека могут оказывать контаминированные *C. burnetii* объекты жизнедеятельности животных (подстилка, фураж и пр.) [5, 6].

Уровень заболеваемости лихорадкой Ку в РФ носит неравномерный характер. По данным Шпынова С.Н. с соавт. [4], в многолетней динамике заболеваемости коксиеллёзом в РФ прослеживается три периода: с 1957 по 1968 гг., когда наблюдалось резкое (до 12 раз) снижение заболеваемости; 1969–1999 гг. — стабилизация эпидемического процесса со средним количеством, достигающим 186 случаев в год; 2000–2019 гг. — умеренное относительно предыдущего периода, снижение заболеваемости. В настоящее время в стране наиболее высокий уровень заболеваемости регистрируется в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах (ФО), что, кроме прочих причин, во многом обусловлено доступностью лабораторной диагностики и наличием практического опыта у медицинского персонала [4, 7]. В остальных субъектах РФ заболеваемость лихорадкой Ку регистрируется периодически и, по мнению ряда авторов, не отражает её фактический уровень [4, 7].

Кроме того, после вхождения в 2022 г. в состав РФ Донецкой, Луганской Народных Республик (ДНР, ЛНР), Запорожской и Херсонской областей в связи с отсутствием системного мониторинга за лихорадкой Ку на этих территориях в течение последних трех десятилетий эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация требует уточнения с целью установления рисков заболевания людей. По обрывочным ретроспективным данным заболеваемость лихорадкой Ку

в Донецкой области регистрировалась ежегодно в период с 2007 по 2010 гг. [8], в ДНР — в 2017 и 2018 гг. выявлено по одному случаю заболевания [9], в 2019 г. — 16 случаев¹. Кроме того, в 2011–2013 гг. и в 2017 г. на поиск антител к *C. burnetii* серологическим методом в совокупности обследовано 354 лихорадящих больных и 169 лиц, имеющих профессиональные риски заражения, а также с симптомами заболевания, не исключающими коксиеллёз. Антитела к возбудителю обнаружены у 13 обследованных (3,7%) [9]. Необходимо отметить, что, по представленным Управлением Роспотребнадзора по ДНР данным шесть административных территорий субъекта, на территории которых расположено 12 населенных пунктов, являются эндемичными по лихорадке Ку. В Херсонской и Запорожской областях на фоне отсутствия сведений о заболеваемости людей и животных в 2019 г. исследовано 60 образцов сывороток крови КРС: в Херсонской области выявлено 5,0% положительных проб; в Запорожской — 0 [10]. По доступным сведениям, в ЛНР с 2015 по 2022 гг. случаев заболевания людей и положительных проб в биологическом материале от животных не регистрировалось.

С учётом того, что в настоящее время эпидемический процесс определяется активностью антропоургических очагов, в основном связанных с животноводством, основной группой риска заражения являются лица, осуществляющие сельскохозяйственные работы, в том числе в личных подворьях. По данным сельскохозяйственной переписи 2021 г. в РФ общая посевная площадь сельскохозяйственных культур составляла 52 442,8 тыс. га, из них 7 811,3 тыс. га (14,9%) приходилось на Южный федеральный округ (ЮФО) и 2 893,2 тыс. га (5,5%) — на Северо-Кавказский федеральный округ (СКФО). В ЮФО наибольшая посевная площадь приходится на Ростовскую область (РО) (2 885,2 тыс. га), Краснодарский край (2 429,7 тыс. га) и Волгоградскую область (1 834,1 тыс. га); в СКФО — Ставропольский край (2 322,0 тыс. га). поголовье КРС, коз и птиц в ЮФО и СКФО относительно небольшое и составляет 10%, 24,5% и 11,9% соответственно от всего в РФ. При этом самое большое в РФ поголовье овец отмечено в СКФО (1 892,3 тыс. гол.; 54,8%)

¹ Об актуальных вопросах эпидемической ситуации и организации эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями в Донецкой Народной Республике. Доступно по: <https://en.ppt-online.org/895607>. Ссылка активна на 05.12.2023.

и ЮФО (639,1 тыс. гол.; 18,5 %). В ЮФО наибольшее количество овец находится в Республике Калмыкия (52,4 %) и Волгоградской области (22,0 %), в СКФО — в Республике Дагестан (64,7 %)². По данным Федеральной службы государственной статистики, за период с 2014–2022 гг. в РФ удельный вес числа сельских жителей составляет 25,6 %, в ЮФО этот показатель составляет 37,4 %, в СКФО — 50,2%. При этом по субъектам данных ФО доля сельского населения варьируется от 6,8% (г. Севастополь) до 54,4 % (Республика Калмыкия) в ЮФО и от 35,8% (Республика Северная Осетия-Алания) до 63,9% (Чеченская Республика) в СКФО³. По данным Всероссийской сельскохозяйственной переписи 2016 г., среднегодовая численность всех работников сельскохозяйственных организаций в 2015 г. в РФ составляла 1 323 958 человек, из них 206 288 человек приходилось на ЮФО и 76 854 — на СКФО, среди лиц, занятых в сельскохозяйственных работах, основное количество приходится на мужчин в возрасте 30–59 лет (508 250 человек; 47,9 %), в ЮФО и СКФО — 50,7 % и 50,2 % соответственно⁴. Представленные сведения обуславливают высокие риски заболевания людей лихорадкой Ку на территориях отдельных субъектов Южного и Северо-Кавказского ФО. Кроме того, в ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областях, на территориях которых продолжается чрезвычайная ситуация, с учётом современных социальных и экономических особенностей отмечается высокая степень контактов населения в природных биотопах с носителями и переносчиками возбудителей природно-очаговых и зоонозных болезней, в том числе лихорадки Ку.

Цель исследования — охарактеризовать динамику и интенсивность заболеваемости лихорадкой Ку за период с 2015 по 2022 гг., определить территории риска заражения людей в Южном и Северо-Кавказском ФО, в Донецкой, Луганской Народных Республиках, Запорожской и Херсонской областях.

Материалы и методы

Для эпидемиологического анализа использованы материалы государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» в Республике Калмыкия, Ставропольском крае, Волгоградской и Ростовской областях за период с 2015–2022 гг., данные аналитических обзоров «Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах» за 2015–2022 гг., отчётные данные Управлений Роспотребнадзора по Донецкой Народной Республике и Луганской Народной Республике, материалы о 37 случаях лихорадки Ку за 2022–2023 гг., предоставленные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» и Управлением Роспотребнадзора по Ростовской области.

² Основные итоги сельскохозяйственной микропереписи 2021 года. Статистический сборник. Федеральная служба государственной статистики. М.: ИИЦ «Статистика России»; 2022. Доступно по: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Census_agr_2021.pdf. Ссылка активна на 05.12.2023.

³ Численность населения Российской Федерации по муниципальным образованиям. Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13282>. Ссылка активна на 05.12.2023.

⁴ Всероссийская сельскохозяйственная перепись 2016 года. Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/vshp/2016>. Ссылка активна на 06.12.2023.

В 2023 г. для лабораторного исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения ДНК *S. burnetii* в пробах полевого материала сформирована 251 проба (190 проб мелких млекопитающих, 47 — клещей, 14 — объектов окружающей среды (ООС)) из шести районов ДНР и 296 проб (285 проб мелких млекопитающих, 5 — клещей, 1 — блох, 5 — ООС) из семи районов и двух городов ЛНР.

На территории Ростовской области в период 2022–2023 гг. эпизоотологический мониторинг проведён не только в природных биотопах, но и в личных подсобных хозяйствах (ЛПХ) заболевших. За 2022 г. в ЛПХ в двух районах отобрана 21 проба различных субстратов (фураж, подстилка, помёт домашних птиц, сено, солома, молоко, труп козлёнка), 32 сыворотки КРС и МРС, 28 проб клещей, снятых с КРС, и поймана одна домовая мышь, также исследован полевой материал (89 проб клещей, 422 пробы мелких млекопитающих, три пробы воды, 7 проб погадок хищных птиц), собранный в 21 муниципальном образовании. За 2023 г. в ЛПХ в трёх районах исследованы 47 проб различных субстратов (подстилка, фураж, молоко и пр.), предположительно контаминированных *S. burnetii*, 25 сывороток КРС и мелкого рогатого скота (МРС), три пробы иксодовых клещей, снятых с КРС, а также полевой материал (65 проб переносчиков, 103 — носителей, пять — ООС), собранный на 16 административных территориях. Все пробы исследованы методом ПЦР.

Результаты

В XXI в. на территории РФ периоды роста заболеваемости коксиеллезом сменяются периодами снижения до спорадических случаев, с общей тенденцией к росту. С 2000 по 2022 гг. прослеживается три волны заболеваемости: 2000–2008 гг. (первый цикл); 2009–2014 гг. (второй цикл); третий цикл начал формироваться в 2015 г. и протекает по настоящее время (рис. 1). В первом цикле отмечены 832 случая болезни, во втором — 909. В течение третьего цикла, несмотря на резкое снижение заболеваемости во время масштабных ограничительных мероприятий в период пандемии новой коронавирусной инфекции, зарегистрировано 900 больных лихорадкой Ку.

