



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 № 3 2024**  
**(июль — сентябрь)**

## Главный редактор

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

## Заместители главного редактора:

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

Д.м.н., доц. Тодоров С.С. (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. Волкова Н.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

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. Грошили 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. Латышева 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. Хаишева 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)

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: 27.09.2024 Заказ № 540

Тираж 100.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Регистрационный номер 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 № 3 2024**  
**(July – September)**

## Editor-in-chief

Inga M. Kotieva, Dr. Sci. (Medicine), Professor — Vice-Chancellor for Research work of The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

## Deputy Chief Editor:

Yulia L. Naboka, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Rostov-on-Don, Russia  
Sergey S. Todorov, Dr. Sci. (Medicine), Associated 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. Volkova N.I. (Rostov-on-Don, Russia)  
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)

## Postal address:

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

Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Soldatkin V.A. (Rostov-on-Don, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. Tereshenko S. N. (Moscow, Russia)  
Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Troshina E. A. (Moscow, Russia)  
Dr. Sci. (Medicine), Prof. 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)  
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

- ▶ Болдырева Ю.А., Цхай В.Б., Полстяной А.М., Полстяная О.Ю.  
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ АПИКАЛЬНОГО ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТОВ ..... 7
- ▶ Бурцев Д.В., Димитриади Т.А., Сяднева Н.П.  
МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭНДОМЕТРИОЗА ..... 12

## Психиатрия и наркология

- ▶ Бисалиев Р.В.  
СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ..... 18
- ▶ Гашкаримов В.Р., Султанова Р.И., Ефремов И.С., Сабанаева И.Э., Исхаков А.А., Бакиров Л.Р., Асадуллин А.Р.  
ВЛИЯНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯЖОЩЕННОСТИ РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА НА КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ ШИЗОФРЕНИИ. .... 26

## Внутренние болезни

- ▶ Благинина И.И.  
ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ С РАССТРОЙСТВАМИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СПЕКТРА ..... 33
- ▶ Лапшина И.С., Цыбикова Э.Б., Елистратов Е.А.  
ПРОБЛЕМА ВЕЙПИНГА СРЕДИ МОЛОДОГО НАСЕЛЕНИЯ ..... 42

## Эндокринология

- ▶ Ворохобина Н.В., Фогт С.Н., Мазуров В.И., Беляева И.Б., Галахова Р.К., Баландина К.А., Кузнецова А.В.  
ГЛЮКОКОРТИКОИД-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ. .... 48

## Кардиология

- ▶ Гриднева Ю.Ю., Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Пашенко Е.В.  
ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СОПУТСТВУЮЩИМ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ ..... 55

## Педиатрия

- ▶ Кравченко Л.В., Касьян М.С., Бережанская С.Б., Афонин А.А., Герасименко А.П., Крукиер И.И., Левкович М.А., Пузикова О.З., Панова И.В., Созаева Д.И., Московкина А.В.  
СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ У ПОЗДНЕГО НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС ..... 62
- ▶ Левчин А.М., Лебеденко А.А., Ершова И.Б., Роговцова А.Г.  
ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С РЕАКТИВНЫМ АСТЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ..... 67
- ▶ Савченко О.А., Павлинова Е.Б.  
ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ИСХОДОВ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ..... 77

## Инфекционные болезни

- ▶ Бурдова Е.Ю., Вознесенский С.Л., Самотолкина Е.С., Ермак Т.Н., Климкова П.В., Корнева И.А.  
ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ..... 83

## Аллергология и иммунология

- ▶ Сизякина Л.П., Зайцева Н.С., Харитоновна М.В., Калужная Л.А., Мальцев С.В.  
СКРЫТАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ КАК МАСКА ПРОБЛЕМЫ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В Г. РОСТОВЕ-НА-ДОНУ ..... 90

## Хирургия

- ▶ Пак Е.С., Петрова Т.М., Коробка Р.В., Ушаков А.А., Кадияев В.Ю., Кучеренко О.Б., Бухтин О.В.  
РЕЦИДИВ ПЕРВИЧНОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ХОЛАНГИТА В ТРАНСПЛАНТАТЕ. .... 97
- ▶ Черкасов М.Ф., Галашокян К.М., Старцев Ю.М., Черкасов Д.М., Меликова С.Г., Рудкова К.Е.  
ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВАКУУМНЫХ СИСТЕМ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ ..... 106

**Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения,  
медико-социальная экспертиза**

- ▶ Шлык С.В., Меметов С.С., Захарченко Ю.И., Макаренко А.С., Шаркунов А.Н., Гришин Д.В.  
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАПОЛНЕНИЯ НОВОЙ ФОРМЫ МЕДИЦИНСКОЙ КАРТЫ ПАЦИЕНТА,  
ПОЛУЧАЮЩЕГО МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ, В УСЛОВИЯХ  
ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА ..... 115

**Исторический обзор**

- ▶ Попова А.Ю., Харсеева Г.Г., Волкова А.Е., Шлык С.В.  
ЗИНАИДА ВИССАРИОНОВНА ЕРМОЛЬЕВА В РОСТОВСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ. .... 122

# CONTENTS

---

## Obstetrics and gynecology

- ▶ Boldyreva Yu.A., Tskhay V.B., Polstyanoy A.M., Polstyanaya O.Yu.  
EXPERIENCE IN TREATING APICAL PELVIC ORGAN PROLAPSE IN WOMEN USING MESH IMPLANTS. . . . . 7
- ▶ Burtsev D.V., Dimitriadi T.A., Syadneva N.P.  
MOLECULAR BIOLOGICAL MARKERS OF ENDOMETRIOSIS . . . . . 12

## Psychiatry and narcology

- ▶ Bisaliev R.V.  
SUICIDAL BEHAVIOR OF CANCER PATIENTS . . . . . 18
- ▶ Gashkarimov V.R., Sultanova R.I., Efremov I.S., Sabanaeva I.E., Iskhakov A.A., Bakirov L.R., Asadullin A.R.  
THE INFLUENCE OF FAMILY HISTORY OF SCHIZOPHRENIC SPECTRUM DISORDERS ON THE CLINICAL  
PRESENTATION OF SCHIZOPHRENIA . . . . . 26

## Internal diseases

- ▶ Blaginina I.I.  
TO STUDY THE FEATURES OF VEGETATIVE HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS  
WITH ANXIETY-DEPRESSIVE SPECTRUM DISORDERS . . . . . 33
- ▶ Lapshina I.S., Tsybikova E.B., Elistratov E.A.  
THE PROBLEM OF VAPING AMONG THE YOUNG POPULATION . . . . . 42

## Endocrinology

- ▶ Vorokhobina N.V., Fogt S.N., Mazurov V.I., Beliaeva I.B., Galakhova R.K., Balandina K.A., Kuznetsova A.V.  
GLUCOCORTICOID-INDUCED ADRENAL INSUFFICIENCY . . . . . 48

## Cardiology

- ▶ Gridneva Yu.Yu., Chesnikova A.I., Khripun A.V., Safronenko V.A., Pashchenko Ye.V.  
FEATURES OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE CORONARY ARTERIES IN PATIENTS WITH  
MYOCARDIAL INFARCTION AND CONCOMITANT NEWLY DIAGNOSED HYPOTHYROIDISM . . . . . 55

## Pediatrics

- ▶ Kravchenko L.V., Kasyan M.S., Berezhanskaya S.B., Afonin A.A., Gerasimenko A.P., Krukier I.I., Levkovich M.A.,  
Puzikova O.Z., Panova I.V., Sozaeva D.I., Moskovkina A.V.  
A CASE OF SEVERE COMBINED PATHOLOGY IN A LATE PREMATURE INFANT WITH HYPOXIC-ISCHEMIC  
DAM-AGE TO THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM . . . . . 62
- ▶ Levchin A.M., Ershova I.B., Rogovtsova A.G.  
FEATURES OF CORRECTION OF DISORDERS OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN CHILDREN WITH REACTIVE  
ASTHENIC SYNDROME . . . . . 67
- ▶ Savchenko O.A., Pavlinova E.B.  
PREDICTORS OF UNFAVORABLE NEUROLOGICAL OUTCOMES IN PREMATURE CHILDREN:  
A MODERN VIEW ON THE PROBLEM . . . . . 77

## Infectious diseases

- ▶ Burdova E.Yu., Voznesensky S.L., Samotolkina E.S., Ermak T.N., Klimkova P.V., Korneva I.A.  
THE PROBLEM OF COMORBIDITY IN PATIENTS WITH HIV INFECTION AND HEPATIC CIRRHOSIS  
IN THE INTENSIVE CARE UNIT . . . . . 83

## Allergology and immunology

- ▶ Zaitseva N.S., Sizyakina L.P., Kalyuzhnaya L.A., Maltsev S.V1, Tyurina E.B., Shvydchenko N.Y.  
LATENT SENSITIZATION AS A MASK OF THE PROBLEM OF FREQUENTLY ILL PRESCHOOL CHILDREN  
IN ROSTOV-ON-DON . . . . . 90

## Surgery

- ▶ Pak E.S., Petrova T.M., Korobka R.V., Ushakov A.A., Katsiyayev V.Yu., Kucherenko O.B., Bukhtin O.V.  
RECURRENCE OF PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS IN THE GRAFT . . . . . 97
- ▶ Cherkasov M.F., Galashokyan K.M., Startsev Yu.M., Cherkasov D.M., Melikova S.G., Rudkova K.E.  
TEN YEARS' EXPERIENCE OF VACUUM SYSTEMS IN TREATMENT OF COMPLICATED POSTOPERATIVE  
WOUNDS OF VARIOUS ETIOLOGIES . . . . . 106

**Public health, organization and sociology of health care,  
medical and social expertise**

- ▶ Shlyk S.V., Memetov S.S., Zakharchenko Yu.I., Makarenko A.S., Sharkunov A.N., Grishin D.V.  
A NEW FORM OF THE MEDICAL RECORD OF A PATIENT RECEIVING MEDICAL CARE IN INPATIENT  
CONDITIONS, IN A DAY HOSPITAL AS A CRITERION FOR THE QUALITY AND SAFETY  
OF MEDICAL ACTIVITY ..... 115

**Historical overview**

- ▶ Popova A.Yu., Kharseeva G.G., Volkova A.E., Shlyk S.V.  
ZINAIDA VISSARIONOVNA ERMOLYEVA AT ROSTOV MEDICAL INSTITUTE. .... 122

УДК 618.14-065.881  
Оригинальная статья  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-7-11>

## Опыт лечения апикального пролапса тазовых органов у женщин с использованием сетчатых имплантов

Ю.А. Болдырева<sup>1,2</sup>, В.Б. Цхай<sup>1,2</sup>, А.М. Полстяной<sup>2</sup>, О.Ю. Полстяная<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

<sup>2</sup>Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России, Красноярск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Болдырева Юлия Александровна, [ulia-boldyreva@mail.ru](mailto:ulia-boldyreva@mail.ru)

**Аннотация.** Цель: оценить результаты хирургической коррекции пролапса тазовых органов с использованием сетчатых имплантов. **Материалы и методы:** представлен опыт лечения пролапса тазовых органов с применением сетчатых имплантов на базе Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России. Рассмотрены особенности хирургической техники выполнения лапароскопической сакропексии и пектопексии, преимущества и недостатки обеих методик, а также полученные результаты после оперативного вмешательства. **Результаты:** за период с 2016 по 2022 гг. на базе гинекологического отделения были проведены 567 оперативных вмешательств с применением сетчатых имплантов. Показатель эффективности коррекции пролапса тазовых органов (ПТО) лапароскопическим доступом достигал 93,4% ( $p < 0,001$ ). Частота рецидивов апикального пролапса составила 6,6% ( $p < 0,001$ ). У 20% пациентов после сакропексии отмечалась обстипация ( $p < 0,001$ ), чего не наблюдалось после пектопексии. Частота стрессового недержания мочи *de novo* после лапароскопической сакропексии составила 4,1 %, после пектопексии данное осложнение не было диагностировано. 37,4 % пациенток, которым была выполнена лапароскопическая сакропексия, отмечали диспареунию, тогда как после пектопексии диспареуния была у 6,1 % женщин ( $p < 0,001$ ). Также в 0,64% случаев после уретропексии зафиксировано такое осложнение, как эрозия стенки влагалища ( $p < 0,001$ ). **Заключение:** лапароскопическая сакропексия и пектопексия являются эффективными методами хирургической коррекции пролапса тазовых органов, при этом пектопексия ряд преимуществ по сравнению с сакропексией.

**Ключевые слова:** пролапс тазовых органов, апикальный пролапс, сакрокольпопексия, пектопексия, сетчатый имплант.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Болдырева Ю.А., Цхай В.Б., Полстяной А.М., Полстяная О.Ю. Опыт лечения апикального пролапса тазовых органов у женщин с использованием сетчатых имплантов. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(3):7-11. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-7-11.

## Experience in treating apical pelvic organ prolapse in women using mesh implants

Yu.A. Boldyreva<sup>1,2</sup>, V.B. Tskhay<sup>1,2</sup>, A.M. Polstyanyoy<sup>2</sup>, O.Yu. Polstyanyaya<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

<sup>2</sup>Federal Siberian Research and Clinical Center of FMBA of Russia, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author: Yuliya A. Boldyreva, [ulia-boldyreva@mail.ru](mailto:ulia-boldyreva@mail.ru)

**Abstract. Objective:** to evaluate the results of surgical correction of pelvic organ prolapse using mesh implants. **Materials and methods:** experience in the treatment of pelvic organ prolapse using mesh implants on the basis of the Federal Siberian Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia is presented. The features of the surgical technique for performing laparoscopic sacropexy and pectopexy, the advantages and disadvantages of both techniques, as well as the results obtained after surgery are considered. **Results:** during the period from 2016 to 2022, 567 surgical interventions using mesh implants were performed at the gynecology department. The effectiveness of POP correction using laparoscopic access reached 93.4% ( $p < 0.001$ ). The recurrence rate of apical prolapse was 6.6% ( $p < 0.001$ ). 20% of patients experienced constipation after sacropexy ( $p < 0.001$ ), which was not observed after pectopexy. The prevalence of stress urinary incontinence *de novo* after laparoscopic sacropexy was 4.1%; this complication was not diagnosed after pectopexy. 37.4% of patients who underwent laparoscopic sacropexy reported dyspareunia, whereas 6.1% of women who underwent pectopexy had dyspareunia ( $p < 0.001$ ). Also, in 0.64% of cases after urethropexy, a complication such as erosion of the vaginal wall was recorded ( $p < 0.001$ ). **Conclusions:** laparoscopic

sacropexy and pectopexy are effective methods of surgical correction of pelvic organ prolapse, and pectopexy has a number of advantages compared to sacropexy.

**Keywords:** pelvic organ prolapse, apical prolapse, sacrocolpopexy, pectopexy, mesh implant.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Boldyreva Yu.A., Tskhay V.B., Polstyanyoy A.M., Polstyanyaya O.Yu. Experience in treating apical pelvic organ prolapse in women using mesh implants. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):7-11. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-7-11.

### Введение

Пролапс тазовых органов (ПТО) — одно из наиболее распространённых гинекологических заболеваний, частота которого неуклонно растёт с увеличением продолжительности жизни, достигая 56,3–77,0%. Чаще всего ПТО диагностируется в пожилом и старческом возрасте. Социальная значимость данного заболевания объясняется тем, что до 47% больных — это женщины трудоспособного возраста, а симптомы ПТО значительно снижают качество жизни пациентов. Среди показаний к оперативному лечению третье место занимают операции по поводу ПТО. Также стоит отметить высокую частоту рецидивов после хирургического лечения (до начала использования сетчатых протезов частота рецидивов составляла 33,0–61,0%). Несмотря на достижения современной хирургии, поиски оптимального метода лечения продолжаются, что обусловлено сложным и многогранным патогенезом данного заболевания [1–3].

Важным аспектом, который повлиял на внедрение сетчатых имплантов для коррекции ПТО, является изучение проблемы несостоятельности соединительной ткани, которая зачастую носит наследственный характер. Выделен синдром дисплазии соединительной ткани, в симптомокомплекс которого входит пролапс тазовых органов как одно из его клинических проявлений. В связи с этим применение хирургических методов лечения пролапса, основанных на укреплении тазового дна местными тканями, методы укорочения собственных связок оказываются неэффективными, так как коррекция скомпрометированных тканями ведет к рецидиву болезни.

Классический метод лечения апикального пролапса — гистерэктомия, и на сегодняшний момент она утратила своё значение в лечении данного заболевания. Более того, считается, что она усугубляет течение пролапса, так как при её выполнении происходит повреждение связочного аппарата матки. К историческим операциям для лечения апикального пролапса относятся вентросуспензия по Долери–Джильяму, операция Бальди–Вебстера, её модификация по Макколлу, операция Елкина, вентрофиксация по Кохеру, Маккенродту, Дюрссену, Манчестерская операция, предложенной Donald из Манчестера в конце XIX в. и усовершенствованная Forthergil (1937).

Полипропиленовые сетчатые импланты с 1990-х гг. начали активно применяться в герниопластике, а с 1996 г. — в хирургии тазового дна. Однако техника с использованием сетчатого импланта для подвешивания шейки матки или верхней части влагалища к передней продольной связке крестца впервые была описана в 1958 г. Nuguier и Scalin и расширена Lane в 1962 г. [2]. Многочисленные клинические исследования подтверждали эффективность данной технологии, в связи с чем интерес к ней неуклонно растёт до сих пор. P. Petros (1997) предложил методику PIVS (posterior intravaginal slingplasty — задняя

интравагинальная пластика с использованием слинга) для коррекции апикального пролапса в сочетании с ректоцеле, основанную на принципах протезирования связочного аппарата матки синтетической лентой без натяжения.

«Золотым стандартом» хирургической коррекции апикального пролапса являются сетчатые технологии абдоминальным доступом. По данным многих авторов, лапароскопическая сакрокольпопексия с использованием сетчатого импланта обеспечивает эффективность в 78–100%. При выполнении операции сетчатый имплант фиксируется к культе шейки матки и стенке влагалища и продольной пресакральной связке. Несмотря на свою эффективность, метод не лишён недостатков: при её выполнении повышается риск ранения пресакральных сосудов и мочеточников, в послеоперационном периоде нередко отмечается стрессовое недержание мочи и нарушение дефекации, связанное с уменьшением объёма малого таза и повреждением нижнего гипогастриального сплетения, особенно у людей с ожирением [3, 4].

Также существует новый способ лечения апикального пролапса у пациенток с ожирением — пектопексия. Сущность метода заключается в фиксации шейки матки или культы влагалища к куперовской связке с обеих сторон с помощью сетки, протезирующей утраченный связочный аппарат матки. Преимуществом метода является меньшая продолжительность операции, отсутствие конфликта с мочеточниками, меньшая частота послеоперационных расстройств кишечника [5–7]. Таким образом, лапароскопическая пектопексия является перспективным методом лечения ПТО, значимо улучшающим качество жизни пациентов [8].

**Цель исследования** — оценить результаты хирургической коррекции пролапса тазовых органов с использованием сетчатых имплантов.

### Материалы и методы

В гинекологическом отделении ФГБУ Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России г. Красноярск (ФСНКЦ ФМБА России) с 2016 г. внедрены в повседневную практику операции по коррекции пролапса тазовых органов сетчатыми имплантами. За период с 2016 по 2022 гг. на базе гинекологического отделения было проведено 567 оперативных вмешательств с применением сетчатых имплантов (табл. 1). Из них в 149 случаях была проведена сакропексия, в 137 случаях — пектопексия, 197 slingовых операций трансобтураторным доступом, в 5 случаях была проведена сакроспинальная фиксация, в 79 случаях — комплексные оперативные вмешательства (сочетанное применение абдоминальной фиксации и петлевых операций).

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением Microsoft Office Excel

(Microsoft Corporation, США), SPSS Statistics 24.0. Характер распределения данных оценивался с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для переменных, подчиняющихся закону нормального распределения, вычислялись среднее значение и стандартное отклонение, различия между группами оценивались с использованием критерия Стьюдента. Для асимметрически распределённых количественных переменных определялись медиана и квартили, различия между группами оценивались с использованием критерия Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости ( $p$ ) при проверке нулевой гипотезы принимался меньшим или равным 0,05.

### Результаты

Пектинопексия и сакрокольпопексия применялись у пациенток с апикальным пролапсом. Оперативные вмешательства проводились по стандартным методикам. В обоих случаях мы использовали один и тот же сетчатый имплант — Гинефлекс. У пациенток в менопаузе при наличии показаний была выполнена субтотальная гистерэктомия, что позволяло добиться более надёжной фиксации импланта. У пациенток репродуктивного возраста чаще всего проводились органосохраняющие коррекции.

В случае сакропексии фиксация проводилась У-образным имплантом, при этом передний листок импланта фиксировался к передней стенке влагалища и культе шейки матки, а задний листок фиксировался к задней стенке матки и *m. levator* с обеих сторон. Стоит отметить, что проведение сакропексии при сохранении тела матки затруднительно, но возможно. В этом случае передний листок импланта продольно разделялся наполам и проводился через сформированные «окна» в широкой маточной связке. При проведении пектопексии таких сложностей не возникало, и коррекция одинаково эффективно проводилась как при сохранённом теле матки, так и при удалённом. Однако при выполнении пектопексии возникали сложности лапароскопической коррекции пролапса задней стенки. Поэтому в некоторых случаях проводилась дополнительная коррекция влагалищным доступом (задняя кольпорафия), что в результате позволяло добиваться адекватной коррекции пролапса гениталий.

По данным сравнительного анализа обнаружено, что лапароскопическая пектопексия — менее продолжительная операция ( $90 \pm 25$  минут) по сравнению с лапароскопической сакропексией ( $150 \pm 36$  минут), статистическая значимость равна  $p=0,006$ . Объём кровопотери был минимальным, в среднем не превышая 10 мл. Интраоперационные осложнения не наблюдались в обоих случаях.

Показатель эффективности коррекции ПТО лапароскопическим доступом при анализе результатов лечения достигал 93,4% ( $p<0,001$ ), что сопоставимо с литературными данными. В 6,6% случаев наблюдались рецидивы апикального пролапса ( $p<0,001$ ). В основном рецидивы были обусловлены отрывом импланта от места крепления. Чаще это наблюдалось в первые три месяца послеоперационного периода. У ряда пациентов это было обусловлено нарушением режима ограничения физических нагрузок с возвращением к тяжёлому физическому труду после операции. В случае рецидивов пациентам повторно проводились оперативные вмешательства лапароскопическим доступом, однако вид операции чаще всего менялся. Так, пациентам после неудачной сакропексии при повторном оперативном вмешательстве выполняли пектинопексию. Тотального иссечения импланта мы не проводили в связи с высокой травматичностью данного вмешательства и при условии отсутствия нарушения функции органов малого таза под влиянием импланта.

Формирование опущения стенок влагалища после коррекции апикального пролапса сетчатым имплантом мы не учитывали в качестве случаев рецидива ПТО. Всем пациентам, прошедшим коррекцию ПТО сетчатыми имплантами в нашей клинике, рекомендовали явиться на контрольный осмотр через 6 месяцев после операции и в случае формирования опущения стенок проводили дополнительную хирургическую коррекцию собственными тканями без применения сетчатых имплантов с учётом жалоб пациентов. Такие дополнительные оперативные вмешательства позволяли добиваться максимального качества жизни у пациентов.

При оценке послеоперационных осложнений обнаружено, что 87,5 % пациентов после сакропексии отмечают обстипацию в первые 2 месяца после операции отмечали симптомы, которые сохранялись в 22,9 % случаев до

Таблица / Table 1

Структура оперативных вмешательств с сетчатыми имплантами по поводу пролапса гениталий за период с 2016 по 2022 гг.

*Structure of surgical interventions with mesh implants for genital prolapse for the period from 2016 to 2022*

Вид вмешательства <i>Type of intervention</i>	Количество (N=567) <i>Quantity (N=567)</i>
Сакропексия / <i>Sacropexy</i>	149
Пектопексия / <i>Pectopexy</i>	137
Уретропексия / <i>Urethropexy</i>	197
Сакроспинальная фиксация / <i>Sacrospinal fixation</i>	5
Комбинированные вмешательства / <i>Combined interventions</i>	79

6 месяцев ( $p < 0,001$ ). После лапароскопической пектопексии данное осложнение не было диагностировано. Также у 4,1 % пациенток после лапароскопической сакропексии отмечалось стрессовое недержание мочи *de novo*, чего не наблюдалось после пектопексии. Кроме того, 37,4 % пациенток, которым была выполнена лапароскопическая сакропексия, отмечало диспареунию, тогда как после пектопексии диспареуния была у 6,1 % пациенток ( $p < 0,001$ ). Также в 0,64% случаев ( $p < 0,001$ ) зафиксировано такое осложнение, как эрозия стенки влагалища, однако стоит отметить, что данное осложнение наблюдалось только после уретропексии.

### Обсуждение

Согласно литературным данным, сакропексия и пектопексия являются эффективными методами хирургической коррекции ПТО [3, 4]. В нашем исследовании показатель эффективности коррекции ПТО лапароскопическим доступом достигал 93,4% ( $p < 0,001$ ).

Одним из грозных осложнений при коррекции ПТО с применением сетчатых имплантов является формирование эрозий стенки влагалища. В нашем исследовании такое осложнение встречалось в 0,64% случаев ( $p < 0,001$ ) и все осложнения были зафиксированы у пациенток после уретропексии. После лапароскопической коррекции подобных случаев зафиксировано не было. Это можно объяснить специфическими техническими приемами: мы не применяли маточный манипулятор при проведении субтотальной гистерэктомии у пациенток, которым планировалась установка сетчатого импланта, тем самым исключался момент контакта микрофлоры влагалища и импланта. Также при фиксации сетки швы накладывались таким образом, чтобы нить не нарушала слизистую влагалища.

Другим осложнением лапароскопической коррекции ПТО является формирование обстипации в послеоперационном периоде. Особенно это характерно для сакропексии [3]. Практически у всех пациенток в течение первых 2-х месяцев наблюдались проблемы со стулом и склонность к запорам, у 80,0% это состояние благополучно разрешалось, однако у 20,0% обстипация сохранялась

и далее ( $p < 0,001$ ). Данный симптом не только нарушает качество жизни пациента, но и является фактором риска рецидива ПТО. У пациентов после пектопексии таких проблем не возникало, это можно объяснить отсутствием давления импланта на прямую кишку в связи с различными точками фиксации. Схожие данные были получены у других исследователей [9, 10]

Учитывая, что коррекция ПТО помимо нормализации функций органов малого таза, преследует цель улучшения качества жизни, то аспект возможности жить половой жизнью после операции беспокоил многих наших пациентов. По данным Astepe B. S. и соавт., сексуальная дисфункция отмечалась реже у пациенток после лапароскопической пектопексии по сравнению с группой пациенток после крестцово-остистой фиксации [7]. В случае с сакропексией у пациенток чаще возникали проблемы, обусловленные диспареунией во время полового акта (в сравнении с пектопексией). Это может быть связано с формированием различной оси влагалища: после сакропексии ось направлена кранио-дорзально, более выражено натяжение тканей стенок влагалища. После пектинопексии ось направлена кранио-вентрально, что соответствует нормальной оси влагалища.

В мире на сегодняшний день проводится более 234 млн операций в год по поводу различной хирургической патологии, и одним из объективных параметров оценки эффективности проведенного лечения является развитие послеоперационных осложнений [11]. Принципы реализации концепции хирургической безопасности, разработанные ВОЗ в 2008 г., являлись несомненным приоритетом нашего исследования.

### Заключение

Таким образом, лапароскопическая сакропексия и пектопексия являются эффективными методами хирургической коррекции ПТО, однако лапароскопическая пектопексия имеет ряд преимуществ, таких как меньшая продолжительность операции, более низкий риск интраоперационного ранения соседних органов, меньшая частота послеоперационных осложнений по сравнению с лапароскопической сакропексией.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Филимонов В.Б., Васин Р.В., Васина И.В. Пектопексия как способ коррекции апикального пролапса гениталий. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;(4):139-144.  
Filimonov V.B., Vasin R.V., Vasina I.V. Pectopexy as a method of a correction of an apical prolapse of genitalia. *Experimental and clinical urology*. 2019;(4):139-144. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-139-144>
2. Hong MK, Ding DC. Current Treatments for Female Pelvic Floor Dysfunctions. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2019;8(4):143-148.  
[https://doi.org/10.4103/GMIT.GMIT\\_7\\_19](https://doi.org/10.4103/GMIT.GMIT_7_19)
3. Obut M, Oğlak SC, Akgöl S. Comparison of the Quality of Life and Female Sexual Function Following Laparoscopic Pectopexy and Laparoscopic Sacrohysteropexy in Apical Prolapse Patients. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2021;10(2):96-103.  
[https://doi.org/10.4103/GMIT.GMIT\\_67\\_20](https://doi.org/10.4103/GMIT.GMIT_67_20)
4. Szymczak P, Grzybowska ME, Sawicki S, Futyma K, Wydra DG. Perioperative and Long-Term Anatomical and Subjective Outcomes of Laparoscopic Pectopexy and Sacrospinous Ligament Suspension for POP-Q Stages II-IV Apical Prolapse. *J Clin Med*. 2022;11(8):2215.  
<https://doi.org/10.3390/jcm11082215>
5. Bakir MS, Bagli I, Cavus Y, Tahaoglu AE. Laparoscopic Pectopexy and Paravaginal Repair after Failed Recurrent Pelvic Organ Prolapse Surgery. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2020;9(1):42-44.  
[https://doi.org/10.4103/GMIT.GMIT\\_101\\_18](https://doi.org/10.4103/GMIT.GMIT_101_18)
6. Chuang FC, Chou YM, Wu LY, Yang TH, Chen WH, Huang KH. Laparoscopic pectopexy: the learning curve and comparison with laparoscopic sacrocolpopexy. *Int Urogynecol J*. 2022;33(7):1949-1956.  
<https://doi.org/10.1007/s00192-021-04934-4>
7. Astepe BS, Karsli A, Köleli I, Aksakal OS, Terzi H, Kale A. Intermediate-term outcomes of laparoscopic pectopexy and

- vaginal sacrospinous fixation: a comparative study. *Int Braz J Urol.* 2019;45(5):999-1007.  
<https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0103>
8. Winget VL, Gabra MG, Addis IB, Hatch KK, Heusinkveld JM. Laparoscopic pectopexy for patients with intraabdominal adhesions, lumbar spinal procedures, and other contraindications to sacrocolporrhaphy: a case series. *AJOG Glob Rep.* 2021;2(2):100034.  
<https://doi.org/10.1016/j.xagr.2021.100034>
9. Karşlı A, Karşlı O, Kale A. Laparoscopic Pectopexy: An Effective Procedure for Pelvic Organ Prolapse with an Evident Improvement on Quality of Life. *Prague Med Rep.* 2021;122(1):25-33.  
<https://doi.org/10.14712/23362936.2021.3>

#### Информация об авторах

**Болдырева Юлия Александровна**, аспирант кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач акушер-гинеколог Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России, Красноярск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3783-8355>; [ulia-boldyreva@mail.ru](mailto:ulia-boldyreva@mail.ru).

**Цхай Виталий Борисович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; научный руководитель по акушерству и гинекологии Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России, Красноярск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2228-3884>; [tchai@yandex.ru](mailto:tchai@yandex.ru).

**Полстяной Алексей Михайлович**, к.м.н., заведующий гинекологическим отделением Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России, Красноярск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7402-9277>; [al-polstyanoy@yandex.ru](mailto:al-polstyanoy@yandex.ru).

**Полстяная Оксана Юрьевна**, ассистент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; заместитель главного врача Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России, Красноярск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9196-120X>; [malkova\\_ou@mail.ru](mailto:malkova_ou@mail.ru).

#### Вклад авторов:

Ю.А. Болдырева — написание текста рукописи;  
В.Б. Цхай — разработка дизайна исследования, редактирование;  
А.М. Полстяной — получение и анализ данных;  
О.Ю. Полстяная — обзор публикаций по теме статьи, получение и анализ данных.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

10. Yu P, Liu C. Laparoscopic pectopexy with native tissue repair for pelvic organ prolapse. *Arch Gynecol Obstet.* 2023;307(6):1867-1872.  
<https://doi.org/10.1007/s00404-023-06980-3>
11. Пательницкий С.В. Обеспечение хирургической безопасности на основе стандартизации процессов и процедур в медицинской организации. *Сибирское медицинское обозрение.* 2023;(1):5-10.  
Papelnitsky S.V. Provision of surgical safety based on standardisation of processes and procedures in a medical organisation. *Siberian Medical Review.* 2023;(1):5-10.  
<https://doi.org/10.20333/25000136-2023-1-5-10>

#### Information about the authors

**Yuliya A. Boldyreva**, postgraduate student of the Department of perinatology, obstetrics and gynecology, Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; dr. obstetrician-gynecologist, Federal Siberian Research and Clinical Center of FMBA of Russia, Krasnoyarsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3783-8355>; [ulia-boldyreva@mail.ru](mailto:ulia-boldyreva@mail.ru).

**Vitaliy B. Tskhay**, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of Department of perinatology, obstetrics and gynecology, Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; scientific director for obstetrics and gynecology, Federal Siberian Research and Clinical Center of FMBA of Russia, Krasnoyarsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2228-3884>; [tchai@yandex.ru](mailto:tchai@yandex.ru).

**Aleksey M. Polstyanoy**, Cand. Sci. (Med.), head of the gynecological department, Federal Siberian Research and Clinical Center of FMBA of Russia, Krasnoyarsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7402-9277>; [al-polstyanoy@yandex.ru](mailto:al-polstyanoy@yandex.ru).

**Oksana Yu. Polstyanaya**, assistant of the Department of perinatology, obstetrics and gynecology, Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; deputy head physician, Federal Siberian Research and Clinical Center of FMBA of Russia, Krasnoyarsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9196-120X>; [malkova\\_ou@mail.ru](mailto:malkova_ou@mail.ru).

#### Authors contribution:

Yu.A. Boldyreva — writing the text of the manuscript;  
V.B. Tskhay — research design development;  
A.M. Polstyanoy — obtaining and analysis of the data;  
O.Yu. Polstyanaya — review of publications on the topic of the article.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 25.02.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 08.04.2024

Принята к публикации / Accepted: 20.05.2024

УДК 61.618  
Обзор литературы  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-12-17>

## Молекулярно-биологические маркеры эндометриоза

Д.В. Бурцев<sup>1,2</sup>, Т.А. Димитриади<sup>1,2</sup>, Н.П. Сяднева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Областной консультативно-диагностический Центр, Ростов-на-Дону, Россия

**Автор, ответственный за переписку:** Наталья Павловна Сяднева, [nataguseva92@gmail.com](mailto:nataguseva92@gmail.com)

**Аннотация.** Эндометриоз — хроническое гормонозависимое заболевание, для которого типично возникновение доброкачественных разрастаний ткани, по функциональным свойствам и структуре подобной эндометрию. Это заболевание поражает до 10% женщин репродуктивного возраста, значительно снижая работоспособность, фертильность и качество жизни. Диагностика эндометриоза основана на клинической картине, ультразвуковом исследовании (УЗИ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), однако постановка диагноза часто затрудняется отсутствием объективных критериев. Несмотря на практическую необходимость, в настоящее время не существует малоинвазивных высокочувствительных методов диагностики эндометриоза. В статье освещён обзор современных данных литературы о результатах поиска молекулярно-биологических маркеров эндометриоза в эктопических очагах и эутопическом эндометрии, особенностях их экспрессии и возможности применения в медицинской практике. Цитируемые в исследовании работы были отобраны с использованием ключевых слов «эндометриоз», «микроРНК», «молекулярные маркеры эндометриоза», «эутопический эндометрий» в поисковых системах PubMed, MedLine. Публикации должны были удовлетворять следующим критериям: публикация в последние 5–7 лет; языки публикации — русский, английский; доступ к полному тексту публикации. Литература, не индексируемая в медицинских базах данных, не подлежала исследованию. Также из анализа исключались онкологические исследования, исследования, касающиеся экстрагенитальных форм эндометриоза, статьи о методах инвазивной диагностики и хирургического лечения. Из около 500 публикаций были выбраны 29 статей, соответствующих критериям отбора и максимально отражающих современное состояние вопроса неинвазивной и малоинвазивной диагностики эндометриоза.

**Ключевые слова:** эндометриоз, эутопический эндометрий, микроРНК, диагностика, обзор.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Бурцев Д.В., Димитриади Т.А., Сяднева Н.П. Молекулярно-биологические маркеры эндометриоза. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):12-17. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-12-17.

## Molecular biological markers of endometriosis

D.V. Burtsev<sup>1,2</sup>, T.A. Dimitriadi<sup>1,2</sup>, N.P. Syadneva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia

**Corresponding author:** Natalya P. Syadneva, [nataguseva92@gmail.com](mailto:nataguseva92@gmail.com)

**Abstract.** Endometriosis is a chronic hormone-dependent disease, which is typically characterized by the occurrence of benign growths of tissue, similar in functional properties and structure to the endometrium. This disease affects up to 10% of women of reproductive age, significantly reducing performance, fertility and quality of life. Diagnosis of endometriosis is based on clinical presentation, ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI), but diagnosis is often hampered by the lack of objective criteria. Despite the practical necessity, there are currently no minimally invasive, highly sensitive methods for diagnosing endometriosis. The article covers a review of modern literature data on the results of the search for molecular biological markers of endometriosis in ectopic foci and eutopic endometrium, the characteristics of their expression and the possibility of application in medical practice. Works cited in the study were selected using the keywords “endometriosis”, “microRNA”, “molecular markers of endometriosis”, “eutopic endometrium” in the search engines PubMed, MedLine. Publications had to meet the following criteria: published in the last 5–7 years; publication language – Russian, English; access to the full text of the publication; Literature not indexed in medical databases was not examined. Also excluded from the analysis were oncological studies, studies concerning extragenital forms of endometriosis, articles on methods of invasive diagnostics and surgical treatment. As a result, 29 articles were selected that met the selection criteria and maximally reflected the current state of the issue of non-invasive and minimally invasive diagnosis of endometriosis.