Отдельно необходимо отметить, что в первые два цикла заболеваемость в РФ формировалась за счёт высокого уровня инцидентности в Астраханской области (ЮФО). В РФ за этот период зарегистрирован 1741 случай лихорадки Ку, на Астраханскую область пришлось 77,1 % (1 342 случая). Доля этого субъекта РФ в общей по стране структуре варьировалась от 29,4 % (2008 г.) до 93,6 % (2013 г.), причём на Астраханскую область в этот период приходилось от 50,0 % (2008 г.) до 99,4 % (2013 г.) от всей заболеваемости в ЮФО. С учётом закономерности развития эпизоотического процесса в антропогенных очагах и с опорой сугубо на статистические данные о выявленных случаях заболевания людей резонно предположить, что эпизоотический процесс в Астраханской области поддерживается путём заноса *S. burnetii* в благополучные по этой инфекции частные хозяйства большими сельскохозяйственными животными или продуктами их жизнедеятельности. В свою очередь доминирующие виды мелких млекопитающих включались в эпизоотический процесс вторично. В третьем цикле на долю

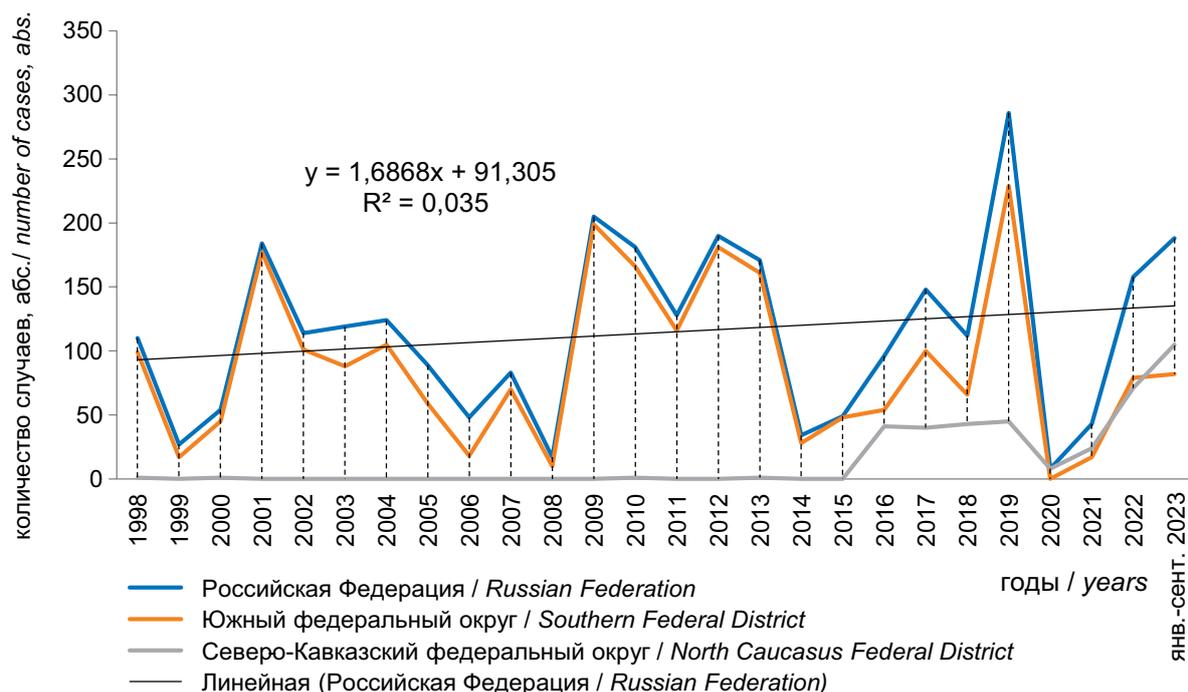


Рисунок 1. Динамика зарегистрированных случаев лихорадки Ку в Российской Федерации, Южном и Северо-Кавказском ФО с 1998 г. по сентябрь 2023 г. (абс.)

Figure 1. Dynamics of registered cases of Q fever in the Russian Federation, the Southern and North Caucasus Federal Districts from 1998 to September 2023 (abs.)

Астраханской области пришлось 57,6 % случаев (627), тогда как на Ставропольский край — 34,6 % (376 случаев), причём с 2021 г. количество заболевших на Ставрополье (199 случаев) превышает аналогичный показатель в Астраханской области (136), что в свою очередь свидетельствует об активности эпидемического и эпизоотического процессов на территории данного субъекта РФ и, вероятно, об увеличении неблагоприятных по лихорадке Ку частных хозяйств, недостаточном ветеринарном контроле за сельскохозяйственными животными и за их перемещением в другие частные хозяйства.

За восьмилетний период (третий цикл, 2015–2022 гг.) зарегистрировано 973 случая лихорадки Ку в 14 субъектах РФ⁵. На ЮФО пришлось 75 % случаев (675). Как и в прежние годы, основное количество заболевших отмечено в Астраханской области (61,7 % от всех зарегистрированных в 2015–2022 гг., 555 случаев), значительно меньше — в Ростовской (3,0 %, 27)⁶, Волгоградской (0,8 %, 7)⁷ областях

и Республике Калмыкия (0,4 %, 4)⁸. В Северо-Кавказском ФО заболеваемость регистрировалась только на территории Ставропольского края (30,2 %, 263) [11]. Кроме того, периодически случаи лихорадки Ку регистрировались в Центральном ФО — Воронежская область (1,7 %, 15 случаев), г. Москва (0,3 %, 3) и Тверская область (0,1 %, 1); Сибирском ФО — Новосибирская область (9 %, 8); Приволжском ФО — Самарская (0,7 %, 6) и Ульяновская (0,1 %, 1) области; Северо-Западном ФО — Ленинградская область (0,1 %, 1).

По данным на 01.10.2023 г., в РФ отмечено 188 случаев лихорадки Ку в пяти субъектах (Ставропольский край (104 случая), Астраханская (72), Ростовская (10), Псковская (1) области и Карачаево-Черкесская Республика (1)), что выше (152) в сравнении с аналогичным периодом 2022 г.⁹ С января по сентябрь 2023 г. на ЮФО приходилось 82 случая (43,6 %), а на СКФО — 105 (55,9 %).

благополучия населения в Волгоградской области в 2019 году». Доступно по: <https://34.rospotrebnadzor.ru/content/282/10715/>. Ссылка активна на 17.12.2023 г.; Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Волгоградской области в 2022 году». Доступно по: <https://34.rospotrebnadzor.ru/content/282/13858/>. Ссылка активна на 17.12.2023 г.

⁸ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Калмыкия за 2022 год». Доступно по: https://08.rospotrebnadzor.ru/document/-/asset_publisher/Tc3a/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-республике-калмыкия-за-2022-год». Ссылка активна на 18.12.2023 г.

⁹ Ежемесячная информация по инфекционным заболеваниям в субъектах РФ, федеральных округах и Российской Федерации. Доступно по: <https://www.iminfin.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij?territory=60000000>. Ссылка активна на 17.10.2023 г.

⁵ Ежемесячная информация по инфекционным заболеваниям в субъектах РФ, федеральных округах и Российской Федерации. Доступно по: <https://www.iminfin.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij?territory=60000000>. Ссылка активна на 17.10.2023 г.

⁶ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области в 2022 году». Доступно по: http://www.61.rospotrebnadzor.ru/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=96&Itemid=116. Ссылка активна на 17.12.2023 г.

⁷ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Волгоградской области в 2017 году». Доступно по: <https://34.rospotrebnadzor.ru/content/282/8850/>. Ссылка активна на 17.12.2023 г.; Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического

В Астраханской области заболевания людей отмечались практически ежегодно, за исключением 2020 г., что может быть связано с началом пандемии новой коронавирусной инфекции и введением масштабных ограничительных мероприятий. Основное количество заболеваний приходилось на жителей г. Астрахани и шести муниципальных районов (Приволжский, Красноярский, Наримановский, Икрянинский, Камызякский и Володарский районы)¹⁰. На этих территориях отмечено 492 случая, что составило 96,4 % за анализируемый период (табл. 1). Необходимо отметить, что распределение заболеваемости населения по районам области свидетельствует о том, что территориально эти муниципальные образования образуют единый кластер в Астраханской области с наиболее неблагоприятной эпидемиологической ситуацией (рис. 2), что в свою очередь подразумевает необходимость проведения комплексного эпизоотологического обследования с целью установления факторов и условий, способствующих циркуляции *S. burnetii* в данных биоценозах. В указанных районах ведущее место занимает мясо-молочное животноводство и скотоводство, что косвенно определяет возможность накопления возбудителя в хозяйствах и может являться фактором последующего инфицирования людей¹¹.

¹⁰ Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Григорьев М.П. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном, Северо-Кавказском и Крымском федеральных округах в 2015 г. (Аналитический обзор). Ставрополь; 2016.

Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Григорьев М.П. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2016 г. (Аналитический обзор). Ставрополь; 2017.

Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Таран Т.В., Семенко О.В., Манин Е.А., Дубянский В.М. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2017 г. (Аналитический обзор). Ставрополь; 2018.

Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Таран Т.В., Дубянский В.М., Семенко О.В., Манин Е.А. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2018 г. (Аналитический обзор). Ставрополь; 2019.

Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Семенко О.В., Газиева А.Ю., Ашибоков У.М. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2019 г. (Аналитический обзор). Ставрополь; 2020.

Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Махова В.В., Таран Т.В., Василенко Н.Ф., Ашибоков У.М. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2020 г. (Аналитический обзор). Ставрополь; 2021.

Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Махова В.В., Таран Т.В., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Ашибоков У.М. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2021 г. (Аналитический обзор). Ставрополь; 2022.

Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Махова В.В., Таран Т.В., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Ашибоков У.М., Ульшина Д.В. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2022 г. (Аналитический обзор). Ставрополь; 2023.

¹¹ Белякова, Ю. В. Территориальная организация, структура производства фермерского сектора Астраханской области и оптимизация его развития: автореф. дисс. ... канд. географ. наук: 25.00.26. Астрахань, 2009.

В анализируемом восьмилетнем периоде (третий цикл — 2015–2022 гг.) аналогичная эпидемиологическая ситуация складывалась и в Ставропольском крае, на территории которого также сформировался кластер муниципальных районов с неблагоприятной по коксиеллезу эпидемиологической ситуацией (рис. 2). В этот кластер вошли Буденновский, Благодарненский, Курский, Советский, Арзгирский, Степновский и Левокумский районы, на которые пришлось 214 случаев заболевания людей, что составило 81,4% от всех зарегистрированных в субъекте (табл. 1)¹². Статистические данные свидетельствуют о том, что в этих районах население в основном занимается животноводством и птицеводством, в том числе разводят овец и коз¹³.