**Keywords:** endometriosis, eutopic endometrium, microRNA, diagnosis, review.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Burtsev D.V., Dimitriadi T.A., Syadneva N.P. Molecular biological markers of endometriosis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):12-17. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-12-17.

### Введение

Эндометриоз — хроническое доброкачественное заболевание, характеризующееся разрастанием ткани, функционально и морфологически подобной эндометрию, за пределы полости матки. Эндометриоз поражает до 10% женщин репродуктивного возраста и имеет большое социальное значение, так как значительно снижает работоспособность и качество жизни женщины. Клинически данное заболевание довольно многогранно, но основные симптомы включают в себя болевой синдром, дисменорею, диспареунию, аномальные маточные кровотечения, обильные менструальные кровотечения, снижение фертильности и бесплодие. [1]

Диагностика эндометриоза основана на клинической картине, ультразвуковом исследовании (УЗИ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), однако постановка диагноза часто затрудняется отсутствием объективных критериев. К тому же часто клиника эндометриоза начинает проявлять себя на том этапе развития заболевания, когда его сложно обнаружить инструментально, в связи с чем женщины по несколько лет остаются без диагноза. Инвазивные методы, такие как гистероскопия или лапароскопия с последующим гистологическим исследованием, хоть и являются «золотым стандартом» диагностики, рассматриваются исключительно в тяжелых клинических случаях и не могут быть рекомендованы для широкого применения.

Несмотря на практическую необходимость, на данный момент не существует малоинвазивных молекулярных или генетических маркеров для диагностики эндометриоза. Результаты большого количества исследований показали, что заболевание возникает в результате сложного сочетания гормональных, иммунологических, воспалительных, генетических и эпигенетических факторов. Подробное изучение данных факторов в итоге должно привести к внедрению в клиническую практику новых подходов к эффективной и малоинвазивной диагностике эндометриоза. В данной обзорной статье освещены некоторые результаты исследований последних лет, направленные на поиск особенностей эндометриоза, которые в конечном счёте могут быть использованы для ранней диагностики заболевания.

Современные данные говорят о том, что эндометриоз у больных эндометриозом отличается от такового у здоровых женщин по структуре, пролиферативной активности, способности к инвазии (компонентов системы протеолиза и ангиогенеза), состоянию рецепторного аппарата, экспрессии различных генов, обладая свойствами автономного роста, что и обеспечивает ему высокий уровень выживаемости [1].

Ниже мы осветим современные данные о роли различных молекул в патогенезе эндометриоза, как возможных маркеров для диагностики заболевания.

В статье освещён обзор современных данных литературы о результатах поиска молекулярно-биологических маркеров эндометриоза в эктопических очагах и эндометрии, особенностях их экспрессии и возможности применения в медицинской практике. Цитируемые в

исследовании работы были отобраны с использованием ключевых слов «эндометриоз», «микроРНК», «молекулярные маркеры эндометриоза», «эутопический эндометрий» в поисковых системах PubMed, MedLine. Публикации должны были удовлетворять следующим критериям: публикация в последние 5–7 лет; языки публикации — русский, английский; доступ к полному тексту публикации. Литература, не индексируемая в медицинских базах данных, не подлежала исследованию. Также из анализа исключались онкологические исследования, исследования, касающиеся экстрагенитальных форм эндометриоза, статьи о методах инвазивной диагностики и хирургического лечения. Из около 500 публикаций были выбраны 29 статей, соответствующих критериям отбора и максимально отражающих современное состояние вопроса неинвазивной и малоинвазивной диагностики эндометриоза.

### Матриксные металлопротеиназы

Одной из особенностей эндометриозных очагов является способность к инвазии в окружающие ткани, будучи при этом доброкачественным процессом. Инвазия эктопического эндометрия в ткань происходит отчасти под действием матриксных металлопротеиназ (ММП) с последующей пролиферацией клеток и образованием эндометриозных гетеротопий, под действием факторов роста и стероидных гормонов. Матриксные металлопротеиназы мембранного типа (МТ-ММП) представляют собой подгруппу семейства матриксных металлопротеиназ (ММП) и являются ключевыми молекулами в деградации внеклеточного матрикса. Регуляция мембранной матриксной металлопротеиназы типа 1 (МТ1-ММП, ММП14) часто нарушается в различных раковых тканях и жидкостях организма больных раком людей. Учитывая тот факт, что при эндометриозе тоже происходит инвазия в окружающие ткани, хоть и доброкачественная, выдвинуто предположение о том, что в патогенезе процесса так же могут принимать участие и матриксные металлопротеиназы. Это доказано в работах Маога JB и др. В результате исследований выявлено, что уровни белка МТ1-ММП значительно повышаются при аденомиозе в эктопических очагах, по сравнению с эндометрием. Анализ уровней МТ1-ММП с помощью иммуноферментного анализа продемонстрировал также значительное увеличение концентрации МТ1-ММП в сыворотке больных эндометриозом по сравнению с контрольной группой. [2] Похожие данные получены Мухарам R и др. Они показали, что уровень экспрессии матриксной металлопротеиназы 3 типа (ММП3) имеет тенденцию к увеличению как в эндометриозе, так и в эктопических тканях эндометрия женщин с эндометриозом. [3] Для различных форм аденомиоза характерна неравномерность границ эндометрия и миометрия, что обусловлено наличием множественных очагов врастания базального слоя эндометрия через терминальную пластинку в миометрий. Как при диффузном аденомиозе, так и при аденомиомах базальный слой эндометриоза и эктопического эндометрия различается во много (3–8,5) раз, демонстрируя более высокую экспрессию ферментов в эпителиальных и

стромальных клетках, что сказывается на их инвазивной активности (моэзин, ПАК 4, ММП 2 и ММП 9), а также увеличение количества клеток CD34 в его строме. [4]

### Ген НОХА10

Ген НОХА10 является регулятором морфогенеза и дифференцировки тканей эмбриона, влияет на рост и дифференцировку эндометриальных клеток, рецептивность, децидуализацию и восприимчивость к эмбриональной имплантации. У здоровых фертильных женщин уровень экспрессии НОХА10 варьируется в течение менструального цикла. В фолликулярную фазу он снижен, но к середине секреторной фазы экспрессия гена повышается, что совпадает с моментом имплантации эмбриона. Высокие уровни экспрессии НОХА10 необходимы для нормальной децидуализации эндометрия. У женщин с эндометриозом в секреторную фазу менструального цикла уровень экспрессии НОХА10 остается низким, что в итоге приводит к неудачам при имплантации и повышает способность к инвазии эутопического эндометрия за счёт изменения его рецептивности. Некоторые исследования продемонстрировали, что это происходит в результате абберантного гимерметилирования гена НОХА10 за счёт повышения уровней НЗК9ас, НЗК27ме3 и НЗК4ме3 в промоторной области гена [5, 6, 7]. В других исследованиях в ткани эндометрия женщин с эндометриозом также наблюдался высокий уровень метилирования ДНК НОХА10, что приводит к снижению его экспрессии. [8, 9, 10]. Таким образом, НОХА10 может быть предложен в качестве одного из потенциальных биомаркеров для диагностики эндометриоза.

### Теломеразная активность

Любопытные данные получены при исследовании особенности теломеразной активности в эутопическом эндометрии при эндометриозе. Теломеры представляют собой специализированные нуклеопротеиновые комплексы на концах хромосом, содержащие повторяющиеся нуклеотидные последовательности. Они защищают геном от нуклеолитической деградации, нежелательных рекомбинаций, репараций и сквозного слияния хромосом. Их активность поддерживается специализированным ферментом теломеразой. Фермент теломераза человека состоит из 3 основных субъединиц: компонента теломеразной РНК (hTERC), каталитической субъединицы теломеразы обратной транскриптазы (hTERT) и белка дискерина.

Во время ретроградной менструации повышенный уровень теломеразной активности в позднесекреторном эндометрии женщин с эндометриозом может привести к выживанию эндометриальных клеток в брюшной полости и возникновению эктопических поражений. С этим согласуются данные о том, что уровни РНК hTERC значительно выше в образцах эутопического эндометрия в секреторной фазе у женщин с эндометриозом, что способствует увеличению пролиферативного потенциала эндометриальных клеток. [11, 12]

### МикроРНК

Но, пожалуй, наиболее перспективным претендентом в качестве молекулярно-генетического маркера наличия эндометриоза является микроРНК. МикроРНК (миРНК) представляют собой короткие некодирующие молекулы

РНК, которые посттранскрипционно регулируют генетическую экспрессию и участвуют в таких биологических процессах, как пролиферация клеток, дифференцировка и апоптоз. Экспрессия микроРНК в нормальном эндометрии варьируется на протяжении менструального цикла, и её участие в неопатологических процессах может быть использовано для понимания патогенеза заболевания. [13] У пациенток с эндометриозом профиль микроРНК эутопического эндометрия и крови может предоставить полезную информацию для подтверждения диагноза у женщин с различными стадиями эндометриоза. Так как микроРНК выступает регулятором транскрипции генов, возможно, что абберантная экспрессия микроРНК приводит к нарушению регуляции экспрессии генов в эутопическом эндометрии. Таким образом, профилирование микроРНК эутопического эндометрия у пациенток с эндометриозом могло бы предоставить своего рода молекулярные «отпечатки пальцев», которые возможно использовать для дальнейшего понимания патогенеза заболевания и в качестве потенциальных малоинвазивных маркеров эндометриоза. Анализ и поиск «тех самых» типов микроРНК является постоянной и актуальной областью исследования, и за последние несколько лет собрано немало уникальных данных об участии в патогенезе заболевания и диагностическом потенциале данных молекул.

С учётом того, что эндометриоз — это аномальная инвазия, в первую очередь было решено обратить внимание на типы микроРНК, участвующие в патогенезе некоторых видов репродуктивного рака. В этом отношении микроРНК-451 представляет особый интерес, поскольку она действует как супрессор опухоли и имеет отношение к плохому прогнозу рака. Была выявлена абберантная экспрессия миР-451 в эутопических и эктопических тканях эндометрия: МиР-451 снижена в эутопических тканях и клеточных линиях, полученных от пациенток с эндометриозом, по сравнению с контролем, причём не обнаружено зависимости снижения от стадии выраженности процесса. [13]

Не все типы микроРНК непосредственно самостоятельно принимают участие в патогенезе эндометриоза. Являясь неспецифическими регуляторами экспрессии других генов и белков, они могут опосредованно влиять на развитие заболевания. Так, например, в исследованиях Muhamam R. и др. показано, что при снижении уровня экспрессии миР-93 увеличивается экспрессия матриксной металлопротеиназы 3 типа и уровня экспрессии фактора роста эндотелия сосудов VEGFA. При этом экспрессия миР-93 была значительно ниже как в эутопическом эндометрии у женщин с эндометриозом (в 16,7 раза), так и в эктопическом (в 20 раз) по сравнению с нормальным эндометрием [3]. А, как было показано выше, повышенный уровень ММП3 является одним из факторов инвазии эктопических очагов.

Интересные данные получены при исследовании экспрессии микроРНК белка Таллина-1 в патогенезе аденомиоза. Таллин-1 представляет собой белок, расположенный в комплексе адгезии между клетками и внеклеточным матриксом, он взаимодействует с множеством молекул адгезии и активирует передачу сигналов между клетками [14]. Недавние исследования показали, что нарушение регуляции таллина-1 может повлечь за собой распространение, миграцию и выживание клеток, и это привело к обширному

исследованию его роли при раке и других заболеваниях, в частности при эндометриозе [14, 15, 16]. Результаты работы Tang X. и др. показали, что экспрессия микроРНК белка Талина-1 была значительно увеличена в эктопическом эндометрии и тканях эутопического эндометрия по сравнению с контролем. Снижение уровня Талина-1 не влияло на пролиферацию и апоптоз стромальных клеток эндометрия, но приводило к ингибированию адгезии, инвазии и миграции стромальных эндометриальных клеток [17]. Как известно, на начальных стадиях эндометриоза решающим этапом является прикрепление ретроградных тканей эндометрия к мезотелию таза. Сообщалось, что некоторые типы интегринов, включая  $\alpha$ ,  $\beta$ 3,  $\beta$ 4 и  $\beta$ 1, опосредуют прикрепление клеток эндометрия к мезотелию [18]. Экспрессия этих интегринов жестко регулируется различными молекулами, в том числе и Таллином-1. Результаты исследования Tang X. и др. также показали, что снижение экспрессии Талина-1 влияет на экспрессию интегрин  $\beta$ 3, что указывает на то, что талин-1 может способствовать адгезии и миграции путём регулирования интегрин  $\beta$ 3.

Помимо поисков типов микроРНК и их участия в патогенезе эндометриоза, ведётся активная работа по разработке наиболее чувствительных методов применения полученных данных в диагностике заболевания. В исследовании Борисова Е. и др. проведён анализ соотношения реципрокно дисрегулируемых пар микроРНК, что позволило диагностировать аденомиоз с диапазоном чувствительности от 65% до 74% и специфичности от 72% до 86%. Выявлена статистически значимая разница в экспрессии пары миР-181b/миР-10b (миР-181b повышалась, миР-10b снижалась) в эндометрии женщин с аденомиозом по сравнению со здоровыми женщинами. Эти две микроРНК, которые имели постепенное увеличение и уменьшение изменения экспрессии, могут составлять «взаимную пару» с высокой диагностической эффективностью [19].

Некоторые типы микроРНК и изменение их экспрессии могут лежать в патогенезе болевого синдрома при эндометриозе. Так, сообщается, что миР-146b имеет высокую экспрессию у пациенток с эндометриозом, осложнённым болевым синдромом [20]. Это так же может быть связано с тем, что повышение экспрессии миР-146b модулирует активность тканевых макрофагов, увеличивая тем самым экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как TNF- $\alpha$  и MCP-1, приводя к хронизации воспаления и формированию болевого синдрома. Кроме того, некоторые пациентки имеют более высокую болевую чувствительность, возможно, из-за того, что они являются носителями фенотипа miR-146b rs1536309 CC/CT. Также обнаружено, что фенотип миР-146b rs1536309 CC/CT снижает экспрессию миР-146b и, следовательно, делает иммунную систему

более склонной к провоспалительному состоянию. Это может быть основной причиной того, что пациенты с этим фенотипом имеют более высокую болевую чувствительность [21].

Многие публикации исследований последних лет так или иначе открывают особенности экспрессии разных типов микроРНК при патогенезе эндометриоза. Показано, что уровень миР-34c-5p, миР-9, миР-34b снижается при заболевании по сравнению со здоровыми женщинами. Кроме того, miR-483-5p и miR-629-3p также связаны с ангиогенезом, воспалением, пролиферацией клеток, стероидогенезом и другими механизмами, участвующими в эндометриозе. [22]. Доказано участие в регуляции апоптоза таких микроРНК, как микроРНК-21, микроРНК-155 и микроРНК-a125b [23]. Было обнаружено, что миР-191 сверхэкспрессируется в ткани эндометриомы и является ключевым регулятором пролиферации и инвазивных свойств клеток эндометриоза *in vitro*. МиР-181b участвует в регуляции миграционной способности стромальных клеток эндометрия [24]. Другое исследование микроРНК, связанной с эндометриозом, показало, что более низкий уровень miR-126-5p облегчает миграцию и инвазию стромальных клеток [25]. Другие исследования показали, что семейство miR-200 регулирует процесс эпителиально-мезенхимального перехода, который имеет решающее значение для развития эндометриозных поражений. В частности, микроРНК-223 демонстрирует сниженную экспрессию как в эндометриомах, так и в эндометриозных поражениях, в то время как сверхэкспрессия миР-200b связана с повышенной пролиферацией клеток и усиленным процессом мезенхимально-эпителиального перехода в эутопическом эндометрии при эндометриозе. Кроме того, показано, что снижение уровня регуляции микроРНК-34a-5p в стволовых клетках эндометрия приводит к увеличению экспрессии VEGFA, что в свою очередь способствует ангиогенезу и развитию и прогрессированию эндометриоза [26, 28, 29]. Также доказана роль микроРНК, в частности миР-194-3p, в снижении фертильности за счёт формирования резистентности к прогестерону [27].

#### Заключение

Конечно, все вышеописанные исследования являются единичными, часто пилотными. В настоящий момент нет ни одного метаанализа, подтверждающего эффективность диагностики эндометриоза при помощи какого-либо типа микроРНК. Тем не менее, накопленный опыт и продолжение исследований в этой области открывает широкие перспективы для малоинвазивной диагностики, а в последующем и лечения такого социально значимого заболевания, как эндометриоз.

#### ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Ярмолинская М.И., Айламазян Е.К. *Генитальный эндометриоз. Различные аспекты проблемы*. Санкт-Петербург: Эко-Вектор; 2017. Yarmolinskaya M.I., Aylamazyan E.K. *Genital endometriosis. Different aspects of the problem*. Saint Petersburg: Eko-Vektor; 2017. (In Russ.)
2. Maoga JB, Riaz MA, Mwaura AN, Mecha E, Omwandho COA, et al. Analysis of Membrane Type-1 Matrix Metalloproteinase (MT1-MMP, MMP14) in Eutopic and Ectopic Endometrium and in Serum and Endocervical Mucus of Endometriosis. *Biomedicines*. 2023;11(10):2730. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11102730>
3. Muharam R, Rahmala Febri R, Mutia K, Iffanolida PA, Maidarti M, et al. Down-Regulation of miR-93 Negatively Correlates with Overexpression of VEGFA and MMP3 in Endometriosis: A Cross-Sectional Study. *Int J Fertil Steril*.

- 2023;17(1):28-33.  
<https://doi.org/10.22074/ijfs.2022.543884.1233>
4. Зайратьянц О.В., Адамян Л.В., Манукян Л.М., Калинин Д.В., Арсланян К.Н. Экспрессия моезина, p21-активированной киназы 4 (ПАК 4), матричных металлопротеиназ (ММП 2, ММП 9) и CD34 в эутопическом и эктопическом эндометрии при аденомиозе. *Архив патологии*. 2018;80(6):14-21.  
Zairat'yants OV, Adamyan LV, Manukyan LM, Kalinin DV, Arslanyan KN. The expression of moesin, p21-activated kinase 4 (PAK 4), matrix metalloproteinases (MMP 2, MMP 9), and CD34 in the eutopic and ectopic endometrium in adenomyosis. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2018;80(6):14-21. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.17116/patol20188006114>
  5. Mishra A, Ganguli N, Majumdar SS, Modi D. Loss of HOXA10 causes endometrial hyperplasia progressing to endometrial cancer. *J Mol Endocrinol*. 2022;69(3):431-444.  
<https://doi.org/10.1530/JME-22-0051>
  6. Samadieh Y, Favaedi R, Ramezani F, Afsharian P, Aflatoonian R, Shahhoseini M. Epigenetic Dynamics of HOXA10 Gene in Infertile Women With Endometriosis. *Reprod Sci*. 2019;26(1):88-96.  
<https://doi.org/10.1177/1933719118766255>
  7. Nazarenko TA, Kalinina EA, Knyazeva EA, Kiselev VI, Smolnikova VY, Sukhikh GT. The role of abnormal hypermethylation of the HOXA10 and HOXA11 promoters in implantation failures in IVF programs. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(sup1):31-34.  
<https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1632087>
  8. Lazim N, Elias MH, Sutaji Z, Abdul Karim AK, Abu MA, et al. Expression of HOXA10 Gene in Women with Endometriosis: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(16):12869.  
<https://doi.org/10.3390/ijms241612869>
  9. Elias MH, Lazim N, Sutaji Z, Abu MA, Abdul Karim AK, et al. HOXA10 DNA Methylation Level in the Endometrium Women with Endometriosis: A Systematic Review. *Biology (Basel)*. 2023;12(3):474.  
<https://doi.org/10.3390/biology12030474>
  10. Ekanayake DL, Małopolska MM, Schwarz T, Tuz R, Bartlewski PM. The roles and expression of HOXA/Hoxa10 gene: A prospective marker of mammalian female fertility? *Reprod Biol*. 2022;22(2):100647.  
<https://doi.org/10.1016/j.repbio.2022.100647>
  11. Alnafakh R, Choi F, Bradfield A, Adishesh M, Saretzki G, Hapangama DK. Endometriosis Is Associated with a Significant Increase in hTERC and Altered Telomere/Telomerase Associated Genes in the Eutopic Endometrium, an Ex-Vivo and In Silico Study. *Biomedicines*. 2020;8(12):588.  
<https://doi.org/10.3390/biomedicines8120588>
  12. Hapangama DK, Kamal A, Saretzki G. Implications of telomeres and telomerase in endometrial pathology. *Hum Reprod Update*. 2017;23(2):166-187.  
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmw044>
  13. Gao S, Liu S, Gao ZM, Deng P, Wang DB. Reduced microRNA-451 expression in eutopic endometrium contributes to the pathogenesis of endometriosis. *World J Clin Cases*. 2019;7(16):2155-2164.  
<https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i16.2155>
  14. Goult BT, Yan J, Schwartz MA. Talin as a mechanosensitive signaling hub. *J Cell Biol*. 2018;217(11):3776-3784.  
<https://doi.org/10.1083/jcb.201808061>
  15. Pulous FE, Carnevale JC, Al-Yafeai Z, Pearson BH, Hamilton JAG, et al. Talin-dependent integrin activation is required for endothelial proliferation and postnatal angiogenesis. *Angiogenesis*. 2021;24(1):177-190.  
<https://doi.org/10.1007/s10456-020-09756-4>
  16. Wei X, Sun Y, Wu Y, Zhu J, Gao B, et al. Downregulation of Talin-1 expression associates with increased proliferation and migration of vascular smooth muscle cells in aortic dissection. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):162.  
<https://doi.org/10.1186/s12872-017-0588-0>
  17. Tang X, Li Q, Li L, Jiang J. Expression of Talin-1 in endometriosis and its possible role in pathogenesis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021;19(1):42.  
<https://doi.org/10.1186/s12958-021-00725-0>
  18. Choi HJ, Park MJ, Kim BS, Choi HJ, Joo B, et al. Transforming growth factor  $\beta$ 1 enhances adhesion of endometrial cells to mesothelium by regulating integrin expression. *BMB Rep*. 2017;50(8):429-434.  
<https://doi.org/10.5483/bmbrep.2017.50.8.097>
  19. Borisov E, Knyazeva M, Novak V, Zabegina L, Prisyazhnaya T, et al. Analysis of Reciprocally Dysregulated miRNAs in Eutopic Endometrium Is a Promising Approach for Low Invasive Diagnostics of Adenomyosis. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(10):782.  
<https://doi.org/10.3390/diagnostics10100782>
  20. Wright KR, Mitchell B, Santanam N. Redox regulation of microRNAs in endometriosis-associated pain. *Redox Biol*. 2017;12:956-966.  
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.04.037>
  21. Zhang Z, Li H, Zhao Z, Gao B, Meng L, Feng X. miR-146b level and variants is associated with endometriosis related macrophages phenotype and plays a pivotal role in the endometriotic pain symptom. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019;58(3):401-408.  
<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.12.003>
  22. Coutinho LM, Ferreira MC, Rocha ALL, Carneiro MM, Reis FM. New biomarkers in endometriosis. *Adv Clin Chem*. 2019;89:59-77.  
<https://doi.org/10.1016/bs.acc.2018.12.002>
  23. Park JH, Lee SK, Kim MK, Lee JH, Yun BH, et al. Saponin extracts induced apoptosis of endometrial cells from women with endometriosis through modulation of miR-21-5p. *Reprod Sci*. 2018;25:292-301.  
<https://doi.org/10.1177/1933719117711263>
  24. Begum MIA, Chuan L, Hong ST, Chae HS. The Pathological Role of miRNAs in Endometriosis. *Biomedicines*. 2023;11(11):3087.  
<https://doi.org/10.3390/biomedicines11113087>
  25. Meng X, Liu J, Wang H, Chen P, Wang D. MicroRNA-126-5p downregulates BCAR3 expression to promote cell migration and invasion in endometriosis. *Mol Cell Endocrinol*. 2019;494:110486.  
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110486>
  26. Viganò P, Ottolina J, Bartiromo L, Bonavina G, Schimberni M, et al. Cellular Components Contributing to Fibrosis in Endometriosis: A Literature Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(2):287-295.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.11.011>
  27. Pei T, Liu C, Liu T, Xiao L, Luo B, et al. miR-194-3p Represses the Progesterone Receptor and Decidualization in Eutopic Endometrium From Women With Endometriosis. *Endocrinology*. 2018;159(7):2554-2562.  
<https://doi.org/10.1210/en.2018-00374>
  28. Xue Y, Lin X, Shi T, Tian Y. miRNA-223 expression in patient-derived eutopic and ectopic endometrial stromal cells and its effect on epithelial-to-mesenchymal transition in endometriosis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2022;77:100112.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2022.100112>
  29. de Oliveira RZ, de Oliveira Bueno F, Cressoni ACL, Penariol LBC, Padovan CC, et al. Overexpression of miR-200b-3p in Menstrual Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells from Endometriosis Women. *Reprod Sci*. 2022;29(3):734-742.  
<https://doi.org/10.1007/s43032-022-00860-y>

#### Информация об авторах

**Бурцев Дмитрий Владимирович**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Ростовского Государственного Медицинского университета, главный врач Областного консультативно-диагностического центра, Ростов-на-Дону, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-4673-7003> E-mail: dr-burtsev@mail.ru.

**Димитриади Татьяна Александровна**, д.м.н., доцент кафедры персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Ростовского Государственного Медицинского университета, руководитель областного центра патологии шейки матки, врач акушер-гинеколог, Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>; [tdimitriadi@yandex.ru](mailto:tdimitriadi@yandex.ru).

**Сяднева Наталья Павловна**, врач акушер-гинеколог, Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-8773-8777>; [nataguseva92@gmail.com](mailto:nataguseva92@gmail.com).

#### Вклад авторов

Бурцев Д.В., Димитриади Т.А., Сяднева Н.П. — разработка дизайна обзорной статьи;

Сяднева Н.П., Димитриади Т.А. — обзор публикаций по теме статьи;

Сяднева Н.П. — написание текста рукописи;

Бурцев Д.В., Димитриади Т.А. — окончательное утверждение версии для публикации.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

#### Information about the authors

**Dmitry V. Burtsev**, Dr. Sci. (Med.), Associated Professor, Head of the Department of Personalized and Translational Medicine, Rostov State Medical University, Chief Physician of the Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-4673-7003> E-mail: dr-burtsev@mail.ru.

**Tatyana A. Dimitriadi**, Dr. Sci. (Med.), Associated Professor of the Department of Personalized and Translational Medicine, Rostov State Medical University, Head of the Regional Center for Cervical Pathology, obstetrician-gynecologist, Rostov Region Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>; [tdimitriadi@yandex.ru](mailto:tdimitriadi@yandex.ru).

**Natalya P. Syadneva**, obstetrician-gynecologist, Rostov Region Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-8773-8777>; [nataguseva92@gmail.com](mailto:nataguseva92@gmail.com).

#### Authors' contribution

Burtsev D.V., Dimitriadi T.A., Syadneva N.P. — development of the review article design;

Syadneva N.P., Dimitriadi T.A. — review of publications on the topic of the article;

Syadneva N.P. — writing the text of the manuscript;

Burtsev D.V., Dimitriadi T.A. — final approval of the version for publication.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 19.02.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 26.03.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 01.04.2024

УДК 616.89-008.441.44  
Обзор литературы  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-18-25>

## Суицидальное поведение пациентов онкологического профиля

Р.В. Бисалиев

Московская международная академия, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Бисалиев Рафаэль Валерьевич, [rafaelbisaliev@gmail.com](mailto:rafaelbisaliev@gmail.com)

**Аннотация.** Цель: провести анализ современных данных по проблеме суицидального поведения пациентов онкологического профиля. **Материалы и методы:** проведён анализ 49 источников отечественных и зарубежных авторов. Мы исключили дублирующие материалы (14 источников) во время обработки данных после прочтения названия и аннотации каждой статьи. Поиск осуществлялся в специальных медицинских ресурсах (RusMed, Medline, PubMed, Web of Science). Кроме того, были задействованы электронные библиотеки, такие как eLIBRARY.RU, КиберЛенинка и Библиотека диссертаций и авторефератов России dslib.net. **Результаты:** проведённый теоретический анализ научных исследований показал значительный уровень распространённости суицидального поведения у пациентов онкологического профиля. Следует отметить, что к настоящему времени не существует конкретных научно обоснованных руководств по профилактике самоубийств и суицидальных мыслей среди пациентов онкологического профиля. **Выводы:** предложены профилактические стратегии, в которых показана важность скрининга суицидального поведения в общей медицинской сети в виду высокой обращаемости суицидентов к специалистам.

**Ключевые слова:** суицид, онкология, факторы риска, профилактика, обзор литературы.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Бисалиев Р.В. Суицидальное поведение пациентов онкологического профиля. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):18-25. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-18-25.

## Suicidal behavior of cancer patients

R.V. Bisaliev

Private educational institution of higher education «Moscow international academy»

Corresponding author: Rafael V. Bisaliev, [rafaelbisaliev@gmail.com](mailto:rafaelbisaliev@gmail.com)

**Abstract. Objective:** to analyze current data on the problem of suicidal behavior of cancer patients. **Materials and methods:** the analysis of 49 sources of domestic and foreign authors was carried out. The search was carried out in special medical resources, namely: RusMed, Medline, PubMed, and Web of Science. In addition, electronic libraries such as eLibrary were involved. RU, CyberLeninka and the Library of dissertations and abstracts of Russia dslib.net. **Results:** the theoretical analysis of scientific research has shown a significant level of prevalence of suicidal behavior in cancer patients. It should be noted that to date there are no specific scientifically based guidelines for the prevention of suicide and suicidal thoughts among cancer patients. **Conclusion:** preventive strategies are proposed, which show the importance of screening suicidal behavior in the general medical network in view of the high incidence of suicides to specialists.

**Keywords:** suicide, oncology, risk factors, prevention, literature review.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Bisaliev R.V. Suicidal behavior of cancer patients. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):18-25. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-18-25.

### Введение

Общепризнанным считается, что злокачественные новообразования (ЗНО) являются одной из самых распространённых причин заболеваемости и смертности. Фиксируется тренд увеличения показателей заболеваемости раком в мире. Опираясь на данные Международного агентства по изучению рака, можно отметить, что ежегодно в мире регистрируется более 12 млн новых случаев рака и около 6,2 млн смертей от него. Ежегодный темп

прироста ЗНО составляет примерно 2%, что превышает на 0,3–0,5% рост численности населения мира. Эксперты к 2050 г. прогнозируют рост онкологической заболеваемости до 24 млн случаев во всём мире, а смертность — до 16 млн ежегодно регистрируемых случаев [1].

Самые высокие показатели смертности у мужчин наблюдались в Восточной Европе — 171,0 на 100 тыс. Наименьшее количество смертельных случаев среди мужчин зарегистрировано в Центральной Америке — 67,4 на

100 тыс. Высокая смертность у женщин отмечена в Меланезии — 120,7 на 100 тыс., а самая низкая — также в Центральной Америке (64,2 на 100 тыс.) [2].

Что касается эпидемиологической ситуации в России, то в 2022 г. впервые в жизни выявлено 624 835 случаев злокачественных новообразований (в том числе 283 179 и 341 656 у пациентов мужского и женского пола соответственно). Прирост данного показателя по сравнению с 2021 г. составил 7,6% [3]. Ежегодная смертность от раковых заболеваний в России составляет более 278 тыс. больных ЗНО (278992 в 2021 г.) За последние 20 лет (с 2000 по 2021 гг.), абсолютное число умерших и величина показателя уменьшились более чем на 5%. Еще больше снизилась смертность среди мужского населения (-29,22%). Стандартизованный показатель смертности от злокачественных новообразований для женского населения был в два раза меньше, чем для мужского. Общее снижение смертности объясняется за счёт проводимых онкологами противораковых профилактических мероприятий и современных методов диагностики и лечения [4].

Менее драматична ситуация наблюдается среди детей и подростков. В 2019 г. в России было зарегистрировано 3759 случаев ЗНО среди детского населения (0–17 лет), в том числе 3182 случая среди детей (0–14 лет) и 577 случаев среди подростков (15–17 лет). В этом же году в стране умерли всего 842 ребенка (0–17 лет), среди детского населения (0–14 лет) — 715, среди подростков (15–17 лет) — 127. В 2020 г. учтены 3173 ребенка (0–14 лет), то есть на 586 меньше, чем в предыдущем (-15,5 %) [5].

Медико-социальная составляющая проблемы общественного здравоохранения ЗНО обусловлена смертностью от суицида. Исследователи подчеркивают, что суицидальная смертность при онкопатологии не является основной причиной, однако стандартизованный коэффициент смертности от самоубийств у онкологических больных в 1,5–1,7 раза выше, чем в общей популяции [6, 7]. Это подтверждается ретроспективными популяционными исследованиями, охватывающими суммарно миллионы человек с катамнезом несколько десятков лет и включающими различные демографические показатели (раса, пол, возраст, диагноз, соотношение смертности от суицидов онкологических заболеваний). Установлено, что риск суицида у больных ЗНО вне зависимости от пола в два-четыре раза выше, чем вся совокупность населения 10 стран Европы, Австралии, Японии, США [8]. Следует дополнить, что злокачественные новообразования, как правило, ассоциируются среди населения со страхом смерти, инвалидизацией, болью и беспомощностью, порождая серьезные психологические проблемы. В динамике развития заболевания это может приводить к повышению психической напряженности, длительным и тяжёлым психическим расстройствам, изменениям личности и актуализации суицидального поведения (СП) [9]. В целом суициды среди больных со злокачественными новообразованиями составляют 15–18% от общего числа случаев суицидальной аутоагрессии среди населения. В динамике онкологического расстройства в прогрессирующей и терминальной фазе ЗНО, намеренное желание умереть или ускорить смерть составляет 17% [10].

Несомненно, важным и актуальным является теоретический анализ проблемы суицидального поведения у

пациентов с онкологическими заболеваниями. Он позволяет выявить существенные факторы, влияющие на формирование суицидального поведения, клинические особенности, способы и специфичность СП в отношении формы ЗНО. Кроме того, полученная информация может быть использована при разработке профилактических программ суицидального поведения у этого контингента больных.

**Цель исследования** — провести анализ современных данных по проблеме суицидального поведения пациентов онкологического профиля.

#### Материалы и методы

Настоящий анализ литературных данных проводился в соответствии с поставленной целью исследования (поиск высококачественных систематических обзоров, касающихся распространённости суицидального поведения в структуре онкологических заболеваний в сравнительном аспекте, то есть с общими популяционными показателями суицидальности). Для более тщательного и корректного отбора материала мы следовали рекомендациям по составлению обзоров и мета-анализов, однако делали акцент на соответствие методологии касательно проведения литературных обзоров, чтобы обеспечить точное представление результатов. Рекомендации включают основные положения, такие как непредвзятость, полнота представленных результатов других авторов, чёткое формулирование темы, проблемы, описание всех источников информации (например, базы данных с датами охвата), описание процесса отбора исследований, описание характеристик, по которым были извлечены данные (например, объём исследования, период наблюдения), цитирование или ссылки на источники, создание общей интерпретации результатов в контексте других фактических данных, описания источников финансирования обзора и другую поддержку (например, предоставление данных) и роль спонсоров систематического обзора [11].

Нами проведён анализ 49 источников отечественных и зарубежных авторов. Мы исключили дублирующие материалы (14 источников) во время обработки данных после прочтения названия и аннотации каждой статьи. Поиск осуществлялся в специальных медицинских ресурсах, а именно: RusMed, Medline, PubMed, и Web of Science. Кроме того, были задействованы электронные библиотеки, такие как eLIBRARY.RU, КиберЛенинка и Библиотека диссертаций и авторефератов России dslib.net.

Во время подготовительного изучения литературы ключевое слово «суицид» появилось в качестве термина, который обычно использовался для обозначения изучаемой проблемы. В дальнейшем это привело нас к принятию формулы поиска: «суицид и соматические заболевания», «суицид и онкологические заболевания». Мы не ограничивали поиск по базам данных датой публикации, хотя акцент был на публикациях за последние 10 лет, то есть с 2014 г. по настоящее время.

Отбор материала осуществлялся по следующим критериям:

- статьи, которые, согласно их аннотациям, касались главным образом взаимосвязи между суицидальным поведением и онкологическими болезнями, то есть суицидальностью и другими связанными с ней

явлениями: стадия суицидального процесса (идея самоубийства, попытка самоубийства, завершённое самоубийство, риск самоубийства с клиническими характеристиками онкологических заболеваний): стадия и тяжесть течения, длительность болезни, влияние иных факторов на развитие заболевания и актуализацию СП (стресс, эмоциональный статус, качество жизни, отношение к болезни и проводимому лечению, половая принадлежность);

- статьи, опубликованные на русском и английском языках;
- статьи, тезисы которых были доступны в любой базе данных.

Для обобщения полученных данных был использован описательный анализ.