Обсуждение

Анализ доступных сведений по результатам эпизоотологического мониторинга за циркуляцией *S. burnetii* на территориях Южного и Северо-Кавказского ФО свидетельствует об отсутствии системного подхода к его проведению. Отсутствуют сведения об инфицированности сельскохозяйственных, домашних и диких животных, что не позволяет достоверно установить территории риска инфицирования человека, а также количество больных животных, особенно в личных подворьях, в которых осуществляется бесконтрольное перемещение животных и их убой. В свою очередь данные о циркуляции *S. burnetii* среди мелких млекопитающих носят фрагментарный характер и не позволяют полноценно оценить активность эпизоотического процесса в природных стациях. Кроме того, не всегда проводится полноценное эпидемиологическое расследование случаев заболевания людей лихорадкой Ку с установлением источника инфицирования. (в обсуждение).

За период 2015–2022 гг. эпизоотологический мониторинг за циркуляцией *S. burnetii* в природных биотопах проводился в семи субъектах Южного и пяти Северо-Кавказского ФО. Однако не во всех субъектах обследования проводили ежегодно (табл. 2) [21–28].

Результаты эпизоотологического мониторинга в период с 2015 по 2022 гг. показали вовлечённость в эпизоотический процесс иксодовых клещей. На территории Астраханской области положительные находки в пробах клещей (*Dermacentor niveus*, *Hyalomma marginatum*, *Rhipicephalus pumilio*, *Hyalomma scupense*, *Dermacentor marginatus*) обнаружены в Приволжском, Красноярском, Наримановском, Икрянинском, Камызякском, Ахтубинском и Енотаевском районах. Кроме того, положительные находки в пробах клещей выявлялись в Краснодарском крае (Успенский район — *H. marginatum*, *H. scupense*, *D. marginatus*, 2017–2018 гг., г. Туапсе — *Ixodes ricinus*, 2021 г.), Республике Калмыкия (Целинный, Кетченерский, Сарпинский, Черноземельский и Юстинский районы, 2019 г.), Ставропольском крае (г. Кисловодск, г. Ставрополь, г. Пятигорск, г. Невинномысск, г. Ессентуки, г. Минеральные Воды и в 23 районах, ежегодно) — 14 видов клещей. В Республике Дагестан положительные находки в пробах иксодовых клещей

¹² Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ставропольском крае» с 2015 по 2022. Доступно по: <https://www.26.rospotrebнадзор.ru/d/du/gd/>. Ссылка активна на 18.12.2023 г.

¹³ Сельское хозяйство Ставропольского края. Доступно по: <http://www.agrien.ru/reg/стравропольский.html>. Ссылка активна на 20.12.2023.

Таблица / Table 1

Заболееваемость лихорадкой Ку в Южном и Северо-Кавказском Федеральных округах, 2015–2022 гг. /
Incidence of Ku fever in the Southern and North Caucasian Federal Districts, 2015–2022

№ п/п./ №, р/р	Административ- ные территории/ Administrative territories	Годы / Years																Всего случаев (абс.)/ Total cases (abs.)	Период (лет)/ Period (years)
		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022			
		абс./ abs. ¹	°/ °/0000 ²	абс./ abs.	°/ °/0000														
Южный федеральный округ / Southern Federal District																			
Астраханская область / Astrakhan region																			
1	г. Астрахань/ Astrakhan	25	4,7	37	6,9	55	10,3	4	0,8	161	30,1	-	-	2	0,4	18	3,5	302	7
2	Лиманский рай- он/ Limansky district	-	-	-	-	3	9,8	1	3,3	-	-	-	-	-	-	-	-	4	2
3	Приволж- ский район/ Privolzhsky district	8	16,5	5	10,1	4	7,9	4	7,8	12	23,2	-	-	5	9,3	1	1,8	39	7
4	Краснояр- ский район/ Krasnoyarsky district	2	5,4	1	2,7	5	13,4	1	2,7	6	16,3	-	-	1	2,7	1	2,8	17	7
5	Нариманов- ский район/ Narimanovsky district	3	6,3	4	8,4	6	12,5	2	4,2	4	8,3	-	-	1	2,1	5	10,7	25	7
6	Харабалин- ский район/ Kharabalinsky district	5	12,2	1	2,5	1	2,5	2	4,9	-	-	-	-	-	-	-	-	9	4
7	Икрянин- ский район/ Ikryaninsky district	2	4,2	2	4,2	4	8,4	9	19,0	21	44,7	-	-	4	8,7	8	17,6	50	7
8	Камызяк- ский район/ Kamyzyaksky district	2	4,1	1	2,1	4	8,4	2	4,2	17	36,6	-	-	1	2,2	8	17,5	35	7
9	Володар- ский район/ Volodarsky district	1	2,1	3	6,3	1	2,1	5	10,6	5	10,7	-	-	3	6,5	6	13,2	24	7
10	Ахтубинский район/ Akhtuba district	-	-	-	-	2	3,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1
11	Енотаев- ский район/ Enotaevsky district	-	-	-	-	1	3,9	-	-	2	8,0	-	-	-	-	-	-	3	2
Всего/ Total		48	4,7	54	5,3	86	8,4	30	2,9	228	22,5	-	-	17	1,7	47	4,8	555	
Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia																			
1	г. Элиста/ Elista	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	2,8	3	1
2	Яшалтин- ский район/ Yashaltinsky district	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6,9	1	1
Всего/ Total		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	1,5	4	

Таблица / Table 1 (продолжение)

№ п/п./ №. p/p	Административ- ные территории/ <i>Administrative territories</i>	Годы / <i>Years</i>														Всего случаев (абс.)/ <i>Total cases (abs.)</i>	Период (лет)/ <i>Period (years)</i>		
		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021				2022	
		абс./ <i>abs.</i> ¹	°/ <i>°</i> ₀₀₀₀ ²	абс./ <i>abs.</i>	°/ <i>°</i> ₀₀₀₀			абс./ <i>abs.</i>	°/ <i>°</i> ₀₀₀₀										
Волгоградская область / <i>Volgograd region</i>																			
1	г. Волгоград/ <i>Volgograd</i>	-	-	-	-	1	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,1	2	2
2	Котельников- ский район/ <i>Kotelnikovsky district</i>	-	-	-	-	1	2,7	-	-	1	2,8	-	-	-	-	-	-	2	2
3	Ленинский рай- он/ <i>Leninsky district</i>	-	-	-	-	1	3,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
4	Старополтав- ский район/ <i>Staropoltavsky district</i>	-	-	-	-	2	10,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1
Всего/ <i>Total</i>		-	-	-	-	5	0,2	-	-	1	0,04	-	-	-	-	1	0,04	7	
Ростовская область / <i>Rostov region</i>																			
1	г. Сальск/ <i>Salsk</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	18,0	10	1
2	Сальский район/ <i>Salsky district</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	18,8	8	1
3	Ремонтнен- ский район/ <i>Remontnensky district</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	46,4	8	1
4	Целинский рай- он/ <i>Tselinsky district</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3,4	1	1
Всего/ <i>Total</i>		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27	0,7	27	
Северо-Кавказский федеральный округ / <i>North Caucasus Federal District</i>																			
Ставропольский край / <i>Stavropol Territory</i>																			
1	г. Кисловодск/ <i>Kislovodsk</i>	-	-	3	2,2	2	1,5	1	0,7	1	0,7	-	-	-	-	-	-	7	4
2	г. Ставрополь/ <i>Stavropol</i>	-	-	1	0,2	1	0,2	1	0,2	-	-	-	-	-	-	2	0,4	5	4
3	г. Пятигорск/ <i>Pyatigorsk</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,5	1	1
4	Советский рай- он/ <i>Sovetsky district</i>	-	-	8	12,9	2	3,3	7	11,4	5	8,4	-	-	-	-	-	-	22	4
5	Будённовский район/ <i>Budyon- novsky district</i>	-	-	7	6,0	8	6,9	1	0,9	9	7,9	1	0,9	8	7,1	23	20,6	57	7
6	Благодарнен- ский район/ <i>Blagodarnensky district</i>	-	-	4	6,7	11	18,7	15	25,6	7	12,1	-	-	5	8,7	6	10,5	48	6
7	Ипатовский район/ <i>Ipatovsky district</i>	-	-	4	6,8	-	-	1	1,7	6	10,5	-	-	2	3,6	6	11,0	19	5
8	Левокумский район/ <i>Levokum- sky district</i>	-	-	3	7,5	3	7,6	-	-	1	2,6	1	2,6	-	-	5	12,8	13	5

Таблица / Table 1 (окончание)

№ п/п./ №. p/p	Административ- ные территории/ <i>Administrative territories</i>	Годы / Years														Всего случаев (абс.)/ <i>Total cases (abs.)</i>	Период (лет)/ <i>Period (years)</i>		
		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021				2022	
		абс./ <i>abs.</i> ¹	°/ <i>°</i> ₀₀₀₀ ²	абс./ <i>abs.</i>	°/ <i>°</i> ₀₀₀₀			абс./ <i>abs.</i>	°/ <i>°</i> ₀₀₀₀										
9	Нефтекум- ский район/ <i>Neftekumsky district</i>	-	-	3	4,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3,2	5	2	
10	Арзгирский район/ <i>Arzgir district</i>	-	-	3	11,9	2	8,0	1	4,0	2	8,1	-	-	1	4,1	8	33,4	17	6
11	Курский м.о./ <i>Kursky m.d.</i>	-	-	2	3,7	7	12,9	6	11,1	3	5,6	4	7,4	7	12,9	14	25,9	43	7
12	Изобильнен- ский район/ <i>Izobilnensky district</i>	-	-	1	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
13	Петровский г.о. / <i>Petrovsky u.o.</i>	-	-	1	1,3	-	-	-	-	2	2,8	-	-	1	1,4	-	-	4	3
14	Туркменский район / <i>Turkmen district</i>	-	-	1	4,2	-	-	-	-	1	4,3	1	4,4	-	-	-	-	3	3
15	Степнов- ский район / <i>Stepnovsky district</i>	-	-	-	-	3	14,0	1	4,7	7	32,9	-	-	-	-	3	14,3	14	4
16	Новоселиц- кий район / <i>No- voselitsky district</i>	-	-	-	-	1	3,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
17	Георгиев- ский район / <i>Georgievsky district</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,6	-	-	-	-	-	-	1	1
18	Апанасенков- ский район / <i>Apanasenkovs-ky district</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3,3	-	-	-	-	1	1
19	Минераловод- ский район / <i>Mineralovodsky district</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,7	1	1
Всего/ <i>Total</i>		-	-	41	1,5	40	1,4	34	1,2	45	1,6	8	0,3	24	0,9	71	2,6	263	

Примечание: «-» — отсутствие зарегистрированных случаев лихорадки Ку; ¹ — абсолютные случаи; ² — показатель заболеваемости на 100 тысяч населения.