### Результаты и обсуждение

Несмотря на то, что больные онкологическими заболеваниями (онкопатология — единственная хроническая соматическая болезнь, связанная с повышенным риском суицида мужчин и женщин) относятся к одной из наиболее суицидоопасных категорий, тем не менее статистика и феноменология суицидальности у этого контингента лиц остаются малоизученными. Вероятно, этим объясняется широкий разброс эпидемиологических данных. Так, уровень смертности вследствие самоубийств в Западной Европе и США колеблется в пределах 0,2–0,32% [7, 12, 13], при этом суицидальные мысли у онкологических пациентов вне зависимости от пола и без психиатрической патологии фиксировались от 0,8 до 71,4% по сравнению с зарегистрированной распространённостью суицидальных мыслей в общей популяции, составляющей от 1,1 до 19,8% [8]. Уровень суицидов пациентов со злокачественными новообразованиями статистически выше на 100–1100%, чем в сопоставимой группе населения [13].

Суицидальная активность обнаруживается при различной локализации или вида онкологического расстройства. Наибольший риск СП обладают рак лёгких и бронхов, ротовой полости и глотки, пищевода, желудка и поджелудочной железы, головы и шеи, саркома Капоши ВИЧ-позитивных [13]. Так, например, трёхлетний период (1992–2009 гг.) наблюдения за 46 309 пациентами и 107 736 участниками исследования, не страдающих раком, показал, что произошло 146 попыток самоубийства и 63 завершённых самоубийства. При этом риск завершённого самоубийства был выше в 3,5 раза среди пациентов с миеломой и в 1,9 раза среди пациентов с лимфомой, но достоверно не увеличился среди пациентов с лейкозией вне зависимости от половой принадлежности обследуемых. Наличие в анамнезе предраковых психических расстройств повышало риск самоубийства в 15–30 раз, но высокие суицидальные риски также наблюдались среди пациентов без такого анамнеза [14]. Также проведено ретроспективное популяционное исследование с использованием национальных репрезентативных данных программы эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов за 1973–2014 гг. Среди 8 651 569 онкологических больных 13 311 совершили самоубийство; частота самоубийств составила 28,58 на 100 000 человеко-лет. Самые высокие показатели стандартизованного коэффициента смертности были у пациентов с диагнозами рака

лёгких, головы и шеи, яичек, мочевого пузыря и лимфома Ходжкина. У пациентов в возрасте младше 50 лет большинство самоубийств связано с гематологическими опухолями и опухолями яичек, у людей более 50 лет — с раком предстательной железы, лёгких и колоректальным раком [15]. В ходе многочисленных исследований было выявлено, что мужчины в возрасте 65 лет и старше с раком лёгких, поджелудочной железы, головы и шеи или предстательной железы подвергаются особенно высокому суицидальному риску [16]. Связь суицидального поведения с разновидностью рака проиллюстрирована в зарубежных исследованиях. Обследованы 9,300,812 онкологических больных (48,8% женщин) в возрасте от 0 до 80+ лет (6 417 560 — 69,0% были старше 60 лет) в период между 1975 и 2016 гг. В результате самоубийства выявлены у 14 423 пациентов, что составляет 0,26% всех смертей. Наибольшие показатели смертности были обнаружены у пациентов с раком дыхательной системы, за которыми следовали пациенты с диагнозами «Рак полости рта и глотки», «Миелома», «Рак костей и суставов, пищеварительной системы», а также «Рак головного мозга» и другие виды рака нервной системы. Однако наибольший риск самоубийства наблюдался у пациентов с раком гортани в первые два месяца после постановки диагноза; за этот период времени риск у этих пациентов был в 15,8 раз выше по сравнению с общей популяцией (что соответствует 33,54 дополнительным смертям на 10 000 человеко-лет с риском) [17]. Думается, что локализация рака действительно имеет важное клиническое значение для прогнозирования возможности развития риска самоубийства.

Отличия выявляются по выбору средства суицида. Среди лиц неонкологического профиля в 70–80% случаев с суицидальной целью применяются лекарственные средства, пополняемые этот список уксусной кислотой, фосфорорганическими соединениями и другими химическими веществами. У онкологических больных в динамике заболевания доля самоотравлений с помощью медикаментов увеличивается, достигая, особенно среди женщин, практически 100% [12, 18].

Современные исследования иллюстрируют предпочтения пациентами использования самоотравлений (64,5%), среди которых доминируют женщины (85,5%). Сообщается о частом использовании в качестве средства самоубийства назначенных больным психотропных и болеутоляющих, в том числе наркотических средств. Ими используются все классы анальгетиков (баралгин, пенталгин, трамал и др.), психотропные препараты (обычно феназепам и amitриптилин), а также те средства, которые назначаются им для коррекции того или иного синдрома, обусловленного опухолью (спазмолитики, гипотензивные препараты и др.). Применение сразу нескольких классов препаратов ведёт к более быстрому развитию и тяжёлому отравлению, что значительно снижает возможности детоксикационной терапии [12]. Оправданым считаем мнение некоторых авторов по внедрению надежных и доступных психосоциальных программ онкологии для поддержки психического здоровья данной категории пациентов [19]. Рекомендуются при лечении онкологических заболеваний осуществлять регулярную оценку факторов суицидального риска [20].

Особенно следует отметить, что самоубийство у больных со злокачественными новообразованиями редко является спонтанным поступком. Так как планирование по возможной реализации попытки самоубийства осуществляется в течение достаточно продолжительного времени. До совершения суицидальных действий около 80% пациентов посещали врача-онколога, и о своих суицидальных намерениях они косвенно или открыто сообщали членам семьи. Кроме того, врачи, как правило, знают о депрессивном состоянии своих пациентов, но склонны преуменьшать степень дистресса онкобольных [10]. Думается, требуется внедрение методов активного выявления суицидальных тенденций у пациентов онкологического профиля как специалистами высшего звена, так и медицинскими сестрами.

#### **Рак головного мозга**

Повышенный риск самоубийства ассоциируется с наличием диагноза рака мозга. В частности, анализ 87 785 пациентов с раком головного мозга, диагностированным в период с 2000 по 2016 гг. в Национальном институте рака США показал, что 29 пациентов (0,03%) умерли в результате самоубийства и 33 993 (38,7%) — от рака и других причин в течение первого года после постановки диагноза. Пациенты с ЗНО, умершие от самоубийства, были мужчинами (27 — 93,1%) старше 44 лет (24 — 82,8%), были белыми (26 — 89,9%) и имели глиобластому (18 — 62,1%) [21]. В работах зарубежных авторов указывалось, что четырехкратный риск самоубийства по сравнению с населением в целом и двукратный риск по сравнению с другими онкологическими заболеваниями обнаружен при опухолях мозга и шеи [22]. В литературе представлен клинический случай, в котором пациент страдал злокачественной глиомой головного мозга. Пациентом были совершены членовредительские акты (многочисленные раны груди, глубина которых достигала 7 см) в виду манифестации психотической симптоматики [23]. Некоторые авторы подчеркивали, что повышенная склонность к суициду может быть основана на проводящих путях мозга, затронутых локализацией опухоли и хирургическими путями [24]. Так или иначе опухолевый процесс неизбежно затрагивает деятельность мозговых нейротрансмиттеров. Изменения в структурах и функциях мозга, такие как уменьшение количества нейронных клеток, плотности и размера, а также уменьшение толщины коры и изменения в синаптических цепях, могут быть связаны с большим депрессивным расстройством, стрессом и суицидальным поведением [25]. Высказано предположение, что на актуализацию суицидальных мыслей и попыток могут влиять гистопатологические опухолевые процессы. Например, диагноз глиобластомы чаще связан с повышенным риском самоубийства, чем другие виды опухолей [26]. Оперативное вмешательство пациентов с низкоклеточной глиомой было обусловлено высоким риском развития суицидальных мыслей [27]. Хотя причина развития суицидальных форм неясна, можно предположить, что суицидальность при онкологических заболеваниях сохраняет свою актуальность в последующие периоды жизни. Считается, что пациентам со злокачественными новообразованиями (ЗНО) чаще свойственны суицидальные мысли, чем суицидальные попытки

или завершённые самоубийства. При этом основная проблема для пациентов с раком головного мозга заключается в том, что заболевание приводит к физическому, психическому и духовному напряжению личных ресурсов. Эти факторы накладываются на предрасполагающие личностные характеристики и могут привести к депрессии и самоубийству [28]. Не нашли своего подтверждения предположения о риске суицида с опухолевым поражением лобных долей [29], что, вероятно, связано с организацией и реализацией методов исследования.

#### **Рак лёгких**

Рак лёгких также является диагнозом, сопровождающимся высоким риском суицидального поведения. Иными словами, уровень самоубийств у больных раком лёгких выше, по сравнению с населением в целом, но также он (риск) почти в два раза выше, чем при других локализациях рака, вместе взятых [30]. Чаще всего уровень суицида фиксировался у мужчин в странах Европы. Как правило, этот риск был связан с табакокурением и пьянством, хроническими гепатитами В и С, преморбидными психическими проблемами [31]. Кроме того, установлено, что частота суицидальных мыслей была выше у представителей мужского пола, чем у женщин. Суицидальные попытки (СП) совершали лица, имеющие психические нарушения [32], они чаще реализовали brutальные формы суицида (самоповешение) [33]. Вместе с тем имеются работы, иллюстрирующие более высокий уровень СП при раке лёгких у женщин (особенно суицидальных мыслей) по сравнению с мужчинами [34]. При этом показано, что с прогрессированием заболевания увеличивается частота суицидальных мыслей. Превалирование суицидальных мыслей у женщин объясняется тем, что они обладают более высокой стрессоустойчивостью к негативным проявлениям и событиям жизни [35]. Суицидальные мысли в какой-то мере являются специфическим признаком СП при раке лёгких. У больных раком лёгких частота суицидальных мыслей выше, чем у больных другими видами онкологических заболеваний [36] и составляет 22,68% [35]. С одной стороны, тяжесть заболевания и его симптомы (одышка, усталость, боль и тошнота, снижение массы тела и аппетита) способствуют повышению риска суицида [37]. С другой стороны, высокий уровень самоубийств также отмечен среди больных раком лёгких с благоприятным прогнозом [38].

К сожалению, имеются лишь ограниченные сведения о причинах, способствующих повышенному риску самоубийства среди больных раком лёгких. Предполагается, что причиной повышенной суицидальности у больных раком лёгких является отсутствие психологической поддержки и эмпатического общения со стороны медицинских работников, возможно, из-за временных ограничений рабочего времени и кадрового дефицита специалистов. Не исключается низкий уровень знаний о конкретных факторах риска самоубийства [39].

#### **Рак желудка**

Опасность риска самоубийства возрастает при наличии диагноза рака желудка. Согласно данным официальной статистики, риск самоубийства у пациентов с раком желудка примерно в четыре раза выше, чем у населения

США в целом. Также обнаружено, что у женщин с раком желудка уровень самоубийств в восемь раз выше, чем у населения соответствующего пола [40]. В то же время у пациентов с раком желудка обоих полов в возрасте от до и 50 лет и старше лет вероятность совершения самоубийства была высокой [41]. При этом риск самоубийства наиболее высок в течение первых трёх месяцев после постановки диагноза [42]. Причиной возникновения суицидальных мыслей при раке желудка является психологическое напряжение в преодолении фрустрирующих ситуаций [43]. Однако есть утверждения, что психологический аспект проблемы недостаточно изучен ввиду малого количества научных исследований [44]. В других работах выявлено, что у 131 из 378 выживших после рака желудка (34,7%) наблюдались суицидальные мысли. Они в значительной степени ассоциировались с доходом пациентов, сопутствующей патологией, курением и общим состоянием здоровья. Доказана связь суицидальных мыслей с симптомами заболевания (усталостью, тошнотой, рвотой, одышкой, потерей аппетита, запорами, диареей, ограничениями в еде, беспокойством, сухостью во рту, выпадением волос и экзистенциальностью) [45]. Так как подавляющее большинство самоубийств у пациентов с раком желудка происходит в течение первого года после постановки диагноза, раннее выявление и лечение людей из группы риска имеет первостепенное значение [40].

Несомненно, определение научно обоснованных факторов риска, связанных с суицидом среди пациентов с раком желудка, является ключевым моментом в разработке скринингового инструмента и стратегии психофармакотерапевтического и психотерапевтического вмешательства. А целенаправленный и улучшенный скрининг, выделение пациентов с раком желудка в отдельную группу по факторам суицидального риска, позволит существенно снизить частоту самоубийств у данного контингента больных.

#### Рак предстательной железы

Исследователи полагают, что самоубийство у пациентов с раком предстательной железы является распространённым состоянием, которое может наступить даже через много лет после постановки диагноза (мужчины подвержены риску суицида через 15 лет и более с момента диагностирования рака предстательной железы). Иными словами, риск самоубийства на самом деле может сместиться от вторичного психологического воздействия диагноза «рака» (краткосрочного) к, возможно, долгосрочным побочным эффектам или страданиям в результате лечения или общего процесса старения. Поэтому на всех этапах диспансерного наблюдения и лечения необходимо брать во внимание предикторы суицидальной смертности, особенно у лиц с увеличением возраста, не состоящих в браке, без хирургического лечения и имеющих метастатическое заболевание. До 5–12% пациентов с этим диагнозом может иметь суицидальные наклонности, идеи. Авторы упомянутого исследования подкрепили свои выводы тремя популяционными исследованиями. Одно из них отражает распространённость СП при различных злокачественных новообразованиях мочеполовой системы. В частности, суицидальный риск был значительно выше у пациентов с раком предстательной железы высокой степени злокачественности (с

аденокарциномой по шкале Gleason от 8 до 10), местнораспространённым раком (стадия T<sub>3</sub> и T<sub>4</sub> по классификации TNM) и отдалёнными метастазами. В дальнейшем риск самоубийства был связан с особенностями лечения, ухудшающимся соматическим статусом, прогрессирующей анемией и хроническим болевым синдромом. На основании полученных данных, авторы пришли к заключению, что более высокий риск суицида выявлен у мужчин с раком предстательной железы по сравнению с населением в целом [46]. Следует отметить, что метастатические формы рака простаты позволяют пятилетнее дожитие около 28%, а при раннем выявлении рака простаты пятилетняя выживаемость составляет приблизительно 100% [47].

#### Гинекологический рак

Суицидальное поведение также чаще, чем у населения в целом, фиксируется у пациенток с гинекологическим раком. В частности, среди 252 235 больных, наблюдавшихся в течение 1 207 278 человеко-лет, уровень самоубийств составил 8,3 на 100 000 человеко-лет при стандартизованном коэффициенте смертности 1,4 (95% доверительный интервал 1,2–1,7; p<0,001). Высокие показатели различных форм суицидального поведения были обнаружены у пациентов с раком яичников и в течение первого года после постановки диагноза. Риск самоубийства был связан с более молодым возрастом на момент постановки диагноза, высокой степенью тяжести заболевания и отсутствием хирургического вмешательства [48]. Приводятся данные, в которых СП зависит от вида гинекологического рака. Женщины с раком яичников имели более высокий риск самоубийства и смерти в результате несчастного случая, чем группа без рака. Кроме того, к группе повышенного суицидального риска отнесены пациенты с эпителиальным раком яичников II типа, пациенты с диагнозами «Высокодифференцированный метастатический рак» и «Экзентерация тазовых органов» [49].

#### Заключение

Таким образом, проведённый теоретический анализ научных исследований показал значительный уровень распространённости суицидального поведения у пациентов онкологического профиля.

Следует отметить, что к настоящему времени не существует конкретных научно обоснованных руководств по профилактике самоубийств и суицидальных мыслей среди пациентов онкологического профиля. Более того, в практической деятельности врач проводит опрос, касающийся тревоги, сниженного настроения, употребления психоактивных веществ. Диагностика суицидального риска осуществляется в исключительных или явных (неотложных) случаях. Вместе с тем известно, что у пациентов онкологического профиля вероятность возникновения суицидальных тенденций в два раза выше, чем в популяции в целом.

Таким образом, на основе проведённого анализа источников литературы по проблеме суицидального поведения при онкологических заболеваниях сделаны следующие выводы:

- суицидальная активность в структуре онкологических заболеваний остаётся весьма высокой и колеблется в широких пределах (от 0,2% до 93,1%);

- в наибольшей степени суицидальное поведение проявляется у пациентов со следующими заболеваниями: рак головного мозга, рак лёгких и бронхов, рак желудка, рак предстательной железы и гинекологический рак;
  - взаимосвязь между суицидальным поведением и онкологическими заболеваниями подтверждается в основном популяционными исследованиями;
  - имеется существенный пробел в работах по установлению причинно-следственных взаимоотношений между возникновением суицидального поведения и указанных заболеваний, по механизмам суицидогенеза и факторам риска суицидов;
  - подавляющее число исследований по проблематике суицидального поведения в структуре онкологических болезней ограничивается статистическими данными по распространённости суицидального поведения;
  - периодом повышенного суицидального риска является период от двух месяцев до одного года после постановки диагноза онкологического расстройства;
  - в группе пациентов онкологического профиля преобладающими формами суицидального поведения являются суицидальные мысли и самоотравления;
  - психологические и социальные стрессовые факторы являются значимыми в формировании суицидального поведения у пациентов с онкологическими заболеваниями;
  - практически отсутствуют работы по изучению психологических, клиничко-психопатологических и клиничко-динамических аспектов суицидального поведения пациентов онкологического профиля.
- Обобщив данные литературы, мы можем сформулировать следующие стратегии профилактической направленности:
- онкологические болезни должны рассматриваться специалистами не психиатрического профиля как потенциально суицидоопасные состояния;
  - разработка скрининговых диагностических программ для онкологических пациентов для оценки суицидального риска может сыграть жизненно важную роль в предотвращении депрессии и риска самоубийства на различных стадиях заболевания;
  - для установления диагноза, прогноза болезни, выбора оптимальных методов её лечения и профилактики в исследовательскую часть (сбор биографических и клинических данных) необходимо включить вопросы, касающиеся суицидального риска, такие как отягощённость суицидами в семейном анамнезе, клинические проявления депрессии (антивитальные переживания), суицидальные мысли, суицидальные намерения и суицидальные попытки (если таковые имели место быть);
  - в план лечения и реабилитации пациентов с вышеуказанным списком заболеваний с потенциальным суицидальным риском включаются консультации всех специалистов в области психического здоровья: психиатра, психотерапевта и медицинского психолога;
  - в целом профилактические и лечебно-реабилитационные мероприятия должны быть направлены на повышение стрессовой устойчивости и терапию стрессовых, депрессивных и тревожных расстройств.
- Все вышесказанное предопределяет потребность в научном исследовании проблемы суицидального поведения: в изучении клиничко-психологических, клиничко-психопатологических и клиничко-динамических особенностей суицидального поведения у пациентов онкологического профиля.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Голивец Т.П., Коваленко Б.С. Анализ мировых и российских тенденций онкологической заболеваемости в XXI веке. *Научный результат. Серия «Медицина и фармация»*. 2015;1(4):79-86.  
Golivets T.P., Kovalenko B.S., Analysis of world and russian trends in cancer incidence in the twenty-first century. *Scientific result. The series "Medicine and Pharmacy"*. 2015;1(4):79-86. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 25599925 EDN: VOFHCZ
2. Макимбетов Э.К., Салихар Р.И., Туманбаев А.М., Токтаналиева А.Н., Керимов А.Д. Эпидемиология рака в мире. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(2):167.  
Makimbetov E.K., Salikhar R.I., Tumanbaev A.M., Toktanalieva A.N., Kerimov A.D. Cancer epidemiology in the world. *Modern problems of science and education*. 2020;(2):167. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.17513/spno.29718>
3. Шахзадова А.О., Старинский В.В., Лисичникова И.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. *Сибирский онкологический журнал*. 2023;22(5):5-13.  
Shakhzadova A.O., Starinsky V.V., Lisichnikova I.V. Cancer care to the population of Russia in 2022. *Siberian journal of oncology*. 2023;22(5):5-13. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.12194/1814-4861-2023-22-5-5-13>
4. Мерабишвили В.М. Состояние онкологической помощи в России: эпидемиология и выживаемость больных злокачественными новообразованиями (однолетняя и пятилетняя) по всем локализациям опухолей. Влияние пандемии коронавируса (популяционное исследование). *Злокачественные опухоли*. 2023;13(3s1):85-96.  
Merabishvili V.M. The state of oncological care in Russia: epidemiology and survival of patients with malignant neoplasms (one-year and five-year) for all tumor localities. The impact of the coronavirus pandemic (population-based study). *Malignant tumors*. 2023;13(3s1):85-96. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s1-85-96>
5. Мерабишвили В.М. Состояние онкологической помощи в России: дети (0–14 лет), заболеваемость, смертность, годичная летальность (популяционное исследование на уровне федерального округа). Часть I. *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО)*. 2023;10(2):54-62.  
Merabishvili V.M. The state of oncology care in Russia: children (0–14 years old), morbidity, mortality, year-by-year lethality (populated study at the federal district level). Part I. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2023;10(2):54-62. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.21682/2311-1267-2023-10-2-54-62>
6. Calati R, Filipponi C, Mansi W, Casu D, Peviani G, et al. Cancer diagnosis and suicide outcomes: Umbrella review and methodological considerations. *J Affect Disord*. 2021;295:1201-1214.  
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.08.131>

7. Crocetti E, Buzzoni C, Caldarella A, Intrieri T, Maneschi G, et al. Decessi per suicidio in pazienti con tumore [Suicide mortality among cancer patients]. *Epidemiol Prev*. 2012;36(2):83-87. (In Italian). PMID: 22706357.
8. Robson A, Scrutton F, Wilkinson L, MacLeod F. The risk of suicide in cancer patients: a review of the literature. *Psychooncology*. 2010;19(12):1250-1258. <https://doi.org/10.1002/pon.1717>
9. Куприянова И.Е., Гураль Е.С. Психические расстройства у пациентов с онкопатологией определенной локализации (рак легких, желудка, кишечника). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2019;2(103):74-81. Kupriyanova I.E., Gural E.S. Mental disorders in patients with oncological pathology of a certain localization (cancer of the lung, stomach, intestines). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2019;2(103):74-81. (In Russ.) [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2\(103\)-74-81](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2(103)-74-81)
10. Коровников А.Г., Сандыбаев М.Н. Факторы риска и основы профилактики суицидального поведения онкологических пациентов. *Российский онкологический журнал*. 2015;20(4):28-29. Korovnikov A.G., Sandybaev M.N. Risk factors and basic prophylaxis of suicidal behavior of cancer patients. *Russian Journal of Oncology*. 2015;20(4):28-29. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/onco40222>
11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
12. Зотов П.Б. Суицидальное поведение онкологических больных. Отношение врачей-онкологов. *Суицидология*. 2011;(4):18-25. Zotov P.B. Suicidal behavior of cancer patients. The ratio of oncologists. *Suicidology*. 2011;(4):18-25. (In Russ.) eLIBRARY ID: 17473566 EDN: OSJSSH
13. Любов Е.Б., Магурдумова Л.Г. Суицидальное поведение и рак. Часть I. Эпидемиология и факторы риска. *Суицидология*. 2015;4(21):3-21. Lyubov E.B., Magurdumova L.G. Suicidal behavior and cancer. Part I. Epidemiology and risk factors. *Suicidology*. 2015;4(21):3-21. (In Russ.) eLIBRARY ID: 25133983 EDN: VEAEMN
14. Mohammadi M, Moradi T, Bottai M, Reutfors J, Cao Y, Smedby KE. Risk and predictors of attempted and completed suicide in patients with hematological malignancies. *Psychooncology*. 2014;23(11):1276-1282. <https://doi.org/10.1002/pon.3561>
15. Zaorsky NG, Zhang Y, Tuanquin L, Bluethmann SM, Park HS, Chinchilli VM. Suicide among cancer patients. *Nat Commun*. 2019;10(1):207. Erratum in: *Nat Commun*. 2020;11(1):718. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-08170-1>.
16. Anguiano L, Mayer DK, Piven ML, Rosenstein D. A literature review of suicide in cancer patients. *Cancer Nurs*. 2012;35(4):E14-26. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e31822fc76c>
17. Liu Q, Wang X, Kong X, Wang Z, Zhu M, et al. Subsequent risk of suicide among 9,300,812 cancer survivors in US: A population-based cohort study covering 40 years of data. *EClinicalMedicine*. 2022;44:101295. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101295>
18. Cook R, Allcock R, Johnston M. Self-poisoning: current trends and practice in a U.K. teaching hospital. *Clin Med (Lond)*. 2008;8(1):37-40. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.8-1-37>
19. Nguyen L, Hallet J, Eskander A, Chan WC, Noel CW, et al. The impact of a cancer diagnosis on nonfatal self-injury: a matched cohort study in Ontario. *CMAJ Open*. 2023;11(2):E291-E297. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20220157>
20. Gascon B, Leung Y, Espin-Garcia O, Rodin G, Chu D, Li M. Suicide Risk Screening and Suicide Prevention in Patients With Cancer. *JNCI Cancer Spectr*. 2021;5(4):pkab057. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkab057>
21. Saad AM, Elmatboly AM, Gad MM, Al-Husseini MJ, Jazieh KA, et al. Association of Brain Cancer With Risk of Suicide. *JAMA Netw Open*. 2020;3(5):e203862. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3862>
22. Osazuwa-Peters N, Barnes JM, Okafor SI, Taylor DB, Hus-saini AS, et al. Incidence and Risk of Suicide Among Patients With Head and Neck Cancer in Rural, Urban, and Metropolitan Areas. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;147(12):1045-1052. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2021.1728>
23. Dutschke LL, Steinau S, Wiest R, Walther S. Brain Tumor-Associated Psychosis and Spirituality-A Case Report. *Front Psychiatry*. 2017;8:237. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00237>
24. Germann J, Zadeh G, Mansouri A, Kucharczyk W, Lozano AM, Boutet A. Untapped Neuroimaging Tools for Neuro-Oncology: Connectomics and Spatial Transcriptomics. *Cancers (Basel)*. 2022;14(3):464. <https://doi.org/10.3390/cancers14030464>
25. Orsolini L, Latini R, Pompili M, et al. Understanding the complex of suicide in depression: from research to clinics. *Psychiatry investigation*. 2020;17(3):207-221 DOI: 10.30773/pi.2019.0171.
26. Mofatteh M, Mashayekhi MS, Arfaie S, Chen Y, Malhotra AK, et al. Suicidal ideation and attempts in brain tumor patients and survivors: A systematic review. *Neurooncol Adv*. 2023;5(1):vdad058. <https://doi.org/10.1093/noajnl/vdad058>
27. Brinkman TM, Liptak CC, Delaney BL, Chordas CA, Muriel AC, Manley PE. Suicide ideation in pediatric and adult survivors of childhood brain tumors. *J Neurooncol*. 2013;113(3):425-432. <https://doi.org/10.1007/s11060-013-1130-6>
28. McFarland DC, Walsh L, Napolitano S, Morita J, Jaiswal R. Suicide in Patients With Cancer: Identifying the Risk Factors. *Oncology (Williston Park)*. 2019;33(6):221-226. PMID: 31219606.
29. Zhou Z, Jiang P, Zhang P, Lin X, Zhao Q, et al. Incidence, trend and risk factors associated with suicide among patients with malignant intracranial tumors: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *Int J Clin Oncol*. 2022;27(9):1386-1393. <https://doi.org/10.1007/s10147-022-02206-9>
30. Heinrich M, Hofmann L, Baurecht H, Kreuzer PM, Knüttel H, et al. Suicide risk and mortality among patients with cancer. *Nat Med*. 2022;28(4):852-859. Erratum in: *Nat Med*. 2023;29(12):3268. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01745-y>
31. Musuuza JS, Sherman ME, Knudsen KJ, Sweeney HA, Tyler CV, Koroukian SM. Analyzing excess mortality from cancer among individuals with mental illness. *Cancer*. 2013;119(13):2469-2476. <https://doi.org/10.1002/cncr.28091>
32. Tang W, Zhang WQ, Hu SQ, Shen WQ, Chen HL. Incidence and risk factors of suicide in patients with lung cancer: a scoping review. *Support Care Cancer*. 2022;30(4):2945-2957. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06604-z>
33. Chung KH, Lin HC. Methods of suicide among cancer patients: a nationwide population-based study. *Suicide Life Threat Behav*. 2010;40(2):107-114. <https://doi.org/10.1521/suli.2010.40.2.107>

34. Ahn E, Shin DW, Cho SI, Park S, Won YJ, Yun YH. Suicide rates and risk factors among Korean cancer patients, 1993-2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(8):2097-2105. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0261>
35. Yu T, Hu D, Jiang Y, Wang C, Liu S. Influencing factors of suicidal ideation in lung cancer patients in Midland China: A mixed-method study. *Front Psychiatry.* 2023;14:1072371. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1072371>
36. Vyssoki B, Gleiss A, Rockett IR, Hackl M, Leitner B, et al. Suicide among 915,303 Austrian cancer patients: who is at risk? *J Affect Disord.* 2015;175:287-291. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.028>
37. Spoletini I, Gianni W, Caltagirone C, Madaio R, Repetto L, Spalletta G. Suicide and cancer: where do we go from here? *Crit Rev Oncol Hematol.* 2011;78(3):206-219. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2010.05.005>
38. Rahouma M, Kamel M, Abouarab A, Eldessouki I, Nasar A, et al. Lung cancer patients have the highest malignancy-associated suicide rate in USA: a population-based analysis. *Ecan-cermedicalscience.* 2018;12:859. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2018.859>
39. Hofmann L, Heinrich M, Baurecht H, Langguth B, Kreuzer PM, et al. Suicide Mortality Risk among Patients with Lung Cancer-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(5):4146. <https://doi.org/10.3390/ijerph20054146>
40. Bowden MB, Walsh NJ, Jones AJ, Talukder AM, Lawson AG, Kruse EJ. Demographic and clinical factors associated with suicide in gastric cancer in the United States. *J Gastrointest Oncol.* 2017;8(5):897-901. <https://doi.org/10.21037/jgo.2017.08.02>
41. Elshanbary AA, Zaazouee MS, Hasan SM, Abdel-Aziz W. Risk factors for suicide mortality and cancer-specific mortality among patients with gastric adenocarcinoma: A SEER based study. *Psychooncology.* 2021;30(12):2067-2076. <https://doi.org/10.1002/pon.5804>
42. Sugawara A, Kunieda E. Suicide in patients with gastric cancer: a population-based study. *Jpn J Clin Oncol.* 2016;46(9):850-855. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyw075>
43. Zhang X, Zhang J, Procter N, Chen X, Su Y, et al. Suicidal Ideation and Psychological Strain Among Patients Diagnosed With Stomach Cancer: The Mediation of Psychopathological Factors. *J Nerv Ment Dis.* 2017;205(7):550-557. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000679>
44. Chen J, Ding X, Peng X, Hu D. Suicide in Digestive System Cancers: A Scoping Review. *International Journal of Mental Health Promotion.* 2023;25(1):1-20. <https://doi.org/10.32604/ijmhp.2022.022578>
45. Choi YN, Kim YA, Yun YH, Kim S, Bae JM, et al. Suicide ideation in stomach cancer survivors and possible risk factors. *Support Care Cancer.* 2014;22(2):331-337. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1975-4>
46. Кельн А.А., Алифов Д.Г., Звезда С.А., Засорина М.А. Рак предстательной железы: взаимосвязь с развитием депрессии и суицидальных мыслей. *Вестник урологии.* 2022;10(1):104-109. Keln A.A., Alifov D.G., Zvezda S.A., Zazorina M.A. Prostate cancer: relationship with depression and suicidal thoughts. *Urology Herald.* 2022;10(1):104-109. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-1-104-109>
47. Kiffel J, Sher L. Prevention and management of depression and suicidal behavior in men with prostate cancer. *Front Public Health.* 2015;3:28. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2015.00028>
48. Mahdi H, Swensen RE, Munkarah AR, Chiang S, Luhrs K, et al. Suicide in women with gynecologic cancer. *Gynecol Oncol.* 2011;122(2):344-349. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.04.015>
49. Chen Y, Yu K, Xiong J, Zhang J, Zhou S, et al. Suicide and Accidental Death Among Women With Primary Ovarian Cancer: A Population-Based Study. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:833965. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.833965>

#### Информация об авторе

Бисалиев Рафаэль Валерьевич, д.м.н., доцент кафедры общей и клинической психологии, Московская международная академия, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9590-5341>; [rafaelbisaliev@gmail.com](mailto:rafaelbisaliev@gmail.com).

#### Конфликтов интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the author

Rafael V. Bisaliev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General and Clinical Psychology, Moscow international academy, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9590-5341>; [rafaelbisaliev@gmail.com](mailto:rafaelbisaliev@gmail.com).

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 14.03.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 26.03.2024

Принята к публикации / Accepted: 01.05.2024

УДК 16.89-02-056.7  
Обзор литературы  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-26-32>

## Влияние наследственной отягощённости расстройствами шизофренического спектра на клиническую картину шизофрении

В.Р. Гашкаримов<sup>1</sup>, Р.И. Султанова<sup>2</sup>, И.С. Ефремов<sup>3,4</sup>, И.Э. Сабанаева<sup>5</sup>, А.А. Исхаков<sup>5</sup>,  
Л.Р. Бакиров<sup>5,6</sup>, А.Р. Асадуллин<sup>3,4,5,7</sup>

<sup>1</sup>Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьёва, Москва, Россия

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup>Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

<sup>5</sup>Башкирский Государственный Медицинский Университет, Уфа, Россия

<sup>6</sup>Республиканский клинический психотерапевтический центр, Уфа, Россия

<sup>7</sup>Саратовский Государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия

**Контактное лицо:** Вадим Римович Гашкаримов, [gashkarimov@yandex.ru](mailto:gashkarimov@yandex.ru)

**Аннотация.** Цель: выявление особенностей клинического дебюта шизофрении, а также клинических аспектов, связанных с наследственной отягощённостью в рамках расстройств шизофренического спектра. **Материалы и методы:** пациенты с подтверждённым диагнозом F20.0 «Параноидная шизофрения», отобранные по критериям включения/не-включения. Сбор материала осуществлялся при помощи клинического интервьюирования, анализа медицинских карт и документации, самоопросников. **Результаты:** в исследовании приняли участие 264 человека. У 127 из них (48,1%) была выявлена наследственная отягощённость расстройствами шизофренического спектра в пределах двух поколений. Наши результаты показали, что наличие семейного анамнеза по заболеваниям шизофренического спектра коррелировало с более ранним возрастом дебюта шизофрении ( $p=0,018$ ) и более высокими показателями по шкале депрессии Калгари ( $r=0,013$ ). **Выводы:** полученные данные могут служить эффективным инструментом для разработки более точных стратегий диагностики у лиц с высоким риском развития шизофрении в связи с наследственной отягощённостью, а также для последующего лечения этих людей.

**Ключевые слова:** шизофрения, наследственная отягощённость, депрессия, дебют шизофрении.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Гашкаримов В.Р., Султанова Р.И., Ефремов И.С., Сабанаева И.Э., Исхаков А.А., Бакиров Л.Р., Асадуллин А.Р. Влияние наследственной отягощённости расстройствами шизофренического спектра на клиническую картину шизофрении. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):26-32. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-26-32.

## The influence of family history of schizophrenic spectrum disorders on the clinical presentation of schizophrenia

V.R. Gashkarimov<sup>1</sup>, R.I. Sultanova<sup>2</sup>, I.S. Efremov<sup>3,4</sup>, I.E. Sabanaeva<sup>5</sup>, A.A. Iskhakov<sup>5</sup>,  
L.R. Bakirov<sup>5,6</sup>, A.R. Asadullin<sup>3,4,5,7</sup>

<sup>1</sup>Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia

<sup>2</sup>Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry, Moscow, Russia

<sup>3</sup>V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup>Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

<sup>5</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

<sup>6</sup>Republican Clinical Psychotherapeutic Center, Ufa, Russia

<sup>7</sup>Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

**Corresponding author:** Vadim R. Gashkarimov, [gashkarimov@yandex.ru](mailto:gashkarimov@yandex.ru)

**Abstract. Objective:** to identify the characteristics of the clinical debut of schizophrenia, as well as clinical aspects related to hereditary aggravation within schizophrenic spectrum disorders. **Materials and methods:** patients with a confirmed diagnosis of F20.0 "Paranoid schizophrenia" selected according to inclusion/non-inclusion criteria participated in the study. Material was collected through clinical interviewing, analysis of medical records and documentation, and self-questionnaires. **Results:** a total

of 264 individuals participated in the study. Hereditary aggravation with schizophrenic spectrum disorders within two generations was detected in 127 of them (48.1%). Our results showed that having a family history of schizophrenic spectrum disorders correlated with earlier age of schizophrenia debut ( $p=0.018$ ) and higher scores on the Calgary Depression Scale ( $p=0.013$ ). **Conclusions:** the findings may serve as an effective tool for developing more accurate diagnostic strategies in individuals at high risk of developing schizophrenia due to hereditary aggravation, as well as for the subsequent treatment of these individuals.

**Keywords:** schizophrenia, family history of schizophrenia, depression, schizophrenia debut

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Gashkarimov V.R., Sultanova R.I., Efremov I.S., Sabanaeva I.E., Iskhakov A.A., Bakirov L.R., Asadullin A.R. The influence of family history of schizophrenic spectrum disorders on the clinical presentation of schizophrenia. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):26-32. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-26-32.