Note: «-» — no reported cases of Q fever; ¹ — absolute cases; ² — the incidence rate per 100 thousand people.

обнаруживались ежегодно, за исключением 2022 г. При однократном проведении эпизоотологического мониторинга (2015 г.) на поиск ДНК *S. burnetii* в Республике Ингушетия (Джейрахский, Назрановский, Сунженский районы) в пробах клещей *D. marginatus*, *H. marginatum* обнаруживались маркеры возбудителя. На территории Волгоградской области маркеры *S. burnetii* выявлялись при исследовании проб иксодовых клещей (*Rhipicephalus rossicus*, *D. marginatus*, *H. marginatum*, *Dermacentor reticulatus*) и мелких млекопитающих (ММ) (мышь лесная, домовая, желтогорлая и полевая, полевки обыкновенная и рыжая, землеройка белозубка, крыса серая, серый хомячок). За период

2015–2022 гг. ежегодно положительные находки выявили в трёх городах (Волгоград, Волжский и Урюпинск) и во всех 33 районах области (рис. 2).

В 2023 г. проведён эпизоотологический мониторинг для установления циркуляции *S. burnetii* среди мелких млекопитающих на территории Донецкой, Луганской Народных Республик, Запорожской и Херсонской областей. Для лабораторного исследования полевого материала из ДНР сформирована 251 проба (190 проб ММ, 47 — клещей, 14 — ООС) в шести районах, ЛНР — 296 проб (285 проб ММ, 5 — клещей, 1 — блох, 5 — ООС) в семи районах и двух городах. Удельный вес положительных проб в

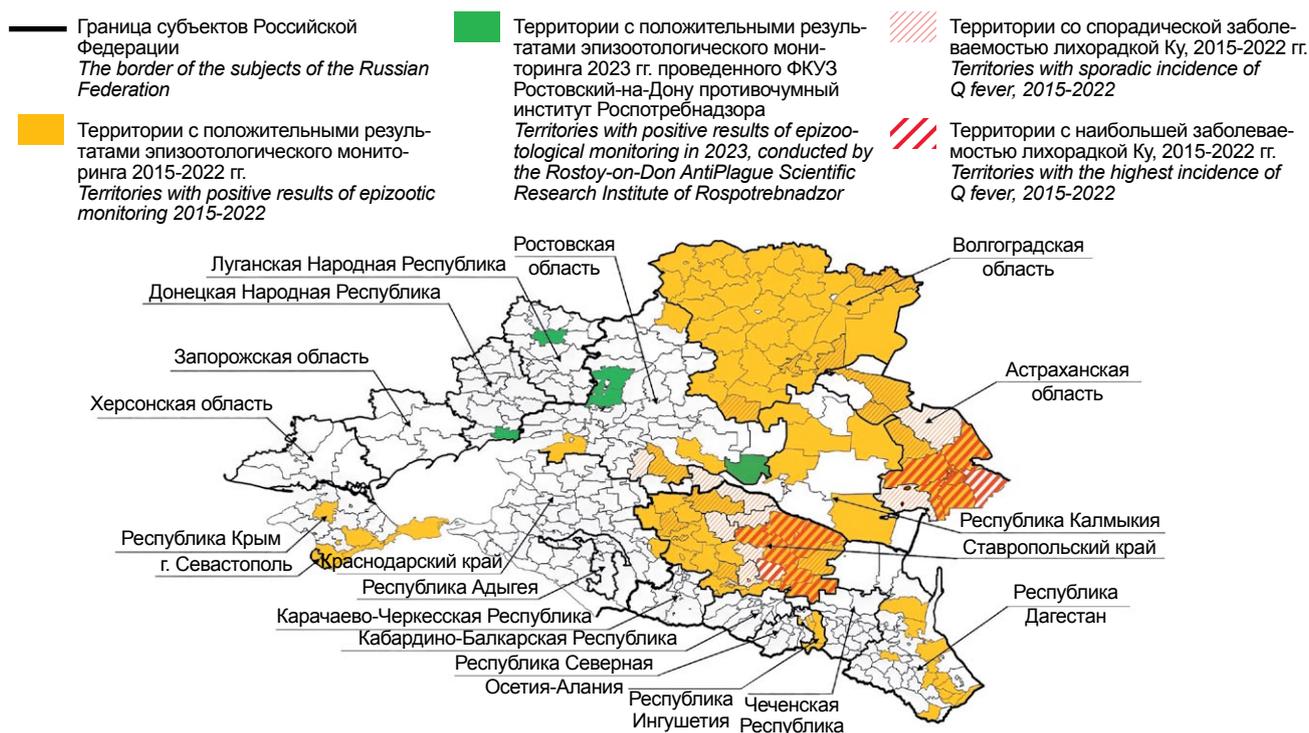


Рисунок 2. Распределение случаев лихорадки Ку и положительных проб иксодовых клещей и мелких млекопитающих на обследованных территориях в ЮФО и СКФО (2015–2022 гг.), Ростовской области, ДНР и ЛНР (2023 г.)
Figure 2. Distribution of cases of Q fever and positive samples of ixodic ticks and small mammals in the surveyed territories in the Southern Federal District and the North Caucasus Federal District (2015–2022), the Rostov region, the DPR and the LPR (2023)

Таблица / Table 2

Удельный вес положительных проб биологического материала от мелких млекопитающих на лихорадку Ку в субъектах ЮФО и СКФО, 2015–2022 гг. (%)
The proportion of positive samples of biological material from small mammals for Q fever in the subjects of the Southern Federal District and the North Caucasus Federal District, 2015–2022 (%)

№ п/п/ №. р/р	Субъекты РФ / Subjects of the Russian Federation	Доля положительных результатов по годам обследования (%) / Percentage of positive results by survey years (%)							
		2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
1	Республика Адыгея / Republic of Adygea	–	–	–	–	–	–	–	–
2	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	0	0	0	0	0,9	0	0	0
3	Республика Крым / Republic of Crimea	87,9	6,7	+	2,2	0	0	0,3	0,3
4	г. Севастополь / Sevastopol	–	52,9	+		0	0	0	0
5	Краснодарский край / Krasnodarskiy kray	0	0	12,5	1,2	0	0	0,6	0
6	Астраханская область / Astrakhan region	15,1	7,1	0	2,7	2,7	–	0	–
7	Волгоградская область / Volgograd region	4,4	4,7	4,1	5,0	2,4	8,1	5,4	8,3
8	Ростовская область / Rostov region	1,4	0,7	0,9	0	0	0,2	0	2,1
9	Республика Дагестан / Republic of Dagestan	47,1	+	15,0	+	3,9	97,0	0,5	0
10	Республика Ингушетия / The Republic of Ingushetia	62,5	–	–	–	–	–	–	–
11	Кабардино-Балкарская Республика / Kabardino-Balkarian Republic	–	–	–	–	–	0	–	–
12	Карачаево-Черкесская Республика / Karachay-Cherkess Republic	–	–	–	–	–	–	–	0
13	Республика Северная Осетия–Алания / Republic of North Ossetia–Alania	–	–	–	–	–	–	–	–
14	Чеченская Республика / Chechen Republic	–	–	–	–	–	–	–	0
15	Ставропольский край / Stavropol Territory	9,1	16,9	4,7	3,3	6,6	8,8	13,5	4,6

Примечание: «–» — эпизоотологический мониторинг не проводился; «+» — наличие положительных проб.
Note: «–» — epizootological monitoring was not carried out; «+» — the presence of positive samples.

ДНР составил 0,8 %, в ЛНР — 0,3 %. ДНК *S. burnetii* обнаружена в пробах ММ (европейская лесная и малая лесная мыши), что свидетельствует о циркуляции возбудителя в природных биотопах этих субъектов РФ и не исключает его циркуляции среди сельскохозяйственных животных в частных подворьях, что требует дальнейшего изучения. На территории Запорожской и Херсонской областей положительные результаты не обнаружены (рис. 2).

В 2022 и 2023 гг. после периода длительного эпидемиологического благополучия в Ростовской области выявлено 27 (0,64‰) и десять (0,24‰) случаев лихорадки Ку соответственно (табл. 3).

Основное число заболевших сельских жителей в РО как в 2022, так и в 2023 гг. пришлось на два района: Ремонтненский (восемь и семь соответственно) и Сальский

(восемь и два), что составило 67,6 % от всех случаев в анализируемом периоде. Отдельно стоит выделить, что в 2023 г. один новый случай лихорадки Ку в Ремонтненском районе (с. Ремонтное) зарегистрирован в том же частном хозяйстве, что и в 2022 г. Необходимо отметить, что эти районы РО, равно как и Дубовский, на территории которого в 2023 г. выявлен один случай болезни, относятся к территориям с развитым мясным скотоводством, в том числе в личных подворьях содержится значительное количество овец¹⁴. Среди городского населения отмечено 10 случаев заболевания в г. Сальске (2022 г.), однако по результатам эпидемиологического расследования

¹⁴ Сельское хозяйство и АПК. Доступно по: <https://www.donland.ru/activity/193/>. Ссылка активна на 26.09.2023.

Таблица / Table 3

Основные показатели, характеризующие заболеваемость лихорадкой Ку в Ростовской области в 2022–2023 гг.
The main indicators characterizing the incidence of Q fever in the Rostov region in 2022-2023

Наименование показателя / The name of the indicator		Годы / Years	
		2022	2023
Число случаев (абс.) / Number of cases (abs.)		27	10
Показатель заболеваемости (‰) / The incidence rate (‰)		0,64	0,24
Территориальное распределение зарегистрированных случаев (абс.) / Territorial distribution of reported cases (abs.)	Ремонтненский р-н / Remontnensky district	8	7
	Сальский р-н / Salsky district	8	2
	Целинский р-н / Tselinsky district	1	0
	Дубовский р-н / Dubovsky district	0	1
	г. Сальск / Salsk	10	0
Сезонность / Seasonality		весенне-летняя / seasonality май–август / may–august	летняя / summer июнь–август / june–august
Период с максимальными показателями заболеваемости / The period with the highest incidence rates	месяц / month	июнь/ june	июнь/ june
	Число случаев (абс.) / number of cases (abs.)	16	5
	Удельный вес (%) / specific gravity (%)	59,3	50,0
Категория больных, абс. (%) / Category of patients, abs. (%)	Городские жители / urban residents	10 (37,1)	0 (0)
	Сельские жители / rural residents	17 (62,9)	10 (100,0)
Гендерный состав, абс. (%) / Gender composition, abs. (%)	Мужчины / men	21 (77,8)	9 (90,0)
	Женщины / women	6 (22,2)	1 (10,0)
Возрастной состав, абс. (%) / Age composition, abs. (%)	8–14 лет / 8–14 years old	4 (14,8)	1 (10,0)
	15–17 лет / 15–17 years old	2 (7,4)	2 (20,0)
	18–59 лет / 18–59 years old	19 (70,4)	7 (70,0)
	60–69 лет / 60–69 years old	0	0
	70–79 лет / 70–79 years old	2 (7,4)	0
Социальный состав, абс. (%) / Social composition, abs. (%)	Рабочие / Workers	9 (33,3)	1 (10,0)
	Неработающие / Non-working	7 (25,9)	5 (50,0)
	Учащиеся/студенты / Students	7 (25,9)	3 (30,0)
	Пенсионеры / Pensioners	2 (7,4)	0
	Служащие / Employees	2 (7,4)	1 (10,0)
Отмечают наличие личного подсобного хозяйства, больных (%) / Note the presence of a personal subsidiary farm, patients (%)		(66,6)	1 (100,0)

Таблица / Table 4

Результаты эпизоотологического мониторинга в Ростовской области, 2022–2023 гг.
 Results of epizootological monitoring in the Rostov region, 2022–2023

Объект исследования / Object/type of sample	Годы / Years			
	2022 г.		2023 г.	
	число проб (абс.) / number of samples (abs.)	положительные (абс.) / positive (abs.)	число проб (абс.) / number of samples (abs.)	положительные (абс.) / positive (abs.)
эпидемический очаг / epidemic outbreak				
Фураж / Forage	6	2	10	1
Подстилка / Bedding	6	2	17	10
Помет домашних птиц / Poultry droppings	2	1	7	3
Сено / Hay	2	1	6	–
Солома / Straw	2	–	3	1
Зерно / Seed	–	–	3	1
Труп козленка (павшего) / The corpse of a kid (fallen)	1	–	–	–
Молоко (коровье) / Milk (cow's milk)	1	–	1	–
Сыворотки КРС и МРС / Serum cattle and small cattle	32	–	25	–
Клещи (<i>Hyalomma marginatum</i>), снятые с КРС / Ticks (<i>Hyalomma marginatum</i>) removed from cattle	28	9	3	1
Домовая мышь / <i>Mus musculus</i>	1	–	–	–
природные биотопы / natural biotopes				
<i>Hyalomma marginatum</i>	59	–	1	–
<i>Dermacentor marginatus</i>	–	–	3	–
<i>Dermacentor reticulatus</i>	17	–	1	–
<i>Haemaphysalis punctata</i>	–	–	1	–
<i>Ixodes ricinus</i>	4	–	7	–
<i>Ixodes redicorzevi</i>	–	–	2	–
<i>Rhipicephalus rossicus</i>	9	–	41	–
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	–	–	8	–
Иксодовые клещи (без определения вида) / Ixode ticks (without species definition)	–	–	1	1
Восточноевропейская полевка / <i>Microtus mystacinus</i>	4	–	–	–
Домовая мышь / <i>Mus musculus</i>	94	–	16	–
Европейская лесная мышь / <i>Apodemus sylvaticus</i>	–	–	2	–
Курганчиковая мышь / <i>Mus spicilegus</i>	16	1	6	–
Малая белозубка / <i>Crocidura suaveolens</i>	28	1	9	–
Малая бурозубка / <i>Sorex minutus</i>	1	–	–	–
Малая лесная мышь / <i>Apodemus uralensis</i>	97	1	28	3
Желтобрюхая мышь / <i>Apodemus fulvipectus</i>	49	–	1	–
Желтогорлая мышь / <i>Apodemus flavicollis</i>	17	–	4	–
Общественная полевка / <i>Microtus socialis</i>	16	–	1	–
Обыкновенная бурозубка / <i>Sorex araneus</i>	7	–	–	–
Обыкновенная полевка / <i>Microtus arvalis</i>	67	1	27	–
Полевая мышь / <i>Apodemus agrarius</i>	2	–	–	–
Рыжая полевка / <i>Myodes glareolus</i>	2	–	–	–
Серая крыса / <i>Rattus norvegicus</i>	–	–	1	–
Серый хомячок / <i>Cricetulus migratorius</i>	22	1	8	1
Вода / Water	3	–	4	–
Погадки хищных птиц / The tales of birds of prey	7	–	1	–

установлено, что наиболее вероятным фактором инфицирования городских жителей является уход за животными в частных подворьях. Отсутствие случаев заболевания среди городского населения г. Сальска в 2023 г., по нашему мнению, связано с эффектом от реализации комплекса противоэпидемических (профилактических) мероприятий, проведенных территориальными органами и организациями Роспотребнадзора и ветеринарной службой в 2022 г. Максимальное количество заболевших людей отмечено в июне, что совпадает с периодом выпаса скота, стрижки овец и другой хозяйственной деятельности. Болели, в основном, мужчины (81,1 %) трудоспособного возраста (70,3 %), лица без определенного рода занятий (32,4 %), рабочие (27,0 %), учащиеся высших, средних (10,8 %) и общеобразовательных (16,2 %) учреждений, что обусловлено их большей вовлеченностью в сельскохозяйственные трудовые процессы. Этот факт подтверждается наличием у большинства заболевших личных подсобных хозяйств, в которых содержатся сельскохозяйственные животные (табл. 3).

В то же время анализ условий, способствующих инфицированию, свидетельствует, о том, что отдельные лица имели контакт с иксодовыми клещами во время рыбалки на территории Сальского района: три человека в 2022 г. и два — в 2023 г., что не исключает их заражения в природных биотопах.

В рамках эпидемиологического расследования случаев заболевания людей организовано и проведено эпизоотологическое обследование личных подсобных хозяйств по месту проживания больных. При отборе проб в антропоургических очагах учитывалось многообразие путей и факторов передачи возбудителя, объемы исследованного материала отражены в таблице 4. В ходе лабораторного исследования ДНК возбудителя выявлена в 2022 г. в шести пробах (28,6 %) ООС и в девяти пробах клещей (*Hyalomma marginatum*), снятых с КРС, в 2023 г. — в 16 пробах (29,6 %) ООС и в одной пробе клещей.

В ходе проведения эпизоотологического мониторинга в 2023 г. ДНК *S. burnetii* выявлена в 2,9 % случаев: серый хомячок (Красносулинский район); малая лесная мышь (Каменский район); иксодовые клещи (Ремонтненский район). Кроме того, положительные находки выявлялись в 2015–2017 гг. и 2022 г. в пробах клещей и ММ. Полученные данные свидетельствуют о циркуляции *S. burnetii* среди иксодовых клещей и ММ, как на территории Ростовской области, так и в других субъектах Южного и Северо-Кавказского ФО.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают ведущую роль антропоургических очагов коксиеллеза в инфицировании людей из групп риска. Однако отсутствуют современные данные, свидетельствующие о ведущей роли сельскохозяйственных животных как первичного звена в формировании эпизоотического процесса в антропоургических очагах, в частности в ранее благополучных хозяйствах, в связи с тем, что не до конца изучено влияние мелких млекопитающих, носителей *S. burnetii* в природных очагах на его развитие и активность.

Территориальное распределение случаев лихорадки Ку в Астраханской области, Ставропольском крае и Ростовской области свидетельствуют о том, что эпидемический процесс в основном носит локальный характер, ограниченный в разрезе определенных территорий субъекта РФ, что характерно для природно-очаговых инфекций. Это в свою очередь свидетельствует о необходимости систематического изучения активности эпизоотического процесса среди как диких животных и мелких млекопитающих в различных природных биотопах, так и в антропоургических очагах.