### Введение

Шизофрения является одной из наиболее сложных и загадочных человеческих заболеваний. Её многогранная природа, разнообразие клинических проявлений и до конца неясные механизмы возникновения продолжают вызывать большой интерес у исследователей. С момента введения термина «Шизофрения» Ойгеном Блейлером в 1908 г. прошло уже больше 100 лет, но точный этиопатогенетический механизм развития этого заболевания всё ещё не был найден [1, 2]. Среди множества факторов, влияющих на развитие шизофрении, наследственная предрасположенность является одной из самых важных, это в свою очередь открывает путь к пониманию генетических основ этого психического расстройства [3]. Шизофрения является полигенным заболеванием с высокой наследуемостью около 80%. Помимо генетических механизмов, в развитии шизофрении также играют роль и эпигенетические особенности, как, например, метилирование ДНК [4, 5].

Как известно, наследственная отягощённость психическими заболеваниями является одним из значимых предикторов развития шизофрении у человека [6]. В своём исследовании Mortensen P.V. и др. установили, что при наличии шизофрении у обоих родителей шанс заболевания их ребенка в 46.9 раз выше, чем у здоровых родителей, если шизофрения диагностирована только у отца, то в 7.2 раза, только у матери — в 9.3 раза [7]. Так, Kowalec K. и др. выяснили, что семейный анамнез по шизофрении взаимосвязан с терапевтически-резистентной шизофренией [8]. Также известно, что наследственная отягощённость шизофренией влияет на возраст начала шизофрении и выраженность негативных симптомов [9]. В статье Käkälä J. и др. наличие психотического эпизода в семейном анамнезе было ассоциировано с неблагоприятным профессиональным и общим исходами шизофрении [10]. В китайском исследовании ученые выяснили, что наличие семейной отягощённости по шизофрении связано с ранним началом шизофрении и более высоким уровнем бездомности в будущем [11].

Семейный анамнез шизофрении также может служить предрасполагающим фактором и для других заболеваний. Так, например, в работе Sullivan P.F. и др. было продемонстрировано, что шанс рождения ребенка с расстройством аутистического спектра был в 2.9 раз выше, если родители страдали шизофренией [12]. А в исследовании Benjos M.E. и др. установлена статистически значимая взаимосвязь между наследственной отягощённостью по шизофрении и повышенным риском развития аутоиммунных заболеваний [13]. Также есть данные о

наличие взаимосвязи между наличием у человека генетических аллелей риска развития шизофрении и употреблением каннабиса [14].

С учётом вышесказанного наша исследовательская гипотеза основывается на предположении о том, что наследственная отягощённость расстройствами шизофренического спектра может играть ключевую роль в формировании траектории развития этого заболевания.

**Цель исследования** — определение характеристик дебюта шизофрении, а также клинических особенностей ассоциированных с наследственной отягощённостью расстройствами шизофренического спектра. Это открывает дверь к персонализированному подходу лечения и управлению шизофренией с учётом индивидуальных особенностей пациентов.

### Материалы и методы

В данном исследовании принимали участие респонденты, у которых был подтверждён диагноз «F20.0 Параноидная шизофрения». Исследование проводилось в период с 17.01.21 г. по 20.06.22 г. в «ГБУЗ РБ Республиканской клинической психиатрической больнице» г. Уфы. Все участники предоставили письменное добровольное информированное согласие. Это исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Протокол №2 от 27.02.2019). В исследование включались пациенты с диагнозом «F20.0 Параноидная шизофрения» в соответствии критериями МКБ-10. В критерии включения также входили возраст от 18 до 60 лет и отсутствие острого психотического состояний. Включение пациентов проводилось через 10–14 дней после госпитализации. Критерии невключения: недееспособность, зависимость от психоактивных веществ (за исключением никотина), трудности в вербальном контакте, сопутствующие психические патологии, беременность, наличие тяжёлой соматической патологии. Критериями исключения стали отказ от участия в исследовании после его начала и выявление критериев невключения в процессе клинического интервью.

Сбор информации осуществлялся путём клинического интервьюирования, ответов на вопросы в самозаполняемых опросниках, анализа медицинской документации. Были использованы следующие психометрические методики: шкала позитивной и негативной психопатологической симптоматики (PANSS), шкала тревоги Гамильтона (HAM-A), шкала депрессии Калгари при шизофрении (CDSS), Питсбургский опросник на определение индекса качества сна (PSQI), индекс тяжести инсомнии (ISI), шкала общего клинического впечатления (CGI),

шкала глобального функционирования (GAS). Наличие наследственной отягощённости расстройствами шизофренического спектра подтверждалось, если в медицинской документации было указано о наличии таких диагнозов как «Шизофрения», «Шизотипическое расстройство», «Хронические бредовые расстройства», «Шизоаффективное расстройство», «Биполярное аффективное расстройство», «Депрессивное расстройство с психотическими симптомами», «Синдром зависимости от ПАВ у родственников респондента в пределах двух поколений (родители, бабушки, дедушки, дяди, тети, двоюродные и родные братья и сёстры)». Если в медицинской документации не было информации о наследственной отягощённости, но респондент уверенно об этом утверждал, то наличие наследственной отягощённости также подтверждалось. Анализ данных проводился с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26. Оценка нормальности распределения количественных переменных определялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения двух независимых совокупностей использовался U-критерий Манна-Уитни. Использованный метод был выбран из-за отсутствия признаков нормально распределения количественных данных.

### Результаты

Всего в исследовании приняли участие 264 человека (184 (69.7%) мужчин, 80 (30.3%) женщин). Средний возраст респондентов составил  $39.7 \pm 8.97$ . У 127 (48.1%) пациентов была выявлена наследственная отягощённость расстройствами шизофренического спектра в пределах

двух поколений (родители, бабушки, дедушки, дяди, тети, двоюродные и родные братья и сестры).

В качестве переменных зависимых от наличия или отсутствия наследственной отягощённости были выбраны следующие данные, представленные в таблице 1.

Для изучения взаимосвязи мы сравнили полученные данные двух групп с наличием наследственной отягощённости и без неё. Для анализа использовался непараметрический метод для независимых выборок U-критерий Манна-Уитни, результаты представлены в таблице 2.

Нами было установлено, что отягощённый семейный анамнез был ассоциирован с более ранним возрастом дебюта шизофрении ( $p=0.018$ ) и более высокими баллами по шкале депрессии Калгари при шизофрении ( $p=0.013$ ). Средний возраст дебюта шизофрении с наследственной отягощённостью составил  $22.59 \pm 6.37$  года (95% ДИ 21.46–23.72, медиана — 22), без наследственной отягощённости —  $23.83 \pm 5.88$  года (95% ДИ 22.81–25.85, медиана — 23). Средний балл по CDSS в группе отягощённого семейного анамнеза составил  $4.58 \pm 4.64$  (95% ДИ 3.76–5.4, медиана — 3), в группе без семейной отягощённости —  $3.39 \pm 3.65$  (95% ДИ 2.76–4.02, медиана — 2). Наглядно результаты представлены на рисунках 1 и 2.

### Обсуждение

Наше исследование подтверждает существующие представления о важности генетического компонента в формировании риска развития шизофрении. Наличие семейного анамнеза по заболеваниям шизофренического спектра связано с более ранним возрастом дебюта, что

Таблица / Table 1

Переменные, выбранные для поиска взаимосвязи с наличием наследственной отягощённости заболеваниями шизофренического спектра  
*Variables selected to search for a relationship with the presence of hereditary aggravation with schizophrenic spectrum disorders*

№	Переменная / Variable	Среднее значение / Average value	Стандартная ошибка / Standard error
1	Возраст инициального периода шизофрении (лет) / Age of the initial period of schizophrenia (years)	18.65	0.642
2	Возраст дебюта шизофрении (лет) / Age of schizophrenia debut (years)	23.35	0.587
3	Баллы по шкале PANSS / PANSS score	54.94	1.693
4	Субшкала «P» / Subscale «P»	12.73	0.543
5	Субшкала «N» / Subscale «N»	14.44	0.657
6	Субшкала «G» / Subscale «G»	27.77	0.833
7	Баллы по шкале HAM-A / HAM-A score	12.37	0.944
8	Баллы по шкале PSQI / PSQI score	6.45	0.322
9	Баллы по шкале ISI / ISI score	5.61	0.504
10	Баллы по шкале CDSS / CDSS score	3.8	0.384
11	Шкала CGI / CGI score	3.87	0.11
12	Шкала GAS / GAS score	62.18	1.782

Таблица / Table 2

Взаимосвязь между наличием наследственной отягощённости заболеваниями шизофренического спектра и выбранными клиническими и анамнестическими данными  
*Relationship between the presence of hereditary aggravation of schizophrenic spectrum disorders and selected clinical and anamnestic data*

№	Переменная / Variable	U Манна-Уитни / Mann-Whitney U	Стандартизованная статистика критерия / Standardized criterion statistics	p-value
1	Возраст инициального периода шизофрении (лет) / Age of the initial period of schizophrenia (years)	1323.5	-1.28	0.201
2	Возраст дебюта шизофрении (лет) / Age of schizophrenia debut (years)	7231.5	-2.372	0.018*
3	Баллы по шкале PANSS / PANSS score	8474.5	-0.363	0.717
4	Субшкала «P» / Subscale «P»	8616	-0.136	0.892
5	Субшкала «N» / Subscale «N»	8234	-0.754	0.451
6	Субшкала «G» / Subscale «G»	8873	0.28	0.779
7	Баллы по шкале HAM-A / HAM-A score	9535	1.349	0.177
8	Баллы по шкале PSQI / PSQI score	9472.5	1.253	0.21
9	Баллы по шкале ISI / ISI score	9336	1.951	0.051
10	Баллы по шкале CDSS / CDSS score	10226.5	2.485	0.013*
11	Шкала CGI / CGI score	7979	-1.117	0.264
12	Шкала GAS / GAS score	9478	1.392	0.164

Примечание: \* — p-value < 0.05.

Note: \* — p-value < 0.05.

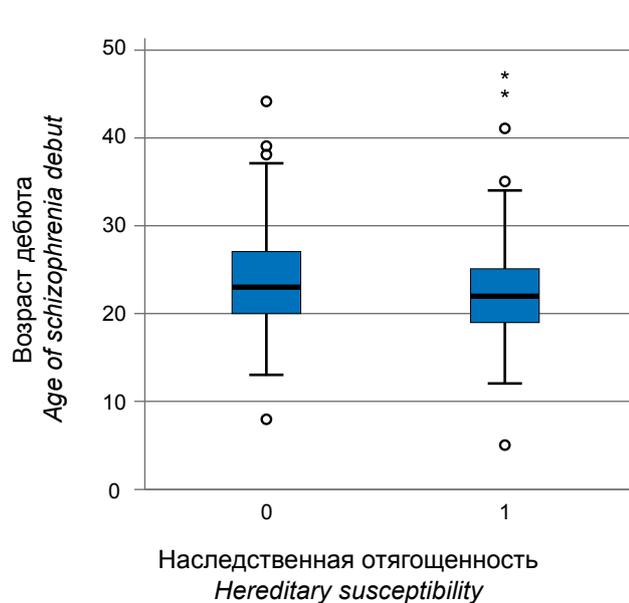


Рисунок 1. Взаимосвязь между возрастом дебюта шизофрении и наследственной отягощённостью заболеваниями шизофренического спектра  
*Figure 1. Relationship between age of schizophrenia debut and hereditary susceptibility to schizophrenic spectrum disorders*

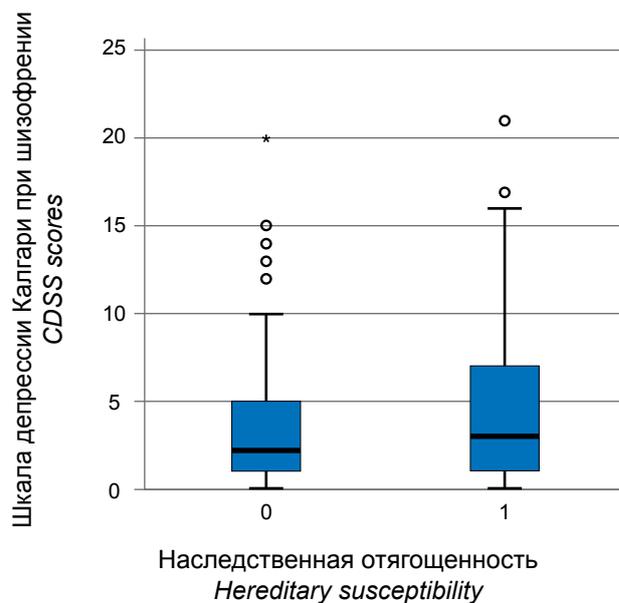


Рисунок 2. Взаимосвязь между количеством баллов по шкале CDSS и наследственной отягощённостью заболеваниями шизофренического спектра  
*Figure 2. Relationship between CDSS scores and heritability of schizophrenic spectrum disorders*

соответствует предположениям о генетической предрасположенности как о факторе, влияющем на биологическую основу этого расстройства [15, 16]. Такие же результаты встречаются и в других исследованиях [9,11].

Также интересным аспектом наших результатов является обнаружение связи между наследственной отягощённостью и более высоким уровнем депрессивных симптомов у людей с шизофренией. В свою очередь депрессивные симптомы при шизофрении значительно влияют на клиническую картину заболевания и могут привести к самоубийству [17,18], особенно при наличии сопутствующей алкогольной зависимости [19]. Это наблюдение, вероятно, указывает на сложные взаимосвязи между генетическими факторами риска шизофрении и эмоциональным состоянием пациентов, требующими более глубокого исследования. Например, Reitl V. и др. установили взаимосвязь между определёнными полиморфизмами генов, кодирующих белки SERT и MAO-A, и депрессивными симптомами при шизофрении [20]. В серии китайских исследований было установлено влияние полиморфизмов различных генов на риск развития, как шизофрении, так и депрессивного расстройства: GSK3B [21], CMTA5 [22], GRM7 и GRM8 [23], NRG1 [24], SACNA1C [25].

Наше исследование не лишено ограничений. Одним из них является отсутствие данных о конкретных генетических маркерах, связанных с шизофренией в семейном анамнезе. Также нельзя быть до конца уверенными

в абсолютно точном разделении нашей выборки на две части: с наследственной отягощённостью и без неё, так как медицинская документация может содержать в себе неточности, а пациенты, сообщаящие свои анамнестические данные, могут не знать о факте заболевания родственников и конкретных диагнозах. Наши будущие исследования будут направлены на поиск генетических ассоциаций клинической картины шизофрении и её траектории развития с использованием современных методов генетической диагностики.

#### Выводы

В нашем исследовании у 48.1% респондентов была выявлена наследственная отягощённость заболеваниями шизофренического спектра в пределах двух поколений (родители, бабушки, дедушки, дяди, тёти, двоюродные и родные братья и сестры). Наличие наследственной отягощённости было взаимосвязано с более ранним дебютом шизофрении ( $p=0.018$ ) и более высокими баллами по шкале CDSS ( $p=0.013$ ).

Эти данные могут служить полезным инструментом для более эффективной стратегии диагностики у людей с высоким риском развития шизофрении в связи с отягощённым семейным анамнезом и дальнейшего их лечения. Также наши результаты подчёркивают важность дальнейших исследований, направленных на раскрытие генетических механизмов, лежащих в основе данного тяжёлого психического расстройства.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bleuler E. *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. New York: International Universities Press.; 1950.
2. Fusar-Poli P, Politi P. Paul Eugen Bleuler and the birth of schizophrenia (1908). *Am J Psychiatry*. 2008;165(11):1407. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08050714>
3. Janoutová J, Janáčková P, Serý O, Zeman T, Ambroz P, et al. Epidemiology and risk factors of schizophrenia. *Neuro Endocrinol Lett*. 2016;37(1):1-8. PMID: 26994378.
4. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(12):1187-1192. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.12.1187>
5. Eyles DW. How do established developmental risk-factors for schizophrenia change the way the brain develops? *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):158. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01273-2>
6. Mortensen PB, Pedersen MG, Pedersen CB. Psychiatric family history and schizophrenia risk in Denmark: which mental disorders are relevant? *Psychol Med*. 2010;40(2):201-210. <https://doi.org/10.1017/S0033291709990419>
7. Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard T, Wohlfahrt J, Ewald H, et al. Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *N Engl J Med*. 1999;340(8):603-608. <https://doi.org/10.1056/NEJM199902253400803>
8. Kowalec K, Lu Y, Sariaslan A, Song J, Ploner A, et al. Increased schizophrenia family history burden and reduced premorbid IQ in treatment-resistant schizophrenia: a Swedish National Register and Genomic Study. *Mol Psychiatry*. 2021;26(8):4487-4495. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0575-1>
9. Esterberg ML, Trotman HD, Holtzman C, Compton MT, Walker EF. The impact of a family history of psychosis on age-at-onset and positive and negative symptoms of schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res*. 2010;120(1-3):121-130. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.01.011>
10. Kälälä J, Panula J, Oinas E, Hirvonen N, Jääskeläinen E, Miettinen J. Family history of psychosis and social, occupational and global outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;130(4):269-278. <https://doi.org/10.1111/acps.12317>
11. Ran MS, Xiao Y, Zhao X, Zhang TM, Yu YH, et al. Family history of psychosis and outcome of people with schizophrenia in rural China: 14-year follow-up study. *Asian J Psychiatry*. 2018;32:14-19. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.11.016>
12. Sullivan PF, Magnusson C, Reichenberg A, Boman M, Dalman C, et al. Family history of schizophrenia and bipolar disorder as risk factors for autism. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(11):1099-1103. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.730>
13. Benros ME, Pedersen MG, Rasmussen H, Eaton WW, Nordentoft M, Mortensen PB. A nationwide study on the risk of autoimmune diseases in individuals with a personal or a family history of schizophrenia and related psychosis. *Am J Psychiatry*. 2014;171(2):218-226. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13010086>
14. Power RA, Verweij KJ, Zuhair M, Montgomery GW, Henders AK, et al. Genetic predisposition to schizophrenia associated with increased use of cannabis. *Mol Psychiatry*. 2014;19(11):1201-1204. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.51>
15. van der Merwe C, Passchier R, Mufford M, Ramesar R, Dalvie S, Stein DJ. Polygenic risk for schizophrenia and

- associated brain structural changes: A systematic review. *Compr Psychiatry*. 2019;88:77-82. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2018.11.014>
16. Mistry S, Harrison JR, Smith DJ, Escott-Price V, Zammit S. The use of polygenic risk scores to identify phenotypes associated with genetic risk of schizophrenia: Systematic review. *Schizophr Res*. 2018;197:2-8. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.10.037>
17. Султанова Р.И., Гашкаримов В.Р., Ефремов И.С., Асадуллин А.Р. Клинические особенности у пациентов с депрессивными проявлениями при шизофрении. *Психическое здоровье*. 2023;18(7):11-20. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.10.037>
18. Султанова Р.И., Гашкаримов В.Р., Ефремов И.С., Асадуллин Т.Р., Асадуллин А.Р. Связь депрессивных проявлений с выраженностью психопатологических симптомов у людей с шизофренией. *Психическое здоровье*. 2022;17(4):26-32. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.10.037>
19. Булейко А.А., Солдаткин В.А. Влияние злоупотребления алкоголем на риск суицида у больных шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(10):144-148. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.10.037>
20. Peitl V, Štefanović M, Karlović D. Depressive symptoms in schizophrenia and dopamine and serotonin gene polymorphisms. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017;77:209-215. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.04.011>
21. Chen J, Wang M, Waheed Khan RA, He K, Wang Q, et al. The GSK3B gene confers risk for both major depressive disorder and schizophrenia in the Han Chinese population. *J Affect Disord*. 2015;185:149-155. Erratum in: *J Affect Disord*. 2017;221:267. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.040>
22. Wang Q, He K, Li Z, Chen J, Li W, Wen Z, et al. The CMYA5 gene confers risk for both schizophrenia and major depressive disorder in the Han Chinese population. *World J Biol Psychiatry*. 2014;15(7):553-560. <https://doi.org/10.3109/15622975.2014.915057>
23. Li W, Ju K, Li Z, He K, Chen J, et al. Significant association of GRM7 and GRM8 genes with schizophrenia and major depressive disorder in the Han Chinese population. *Eur Neuro-psychopharmacol*. 2016;26(1):136-146. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.05.004>
24. Wen Z, Chen J, Khan RA, Song Z, Wang M, et al. Genetic association between NRG1 and schizophrenia, major depressive disorder, bipolar disorder in Han Chinese population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2016;171B(3):468-478. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32428>
25. He K, An Z, Wang Q, Li T, Li Z, et al. CACNA1C, schizophrenia and major depressive disorder in the Han Chinese population. *Br J Psychiatry*. 2014;204(1):36-39. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.126979>

#### Информация об авторах

**Гашкаримов Вадим Римович**, врач-психиатр, Республиканская клиническая психиатрическая больница, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9944-141X>; [gashkarimov@yandex.ru](mailto:gashkarimov@yandex.ru).