Отдельно отметим: в настоящее время нельзя достоверно утверждать, что спорадическая заболеваемость, регистрируемая в других муниципальных районах этих субъектов, равно как и в других субъектах РФ, отражает её фактический уровень.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лобан К.М. Лихорадка Ку (коксиеллез). М.: Медицина; 1987.
Loban K.M. Q fever (coxiellosis). Moscow: Medicine; 1987. (In Russ.).
2. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. М.: Медицина; 2001.
Cherkassky B.L. Handbook of general epidemiology. Moscow: Medicine, 2001. (In Russ.).
3. Частная эпидемиология. Том 2 Руководство для врачей, в 2 томах. Под ред. Черкасского Б.Л. М.: «Интерсэп»; 2002.
Cherkassky B.L. Private epidemiology. Volume 2 Guide for doctors, in 2 volumes. Moscow: «Intersen»; 2002. (In Russ.).
4. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Зеликман С.Ю. Анализ заболеваемости лихорадкой Ку в Российской Федерации в период с 1957 по 2019 год. Проблемы особо опасных инфекций. 2021;(3):141-146.
Shpynov S.N., Rudakov N.V., Zelikman S.Yu. Analysis of Q Fever Incidence in the Russian Federation Between 1957 and 2019. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2021;(3):141-146. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-3-141-146>
5. Рудаков Н. В., Шпынов С. Н., Токаревич Н. К. и др. Лабораторная диагностика лихорадки Ку: Практическое руководство. Омск: «Кан»; 2023.
Rudakov N. V., Shpynov S. N., Tokarevich N. K., et al. Laboratory diagnosis of Q fever: A practical guide. Omsk: «Kan»; 2023. (In Russ.).
6. Лукин Е.П., Мищенко О.А., Борисевич С.В. Лихорадка Ку в XXI в.: материал для подготовки лекции. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019;8(4):62–77.
Lukin E.P., Mishchenko O.A., Borisevich S.V. Q Fever: XXI Century (lecture material). Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2019;8(4):62–77. (in Russ.)
<https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-14009>
7. Чеканова Т.А., Петремгвдлшвили К. Лихорадка КУ в Российской Федерации: взгляд на заболеваемость через призму уровня развития лабораторной диагностики. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(6):512.
Chekanova T.A., Petremgvdlshvili K. Q Fever in the Russian Federation: a View on Incidence through the Level of Development of Laboratory Diagnosis. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022;21(6):512. (In Russ.)
<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-6-5-12>

8. Марущак Л.В., Неволько О.М., Дерябин О.М. Молекулярно-биологична діагностика Ку-лихоманки. *Ветеринарна медицина*. 2014;98:56-59.
Marushchak L.V., Nevolko O.M., Deriabin O.M. Molecular diagnosis of Q fever. *Veterinary medicine*. 2014;98:56-59.
eLIBRARY ID: 21970996 EDN: SMUOTB
9. Домашенко О.Н., Слюсарь Е.А., Гридасов В.А. К вопросу о поражении печени при генерализованной форме коксиеллеза. Случай из практики. *Журнал инфектологии*. 2018;10(4):145-148.
Domashenko O.N., Slyusar E.A., Gridasov V.A. On liver damage at generalized form of coxiellosis. Case report. *Journal Infectology*. 2018;10(4):145-148. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-145-148>
10. Дедок Л.А., Марущак Л.В., Полупан И.Н., Меженский А.О. Серологічний моніторинг Ку-лихоманки серед сільськогосподарських тварин на території України. *Ветеринарна біотехнологія*. 2020; 37:31-36.
Dedok L., Marushchak L., Polupan I., Mezhenyskiy A.O. The serological monitoring of Q fever in farm animals in Ukraine. *Veterinary biotechnology*. 2020; 37:31-36. (In Ukraine)
https://doi.org/10.31073/vet_biotech37-03
11. Сокиркина Е.Н., Пичурина Н.Л., Носков А.К. Эпидемиологическая ситуация по лихорадке Ку в Российской Федерации (2013-2022 гг.). *Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии*. 2023;45:59-64.
Sokirkina E.N., Pichurina N.L., Noskov A.K. Epidemiological situation of Q fever in the Russian Federation (2013-2022). *The Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. 2023; 45: 59-64. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 59904963 EDN: LYIATA

Информация об авторах

Сокиркина Елена Николаевна, младший научный сотрудник, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4864-9576>; plague@aaanet.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>.

Пичурина Наталья Львовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1876-5397>.

Цай Александр Владимирович, младший научный сотрудник, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-1905-3549>.

Симакова Диана Игоревна, к.б.н., старший научный сотрудник, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5598-5271>.

Ковалев Евгений Владимирович, руководитель, главный государственный санитарный врач по Ростовской области, Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0840-4638>; master@rpnndon.ru.

Вклад авторов

А.К. Носков, Е.В. Ковалев — концепция и дизайн исследования, редактирование;

А.К. Носков, Е.Н. Сокиркина, Н.Л. Пичурина — написание текста;

Е.Н. Сокиркина, Н.Л. Пичурина, Д.И. Симакова — сбор и обработка материала;

Д.И. Симакова — организация проведения лабораторных исследований.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about authors

Elena N. Sokirkina, Junior Researcher, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4864-9576>; plague@aaanet.ru.

Aleksey K. Noskov, Cand. Sci. (Med.), Director, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0550-2221>.

Natalya L. Pichurina, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1876-5397>.

Alexander V. Tsay, Junior Researcher, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-1905-3549>.

Diana I. Simakova, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5598-5271>.

Yevgeny V. Kovalev, Chief of Department of Rospotrebnadzor in the Rostov Region, Rospotrebnadzor Office in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0840-4638>; master@rpnndon.ru.

Authors' contribution

A.K. Noskov, E.V. Kovalev — concept and design of the study, editing;

A.K. Noskov, E.N. Sokirkina, N.L. Pichurina — writing the text;

E.N. Sokirkina, N.L. Pichurina, D.I. Simakova — collection and processing of the material;

D.I. Simakova — organization of laboratory research.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 25.12.2023

Доработана после рецензирования / Revised: 07.02.2024

Принята к публикации / Accepted: 02.04.2024

УДК: 613.6-614.2

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-155-160>

Условия труда и состояние здоровья работников авиационного предприятия

М.М. Сабитова¹, А.В. Шулаев¹, З.М. Берхеева¹, Р.В. Гарипова^{1,2,3}, А.З. Сабитов⁴

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

³Казанская государственная медицинская академия, Казань, Россия

⁴Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан, Казань, Россия

Автор, ответственный за переписку: Раиля Валиевна Гарипова, railyagaripova@mail.ru

Аннотация. Цель: гигиеническая оценка условий труда и изучение заболеваемости работников авиастроения по результатам обязательного периодического медицинского осмотра. **Материалы и методы:** исследование выполнено на основе данных Управления федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан (Татарстан) и Центра профессиональной патологии Научно-клинический центр профилактической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». **Результаты:** гигиенический мониторинг условий труда работников авиационного завода показал сочетанное воздействие вредных факторов производственной среды и трудового процесса, соответствующих в ряде профессий классам 3.1–3.2. Среди заболеваний, выявленных у работников предприятия, преобладают болезни глаза и его придаточного аппарата, органов кровообращения и слуха. По результатам медицинского осмотра, у 6,4% обследуемых установлено подозрение на профессиональную хроническую двустороннюю нейросенсорную тугоухость. **Заключение:** результаты исследований свидетельствуют о наличии риска формирования профессиональной патологии в результате воздействия физических факторов.

Ключевые слова: условия труда, здоровье, авиационное предприятие.

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сабитова М.М., Шулаев А.В., Берхеева З.М., Гарипова Р.В., Сабитов А.З. Условия труда и состояние здоровья работников авиационного предприятия. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(2):155-160. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-155-160.

Working condition and health status of employees of the aviation enterprise

M.M. Sabitova¹, F.V. Shulaev¹, Z.M. Berkheeva¹, R.V. Garipova^{1,2,3}, A.Z. Sabitov⁴

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia

²Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

³Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

⁴Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan Kazan, Russia

Corresponding author: Railya V. Garipova, railyagaripova@mail.ru

Abstract. Objective: a hygienic assessment of working conditions and an analysis of the morbidity of aircraft workers. **Materials and methods:** the study was carried out on the basis of data from the Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being in the Republic of Tatarstan (Tatarstan) and the Center for Occupational Pathology Scientific and Clinical Center for Preventive Medicine of the Institute of Fundamental Medicine and Biology of the Kazan (Volga Region) Federal University. **Results:** hygienic monitoring of the working conditions of employees of the aviation plant showed a combined effect of harmful factors of the production environment and the labor process, corresponding to classes 3.1–3.2 in a number of professions. Among the diseases identified in employees of the enterprise, diseases of the eye and its accessory apparatus, circulatory organs and hearing predominate. According to the results of the medical examination, 6.4% of the subjects were found to have a suspicion of occupational chronic bilateral sensorineural hearing loss. **Conclusions:** research results indicate that there is a risk of developing occupational pathology as a result of exposure to physical factors. The employer was given recommendations to improve working conditions and preserve the health of workers.

Keywords: working conditions, health, aviation enterprise.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Sabitova M.M., Shulaev F.V., Berkheeva Z.M., Garipova R.V., Sabitov A.Z. Working condition and health status of employees of the aviation enterprise. *Medical Herald of the South of Russia.* 2024;15(2):155-160. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-2-155-160.

Введение

Сохранение и укрепление здоровья работающего населения являются приоритетными задачами здравоохранения в Российской Федерации. Условия труда на многих предприятиях авиационной отрасли не отвечают санитарным нормам, являясь причиной развития профессиональной и производственно-обусловленной патологии [1, 2, 3, 4, 5, 6]. В настоящее время в медицине труда остаются актуальными проблемы их профилактики и снижения [7]. Авиационная промышленность Республики Татарстан (РТ) включает в себя предприятия по производству авиационных двигателей, самолётов и вертолётов. Ежегодно в ПАО «Казанский вертолётный завод», Казанском авиационном заводе им. С.П.Горбунова – филиале ПАО «Туполев» регистрируются высокие показатели профессиональной заболеваемости¹.

Цель исследования — гигиеническая оценка условий труда и изучение заболеваемости работников авиационной отрасли по результатам обязательного периодического медицинского осмотра.

Материал и методы

Проведена комплексная гигиеническая оценка факторов производственной среды и трудового процесса по результатам специальной оценки условий труда (СОУТ) и данным производственного контроля в цехе изготовления технологической оснастки и цехе ремонта, модернизации изделия, включающая оценку химических факторов, шума, вибрации, тяжести трудового процесса.

Анализ данных загрязнения воздуха рабочей зоны проводился на основании действующей нормативно-методической базы: ГОСТ 12.1.005-88² и СанПиН 1.2.3685-21³. Виброакустические факторы анализировались в соответствии с ГОСТ 12.1.003-83⁴, ГОСТ ISO 9612-2016⁵, ГОСТ 12.1.012-2004⁶, ГОСТ 31319-2006⁷, СанПиН 1.2.3685-21³. Характеристика тяжести трудового процесса, а также комплексная оценка условий труда дана в соответствии с Р 2.2.2006-05⁸. Производственный контроль проводился в соответствии с Санитарными правилами СП 1.1.1058-01⁹.

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Татарстан в 2021 году: Государственный доклад. 338 с.

² ГОСТ 12.1.005-88 «Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны»

³ СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»

⁴ ГОСТ 12.1.003-83 «Система стандартов безопасности труда. Шум. Общие требования безопасности»

⁵ ГОСТ ISO 9612-2016 «Акустика. Измерения шума для оценки его воздействия на человека. Метод измерений на рабочих местах»

⁶ ГОСТ 12.1.012-2004 «Система стандартов безопасности труда. Вибрационная безопасность. Общие требования»

⁷ ГОСТ 31319-2006 «Вибрация. Измерение общей вибрации и оценка её воздействия на человека. Требования к проведению измерений на рабочих местах»

⁸ Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда»

⁹ СП 1.1.1058-01 «Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»

Выполнена оценка условий труда работников основных профессий: слесарей-сборщиков и монтажников электрооборудования цеха ремонта, модернизации изделия, а также слесарей-инструментальщиков, слесарей механосборочных работ (МСР) и фрезеровщиков цеха изготовления технологической оснастки.

Состояние здоровья работников оценивалось по результатам обязательного периодического медицинского осмотра (ПМО) 187 работников с проведением анкетирования в целях сбора анамнеза, выявления отягощённой наследственности, жалоб, симптомов, факторов риска развития неинфекционных заболеваний, характера питания, физической активности. ПМО работников включал осмотр врача-терапевта, врача-невролога, врача-офтальмолога, врача-дерматовенеролога, врача-оториноларинголога, врача-хирурга, врача-психиатра и психиатра-нарколога, акушера-гинеколога, расчёт индекса массы тела, лабораторные и функциональные исследования: общий анализ крови, клинический анализ мочи, определение уровня общего холестерина, уровня глюкозы в крови натощак, электрокардиографию в покое, флюорографию, измерение артериального давления, внутриглазного давления у лиц в возрасте 40 лет и старше, маммографию обеих молочных желез в двух проекциях, ультразвуковое исследование органов малого таза, бактериологическое (на флору) и цитологическое исследования (на атипичные клетки).

На ПМО были обследованы 138 мужчин и 49 женщин, в возрасте 20–29 лет — 42 человек (22,5%), 30–39 лет — 29 человек (15,5%), 40–49 лет — 43 человек (23%), 50–59 лет — 30 человек (16%), 60–69 лет — 38 человек (20,3%), более 70 лет — 5 человек (2,7%), имеющих стаж работы до 10 лет — 69 человек (36,9%), 11–20 лет — 47 человек (25,1%), 21–30 лет — 40 человек (21,4%), более 30 лет — 31 человек (16,6%). Ранжирование работников по профессии выглядело следующим образом: слесари-сборщики (74) — 39,6%, монтажники электрооборудования (61) — 32,6%, слесари-инструментальщики (28) — 15,0%, фрезеровщики (13) — 7,0%, слесари МСР (11) — 5,9%.

Полученная информация обобщалась, систематизировалась и анализировалась с использованием методов описательной статистики с определением долей в процентах.

Результаты

В процессе труда работники цехов ремонта, модернизации изделия и изготовления технологической оснастки подвергаются сочетанному воздействию вредных производственных факторов. На значительной части рабочих мест в течение рабочей смены отмечается наличие шума, источниками которого являются технологическое оборудование, пневматические инструменты, стенд для обработки гидросистем. По происхождению шум преимущественно механический, по спектральному составу — широкополосный, по времени воздействия — непостоянный.

Анализ результатов протоколов измерения уровней шума цеха ремонта, модернизации изделия у слесарей-сборщиков в зоне проведения работ уровень шума составил 83,7 дБА, при работе с пневмоинструментами — 86,5 дБА, на рабочих месте монтажников электрооборудования в зоне проведения работ — 83,8 дБА, при выполнении паяльных работ — 84,1 дБА. В цехе изготовления технологической оснастки на производственном участке у

Таблица / Table 1

Классы условий труда работников основных профессиональных групп
Classes of working conditions of employees of the main occupational groups

Факторы производственной среды и трудового процесса / <i>Factors of working environment and work load</i>	Основная профессиональная группа / класс (подкласс), степень вредности и опасности <i>Main occupational group/class (subclass), degree of hazard and danger</i>				
	Слесарь-инструментальщик / <i>toolmaker</i>	Слесарь МСР / <i>assembly fitter</i>	Монтажник электро- оборудования / <i>electrical installer</i>	Слесарь- сборщик / <i>assembler</i>	Фрезеровщик / <i>milling technician</i>
	Химический фактор / <i>Chemical factor</i>				
Химические вещества / <i>Chemical agents</i>	-	-	2	2	2
	Физический фактор / <i>Physical factor</i>				
Шум / <i>Noise</i>	3.2	3.2	3.1	3.1	3.1
Вибрация локальная / <i>Local vibration</i>	3.1	2	-	2	-
АПФД / <i>Predominantly fibrogenic aerosols</i>	-	2	-	-	-
	Фактор трудового процесса / <i>The factor of work load</i>				
Тяжесть трудового про- цесса / <i>Severity of work load</i>	3.1	3.1	3.1	3.1	3.2

слесарей-инструментальщиков установлен эквивалентный уровень звука 76,3 дБА, а при работе со шлифовальной пневматической машиной — 97,2 дБА, у фрезеровщиков в зоне проведения работ — 81 дБА, при работе на консольно-фрезерном станке — 83,4 дБА. На рабочих местах слесарей МСР при работе на радиально-сверлильном станке уровень шума составил 81 дБА, в зоне проведения работ — 84,4 дБА, при работе с пневмоинструментом — 87,5 дБА.

Таким образом, все изученные профессиональные группы подвергаются неблагоприятному воздействию шума, эквивалентные уровни которого превышают ПДУ. Причём у слесарей МСР и инструментальщиков условия труда по шуму являются вредными второй степени, у остальных профессиональных групп — вредными первой степени.

Контакт с локальной вибрацией имеют слесари-сборщики, слесари МСР и слесари-инструментальщики. Источниками локальной вибрации у слесарей МСР и инструментальщиков являются шлифовальные машины, а у слесарей-сборщиков — пневматические инструменты. В данных профессиях вибрация была непостоянной. Анализ параметров локальной вибрации по виброскорости при работе со шлифовальной пневматической машиной на производственном участке цеха изготовления технологической оснастки у слесарей-инструментальщиков показал превышение ПДУ на 1 дБ. Эквивалентное скорректированное значение виброускорения за 8-часовой рабочий день составило 116,1–127 дБ при ПДУ 126 дБ, что соответствует вредным условиям труда первой степени. Замеры уровней локальной вибрации на рабочих местах слесарей-сборщиков, слесарей МСР не выявили отклонений от нормативных значений.

Одним из неблагоприятных производственных факторов является загрязнение воздуха рабочей зоны химическими веществами [3]. Идентифицированы химические

соединения в цехе ремонта и модернизации изделия. В воздухе рабочей зоны слесаря-сборщика при обезжиривании металла среднесменные значения концентрации керосина при 100% времени воздействия составили 163,5 мг/м³, что не превышало предельно-допустимую концентрацию (ПДК) (300 мг/м³). В воздухе рабочей зоны монтажника электрооборудования во время пайки содержание свинца и его неорганических соединений, оксидов азота и оксида углерода при 35% времени воздействия не превышали ПДК.

В цехе ремонта, модернизации изделия в воздухе рабочей зоны слесарей МСР при работе на точило-шлифовальном станке максимально-разовые и среднесменные значения концентрации диоксида кремния не превышали ПДК.

Преобладающим показателем тяжести трудового процесса у обследованных является рабочая поза (неудобная, вынужденная или стоя), класс условий труда — 3.1–3.2.

Оценка условий труда по степени вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряжённости трудового процесса [8] позволила классифицировать условия труда в ряде профессий как вредные 1 и 2 степени¹⁰ (табл. 1).

В числе наиболее распространённых заболеваний, выявленных на ПМО, оказались болезни глаза и его придаточного аппарата 23% (43 чел.) в виде нарушения рефракции и аккомодации (миопия и гиперметропия) и начальной старческой катаракты, а также артериальная гипертензия 17% (32 чел.) и двусторонняя

¹⁰ Приказ Минтруда России от 24.01.2014 № 33н «Об утверждении Методики проведения специальной оценки условий труда, Классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчета о проведении специальной оценки условий труда и инструкции по ее заполнению»

Таблица / Table 2

Перечень соматических заболеваний у работников основных профессий авиационного предприятия
Somatic diseases in employees of the main professions of the aviation enterprise

Класс заболевания по МКБ-10* / ICD-10 chapter*	Слесарь-инструментальщик (28) / Toolmaker (28)		Фрезеровщик (13) / Milling technician (13)		Слесарь-сборщик (74) / Assembler (74)		Слесарь МСР (11) / Assembly fitter (11)		Монтажник электрооборудования / Electrical installer (61)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
III	0	0	0	0	5	6,8	0	0	2	3,3
IV	8	28,6	4	30,8	7	9,5	2	18,2	6	9,8
VI	2	7,1	0	0	3	4,1	4	36,4	3	4,9
VII	5	17,9	5	38,5	12	16,2	5	45,5	9	14,8
VIII	8	28,6	2	15,4	9	12,2	3	27,3	2	3,3
IX	12	42,9	2	15,4	10	13,5	4	36,4	10	16,4
XI	2	7,1	1	7,7	1	1,4	1	9,1	3	4,9
XII	0	0	4	30,8	0	0	0	0	1	1,6
XIII	0	0	0	0	8	10,8	1	9,1	8	13,1
XIV	2	7,1	2	15,4	0	0	0	0	1	1,6
XVIII	2	7,1	0	0	5	6,8	0	0	3	4,9

Примечание: III — болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм; IV — болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ; VI — болезни нервной системы; VII — болезни глаза и его придаточного аппарата; VIII — болезни уха и сосцевидного отростка; IX — болезни системы кровообращения; XI — болезни органов пищеварения; XII — болезни кожи и подкожной клетчатки; XIII — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани; XIV — болезни мочеполовой системы; XVIII — симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках.

Note: III — diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism; IV — diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism; VI — diseases of the nervous system; VII — diseases of the eye and adnexa; VIII — diseases of the ear and mastoid process; IX — diseases of the circulatory system; XI — diseases of the digestive system; XII — diseases of the skin and subcutaneous tissue; XIII — diseases of the musculoskeletal system and connective tissue; XIV — diseases of the genitourinary system; XVIII — symptoms, signs and abnormal clinical and laboratory findings, not elsewhere classified.

нейросенсорная тугоухость (НСТ) 12,8% (24 чел.). У 12,3% (23 чел.) выявлено ожирение и гиперхолестеринемия, 2,7% (5 чел.) — сахарный диабет. Анемия наблюдалась у 3,7% (7 чел.). Патология мочеполовой системы и опорно-двигательного аппарата составила 2,7% (5 чел.) и 9,1% (17 чел.) соответственно. Исследование уровня глюкозы в крови натощак выявило неуточненную гипергликемию у 3,7% (7 чел.) обследованных.

У 12 человек установлено подозрение на профессиональную НСТ, что составило 6,4% от числа обследованных работников. В 41,7% случаев НСТ отмечалась у слесарей-инструментальщиков (5 чел.) в возрасте от 57 до 65 лет, имеющих стаж работы в контакте с шумом 16–36 лет, в 33,3% — у слесарей-сборщиков (4 чел.) 58–74 лет со стажем работы 10–21 год, 8,3% случаев — среди слесарей МСР, монтажников электрооборудования и фрезеровщиков.

Ранжирование работников по группам здоровья показало, что основной контингент имеет IIIа и IIIб группу здоровья (55,8%, 70 чел.), I и II группы составили 28,3% (53 чел.) и 34,2% (64 чел.).

Анализ распространенности хронических заболеваний в зависимости от профессии у работников цехов изготовления технологической оснастки, ремонта и модернизации изделия показал их больший удельный вес

среди слесарей-сборщиков, слесарей-инструментальщиков, фрезеровщиков (табл. 2).

Обсуждение

Результаты исследований показали, что условия труда работников авиационного производства характеризуются воздействием комплекса неблагоприятных производственных факторов, основными из которых являются шум и локальная вибрация. Уровни локальной вибрации превышают нормативные значения на рабочем месте слесаря-инструментальщика (класс условий труда — 3.1). Наибольшее превышение допустимых параметров шума отмечается у слесарей-инструментальщиков и слесарей МСР (класс условий труда — 3.2). Преобладающим показателем тяжести трудового процесса у слесарей-сборщиков, слесарей-инструментальщиков, слесарей механосборочных работ, монтажников электрооборудования летательных аппаратов и фрезеровщиков является рабочая поза (неудобная, вынужденная или стоя).

Ведущими в структуре выявленных заболеваний являются болезни глаза и его придаточного аппарата, органов кровообращения и органа слуха. В 5 профессиональных категориях работников установлено подозрение на профессиональную НСТ. Ранжирование по профессии

и возрасту показало преобладание НСТ среди слесарей-инструментальщиков и слесарей-сборщиков в возрасте старше 60 лет. Установлена зависимость профессиональной и общесоматической заболеваемости от условий труда работников авиационного предприятия.

Заклучение

Результаты исследований свидетельствуют о наличии риска формирования профессиональной патологии в результате воздействия физических факторов, главным образом, двусторонней нейросенсорной тугоухости. Материалы проведенных исследований позволили дать рекомендации работодателю по обеспечению

производственного контроля за факторами рабочей среды согласно требованиям пунктов 1.5 и 2.5 санитарных правил «Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий — СП 1.1.1058-01», недопущения работников к выполнению ими трудовых обязанностей без прохождения обязательных медицинских осмотров, а также в случае выявления медицинских противопоказаний¹¹.

¹¹ Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ. Часть III. Раздел X. Глава 35. Статья 214. «Обязанности работодателя в области охраны труда»

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Демченко В.Г., Усатов А.Н., Бурьян Ю.А. Условия труда и профилактика здоровья работающих на предприятиях авиационного машиностроения. *Омский научный вестник*. 2008;(2):29-32. Demchenko V.G., Usatov A.N., Buryan Yu.A. Labor conditions and preventive measures for health of workers at enterprises of aircraft manufacturing. *Omsk Scientific Bulletin*. 2008;(2):29-32 (in Russ.). eLIBRARY ID: 15320007 EDN: MXGLIJ
2. Крига А.С., Усатов А.Н. Условия труда и состояние здоровья работников предприятия авиационного машиностроения на современном этапе. *Здоровье населения и среда обитания*. 2011;(9):6-9. Kriga A.S. Usatov A.N. Working conditions and health status of the employees of the enterprise of aeronautical engineering at the present stage. *Public Health and Life Environment*. 2011;(9):6-9. (In Russ.). eLIBRARY ID: 16758041 EDN: OCSQAJ
3. Панков В.А., Кулешова М.В., Бочкин Г.В., Тюткина Г.А., Дьякович М.П. Гигиеническая оценка условий труда и состояние профессиональной заболеваемости работников основных производств в авиационной промышленности. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(6):135. Pankov V.A., Kuleshova M.V., Bochkin G.V., Tyutkina G.A., Dyakovich M.P. Working conditions hygienic assessment and a state of occupational morbidity in the main productions of aircraft industry. *Modern problems of science and education*. 2016;(6):135. (In Russ.). eLIBRARY ID: 27694927 EDN: XIBGGZ
4. *Медицина труда рабочих виброопасных профессий в авиационной промышленности*. Под ред. Панкова В.А., Рукавишниковой В.С. Иркутск: РИО ИГМАПО, 2013. Pankov V.A., Rukavishnikov V.S., eds. *Meditsina truda rabochikh vibroopasnikh professii v aviastroitelnoi promishlennosti*. Irkutsk: RIO IGMAPO; 2013. (In Russ.).
5. Рябчикова И.А., Петюкова А.В. Профессиональные риски работников в авиационной промышленности. *XXI век. Техносферная безопасность*. 2021;6(1):103-113. Ryabchikova I.A., Petyukova A.V. Occupational risks in the aviation industry. *XXI Century. Technosphere Safety*. 2021;6(1):103-113. (In Russ.). <https://doi.org/10.21285/2500-1582-2021-1-103-113>
6. Усатов А.Н., Родькин В.П. Условия труда и охрана здоровья работников предприятия авиационного машиностроения. *Омский научный вестник*. 2011;(1):55-57. Usatov A.N., Rodkin V.P. Condition of labor and health protection at aircraft manufacturing enterprises. *Omsk Scientific Bulletin*. 2011;(1):55-57 (In Russ.). eLIBRARY ID: 17283245 EDN: OOFLLHX
7. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. Концепция осуществления государственной политики, направленной на сохранение здоровья работающего населения России на период до 2020 года и дальнейшую перспективу. *Здоровье населения и среда обитания*. 2014;(9):4-8. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V. Implementation concept of the state policy aimed at preserving health of Russia working population up to the year 2020 and beyond. *Public Health and Life Environment*. 2014;(9):4-8. (In Russ.). eLIBRARY ID: 22539826 EDN: SZGFJV
8. *Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда*. М.; 2005. *Rukovodstvo po gigenicheskoi otsenke faktorov rabochei sredy i trudovogo protsessa. Kriterii i klassifikatsiya uslovii truda*. Moscow; 2005. (In Russ.).

Информация об авторах

Сабитова Минзиля Мустакимовна, ассистент кафедры общей гигиены, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; mms80@bk.ru.

Шулаев Алексей Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2073-253>; shulaev8@gmail.com.

Берхеева Зухра Миндияровна, к.м.н., доцент кафедры профилактической медицины и экологии человека ФПК и ППС, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3342-4147>; kgmu_profpat@mail.ru.

Information about the authors

Minzilya M. Sabitova, Assistant of the department of general hygiene, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; mms80@bk.ru.

Aleksey V. Shulaev, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of Department of general hygiene, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2073-253>; shulaev8@gmail.com.

Zukhra M. Berkheeva, associate professor of department of preventive medicine and human ecology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3342-4147>; kgmu_profpat@mail.ru.

Гарипова Раиля Валиевна, д.м.н., профессор кафедры гигиены, медицины труда, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; профессор кафедры профилактической медицины Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия; профессор кафедры общей гигиены Казанской государственной медицинской академии – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8986-8030>; railyagaripova@mail.ru

Сабитов Азат Зиннурович, врач Центра гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан, Казань, Россия; azs78@mail.ru.

Вклад авторов

М.М. Сабитова, З.М. Берхеева — разработка дизайна исследования, написание текста статьи;

А.В. Шулаев, Р.В. Гарипова — разработка дизайна исследования, редактирование статьи;

А.З. Сабитов — набор материала, редактирование статьи

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Azat Z. Sabitov, physician Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan Kazan, Russia; azs78@mail.ru.

Authors' contribution

M.M. Sabitova, Z.M. Berkheeva — research design development; preparation of the manuscript;

A.V. Shulaev, R.V. Garipova — research design development, manuscript editing

A.Z. Sabitov — collection of clinical material, manuscript editing;

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 16.08.2023

Доработана после рецензирования / *Revised*: 28.11.2023

Принята к публикации / *Accepted*: 28.12.2023