**Султанова Рената Ильдаровна**, врач-психиатр, Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6679-4454>; [renatasu@mail.ru](mailto:renatasu@mail.ru).

**Ефремов Илья Сергеевич**, к.м.н., заместитель директора центра молекулярной медицины, Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия; научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9994-8656>; [efremovilya@gmail.com](mailto:efremovilya@gmail.com).

**Сабанаева Илина Эдуардовна**, студентка 5-го курса, Башкирский Государственный Медицинский Университет, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4885-7495>; [ilinasabanaeva@mail.ru](mailto:ilinasabanaeva@mail.ru).

**Исхаков Анатолий Айратович**, ординатор 2-го года кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, Башкирский Государственный Медицинский Университет, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-8528-8457>; [hosty-fellow@gmail.com](mailto:hosty-fellow@gmail.com).

**Бакиров Линар Рифкатович**, врач-психиатр, Республиканский клинический психотерапевтический центр, Уфа, Россия; доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, Башкирский Государственный

#### Information about the authors

**Vadim R. Gashkarimov**, psychiatrist, Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9944-141X>; [gashkarimov@yandex.ru](mailto:gashkarimov@yandex.ru).

**Renata I. Sultanova**, psychiatrist, Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6679-4454>; [renatasu@mail.ru](mailto:renatasu@mail.ru).

**Ilya S. Efremov**, Cand. Sci. (Med.), Deputy Director of the Center for Molecular medicine, Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia; Researcher, V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9994-8656>; [efremovilya@gmail.com](mailto:efremovilya@gmail.com).

**Ilina E. Sabanaeva**, 5th year student, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4885-7495>; [ilinasabanaeva@mail.ru](mailto:ilinasabanaeva@mail.ru).

**Anatoliy A. Iskhakov**, clinical resident-psychiatrist, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-8528-8457>; [hosty-fellow@gmail.com](mailto:hosty-fellow@gmail.com).

**Linar R. Bakirov**, psychiatrist, Republican Clinical Psychotherapeutic Center, Ufa, Russia; assistant professor, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7519-436X>; [Blr.ufa@yandex.ru](mailto:Blr.ufa@yandex.ru).

**Azat R. Asadullin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; Director of the Center for Molecular medicine, Ufa University of Science and Technology,

Медицинский Университет, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7519-436X>; [Blr.ufa@yandex.ru](mailto:Blr.ufa@yandex.ru).

**Асадуллин Азат Раилевич**, д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, Башкирский Государственный Медицинский Университет, Уфа, Россия; директор центра молекулярной медицины, Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия; ведущий научный сотрудник института персонализированной психиатрии и неврологии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>; [droar@yandex.ru](mailto:droar@yandex.ru).

#### Вклад авторов

В.Р. Гашкаримов — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи;

Р.И. Султанова — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;

И.С. Ефремов — доработка рукописи, получение и анализ данных;

И.Э. Сабанаева — обзор публикаций по теме статьи;

А.А. Исхаков — обзор публикаций по теме статьи;

Л.Р. Бакиров — получение и анализ данных;

А.Р. Асадуллин — разработка дизайна исследования, руководство проектом, доработка рукописи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ufa, Russia; Leading Researcher, V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg, Russia; Professor, Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and clinical psychology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>; [droar@yandex.ru](mailto:droar@yandex.ru).

#### Authors' contribution

V.R. Gashkarimov — research design development, writing the text of the manuscript;

R.I. Sultanova — review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript;

I.S. Efremov — obtaining and analysis of the data, revision of the manuscript;

I.E. Sabanaeva — review of publications on the topic of the article;

A.A. Iskhakov — review of publications on the topic of the article;

L.R. Bakirov — obtaining and analysis of the data;

A.R. Asadullin — research design development, project administration, revision of the manuscript.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 16.02.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 03.04.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 13.04.2024

УДК 616.839:616.711-002:616.8-009

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-33-41>

## Изучение особенностей вегетативного гомеостаза у больных анкилозирующим спондилитом с расстройствами тревожно-депрессивного спектра

И.И. Благинина

*Луганский государственный медицинский университет имени святителя Луки, Луганск, ЛНР, Россия**Автор, ответственный за переписку: Ирина Ивановна Благинина, barry1803irina@yandex.ru*

**Аннотация.** Цель: исследование показателей вегетативного гомеостаза и психосоциального функционирования у больных анкилозирующим спондилитом (АС) с расстройствами тревожно-депрессивного спектра (РТДС). **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 112 пациентов с АС у которых оценивали наличие РТДС по шкалам Тейлора, Гамильтона, Спилберга, вегетативные нарушения путём тестирования по методикам «Вейн-пациент» (ВП) и «Вейн-врач» (ВВ), вариабельность сердечного ритма (ВСР), качество жизни (КЖ) и клинико-лабораторную активность заболевания. **Результаты:** у большей части пациентов с АС выявлены признаки РТДС, при этом у данной категории пациентов установлены признаки вегетативной дисфункции, более низкие показатели жизненной активности, способности к адаптированному социальному функционированию и уровень психического здоровья. Полученные у данной категории больных показатели ВСР свидетельствуют о разбалансировке симпатических и парасимпатических влияний с доминированием симпатического звена регуляции, что подтверждает проведённый корреляционный анализ. **Выводы:** для больных АС с РТДС характерными являются низкая жизненная активность, снижение адаптации к социальному функционированию, истощение антиоксидантного потенциала. Для них характерно ухудшение показателей ВСР с превалированием симпатического звена ВНС, низкая устойчивость к психоэмоциональному напряжению с преобладанием оборонительного компонента в структуре вегетативной обеспеченности.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилит, вегетативный гомеостаз, качество жизни, расстройства тревожно-депрессивного спектра.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Благинина И.И. Изучение особенностей вегетативного гомеостаза у больных анкилозирующим спондилитом с расстройствами тревожно-депрессивного спектра. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(3):33-41. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-33-41.

## To study the features of vegetative homeostasis in patients with ankylosing spondylitis with anxiety-depressive spectrum disorders

I.I. Blagina

*Luhansk State Medical University n.a. St. Luke, Luhansk, LPR, Russia**Corresponding author: Irina I. Blagina, barry1803irina@yandex.ru*

**Abstract. Objective:** study of indicators of vegetative homeostasis and psychosocial functioning in patients with ankylosing spondylitis (AS) with anxiety-depressive spectrum disorders (RTDS). **Materials and methods:** the study involved 112 patients with AS in whom the presence of RTDS was assessed according to the Taylor, Hamilton, Spielberger scales, autonomic disorders by testing according to the methods “Wayne-patient” (VP) and “Wayne-doctor” (BB), heart rate variability (HRV), quality of life (QOL) and clinical and laboratory activity of the disease. **Results:** the majority of patients with AS showed signs of RTDS, while this category of patients showed signs of autonomic dysfunction, lower indicators of vital activity, the ability to adapt social functioning and the level of mental health. The HRV indicators obtained in this category of patients indicate an imbalance of sympathetic and parasympathetic influences with the dominance of the sympathetic link of regulation, which confirms the correlation analysis. **Conclusions:** patients with AS with RTDS are characterized by low vital activity, reduced adaptation to social functioning, depletion of antioxidant potential. They are characterized by a deterioration in HRV indicators with a predominance of the sympathetic link of the ANS, low resistance to psychoemotional stress with a predominance of the defensive component in the structure of vegetative security.

**Keywords:** ankylosing spondylitis, vegetative homeostasis, quality of life, anxiety-depressive spectrum disorders.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Blaginina I.I. To study the features of vegetative homeostasis in patients with ankylosing spondylitis with anxiety-depressive spectrum disorders. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):33-41. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-33-41.

### Введение

На сегодняшний день известно, что вегетативная нервная система (ВНС) не только обеспечивает потребности гомеостаза, регулируя состояние внутренних органов, а также реализует ответ на внешние раздражители, такие как стресс, у лиц подверженных риску высокой стрессовой уязвимости. Во время стрессовой реакции ВНС запускает каскад эндокринных механизмов, реализующих высвобождение гормонов оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники». Дисбаланс в работе отделов ВНС, а также другие изменения функционального и морфологического характера, способствующие ухудшению самочувствия больных, снижению их качества жизни (КЖ) и развитию психоэмоциональных нарушений, наблюдаются при различных заболеваниях, в том числе при аутоиммунных процессах [1–3].

Доказано, что хронический стресс, приводящий к гиперактивации работы симпатической нервной системы (СНС), связан с широким диапазоном иммунологических эффектов, а психотравмирующие события часто являются предикторами возникновения аутоиммунного воспаления [4; 5].

По данным различных исследований, у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) частота развития расстройств тревожно-депрессивного спектра (РТДС) колеблется от 25% до 60%, а дисбаланс в работе ВНС, наблюдающийся у данной категории больных, усугубляется на фоне повышенной тревожности и депрессивных расстройств [6, 7].

Депрессивные расстройства часто сочетаются с повышенной тревожностью, которая изменяет тонус ВНС в сторону преобладания симпатических эффектов, повышает прессорные реакции, выброс катехоламинов. В ряде исследований показано, что при депрессии наблюдается дисбаланс ВНС с угнетением парасимпатического тонуса и низкая вариабельность сердечного ритма (ВСР) [8, 9].

Оценка баланса ВНС с помощью метода ВСР широко зарекомендовала себя в практической медицине, так как именно этот метод, являющийся индикатором функциональной гибкости в системе вегетативной регуляции, позволяет оценивать и прогнозировать психоэмоциональные реакции по состоянию вегетативного фона [10–12].

Системное воспаление, развивающееся у лиц с аутоиммунной патологией, в частности с АС, негативно влияет на вегетативную регуляцию деятельности сердца, уменьшает способность ВНС к адаптивной перестройке в ответ на различные внешние стимулы, что проявляется в снижении ВСР. А низкая ВСР, которая является маркером вегетативного дисбаланса, в свою очередь является маркером ассоциируется с увеличением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений даже при отсутствии у пациентов сердечно-сосудистой патологии [13–15].

В ряде исследований достаточно хорошо изучено влияние вегетативного дисбаланса на сердечную деятельность у больных ревматоидным артритом, системной склеродермией, что отражается в усилении тонуса СНС, а также доказана связь между снижением ВСР и

активностью иммунного воспаления у данной категории пациентов [11, 16–18].

Однако лишь единичные работы посвящены проблематике особенностей вегетативной регуляции у больных АС [19, 20]. При этом остаётся нерассмотренной проблема оценки особенностей вегетативной регуляции у больных АС с психоэмоциональными нарушениями, которая представляет интерес в связи с высокой частотой РТДС у данной категории больных, и потому требует активного изучения.

**Цель исследования** — исследование показателей вегетативного гомеостаза и психосоциального функционирования у больных анкилозирующим спондилитом с расстройствами тревожно-депрессивного спектра.

### Материалы и методы

В исследование были включены 112 пациентов с АС от 25 до 58 лет ( $43,7 \pm 7,9$  лет; 71 мужчина и 41 женщина), наблюдавшихся в ревматологическом отделении ЛРКБ с 2016 по 2019 гг. Диагноз АС устанавливался в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями (ACR, 1984), степень активности патологического процесса оценивали с учётом индексов активности заболевания Bath AS disease activity index (BASDAI) и функциональных нарушений Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) в соответствии с критериями EULAR. Исследование было проведено после получения разрешения локального этического комитета.

Критериями включения в исследование являлись информированное согласие пациента, верифицированный диагноз АС, длительность АС более трёх лет, отсутствие у пациентов диагностированных нарушений центральной нервной системы, которые могут приводить к возникновению РТДС. Критериями исключения являлись длительность АС менее 3 лет, возраст старше 60 лет, наличие органического поражения головного мозга, проявлений тревожной депрессии, выявленной до установления диагноза АС, необходимость регулярного приёма дополнительной медикаментозной терапии в связи с наличием сопутствующих заболеваний (гипотензивных, гиполипидемических, антиаритмических препаратов).

С целью выявления у пациентов РТДС было проведено анкетирование. Для оценки уровня тревожности использовалась шкала Тейлора ТМАС (Taylor Manifest Anxiety Scale) с русскоязычной адаптацией Немчинова. Опросник включает 50 вопросов, на которые пациент должен ответить «да» или «нет». Результат оценивается в баллах, которые больной набирает, отвечая на соответствующие вопросы положительно либо отрицательно. Интерпретация результатов происходит по следующему принципу: 0–5 баллов свидетельствуют о низком уровне тревоги пациента; 5–15 баллов — о среднем с тенденцией к низкому уровню тревожности; 15–25 баллов — о среднем с тенденцией к высокому уровню тревожности; 20–40 баллов являются показателем высокого уровня тревожности; 40–50 баллов отображают очень высокий уровень тревожности. Также использовалась шкала самооценки тревоги Спилбергера в

соответствии с которой уровень тревожности менее 30 баллов расценивали как низкий, 30–45 — как умеренный, более 45 — как высокий. Для выявления симптомов депрессии применяли шкалу депрессии Гамильтона (ШДГ), по данным которой при суммировании полученных баллов результат 16–18 у молодых и 18–20 у пожилых свидетельствует о наличии непсихотического депрессивного состояния.

Наличие и выраженность вегетативных нарушений исследовали путём тестирования по методикам «Вейн-пациент» (ВП) и «Вейн-врач» (ВВ), где возможная вегетативная дисфункция (ВД) — более 15 баллов по ВП, а подтверждённая ВД — более 25 баллов по ВВ.

КЖ пациентов оценивали по опроснику Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), позволяющему оценить два компонента здоровья — суммарный физический (PSH) и психологический (MSH). Результаты выражают в балах от 0 до 100, где, чем выше значение показателя, тем лучше состояние по избранной шкале [21].

Показатели ВСР регистрировали с помощью кардиорегистратора 03260D (Украина, 2012) с проведением записи ЭКГ продолжительностью 5 минут в случаях, когда ЧСС отличалась от средней (60–80 в минуту), продолжительность записи составляла от 300 до 500 регистрируемых кардиоциклов. Для исследования ВСР использовали программу «DiaCard», позволяющую рассчитать статистические характеристики и результаты спектрального анализа: Мода (Мо) — наиболее часто встречающееся значение длительности интервалов R-R; амплитуда моды (АМо) — процент наиболее часто встречающихся кардиоинтервалов или их число (в % от общего их числа), соответствующих диапазону моды; стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (SDNN) представляет собой суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения; рNN50 (число пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве) — показатель степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим (относительное значение); вариационный размах (ВР),  $\Delta X$  — разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов; Индекс напряжения (ИН) представляет собой отношение  $IN = AMo / Mo * 2\Delta X$ ; Индекс вегетативного равновесия (ИВР) —  $ИВР = AMo / \Delta X$  — указывает на соотношение между активностью симпатического (СО) и парасимпатического отделов (ПО) ВНС; общая мощность спектра (total power, TP, мс<sup>2</sup>) (0,003–0,40 Гц) суммарный уровень активности регуляторных систем, то есть суммарное влияние СО и ПО ВНС на сердечный ритм. Также определяли мощность отдельных спектральных компонентов: высокочастотного (HF, мс<sup>2</sup>) в диапазоне 0,15–0,4 Гц, низкочастотного (LF, мс<sup>2</sup>) в диапазоне 0,04–0,15 Гц, очень низкочастотного (VLF, мс<sup>2</sup>) в диапазоне  $\leq 0,04$  Гц и Индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF.

Болевой синдром и длительность утренней скованности в позвоночнике и суставах оценивались по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) самими пациентами. Также исследовали лабораторные показатели: СРБ, СОЭ, уровни кальция, мочевой кислоты (МК), фибриногена и церулоплазмينا (ЦП) в сыворотке крови.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0 (Statsoft, США). При нормальном распределении данные приводились в виде среднее

$\pm$  стандартное отклонение ( $m \pm \sigma$ ), в остальных случаях в виде Me (LQ–UQ), где Me — медиана, LQ — нижний квартиль, UQ — верхний квартиль. Для сравнения количественных признаков между группами применяли непараметрический критерий U Манна — Уитни. Проводили корреляционный анализ непараметрическим методом ранговой корреляции по Спирмену. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Признаки РТДС, соответствующие клиническим проявлениям тревожной депрессии (F41.2), были выявлены у 67 человек (42 мужчины, 25 женщин), что составило 59,8% от общего числа обследованных; средний возраст —  $44,1 \pm 8,3$  лет, средняя длительность заболевания —  $10,2 \pm 4,5$  лет. Умеренная активность воспалительного процесса установлена у 33 (49,2%), а высокая активность — у 17 (25,4%) пациентов. Все эти пациенты вошли в I группу наблюдения, а оставшиеся 45 пациентов (без признаков РТДС) — II группу. У пациентов II группы средний возраст составил  $44,1 \pm 8,2$  лет, средняя длительность заболевания —  $8,4 \pm 4,2$  лет. Умеренная активность воспалительного процесса наблюдалась в 20 (44,4%) случаях, а высокая активность — у 11 (24,4%) пациентов.

При сравнении показателей в группах обследованных не выявлено достоверных различий по BASDAI, BASFI, СРБ, СОЭ (все  $p > 0,05$ ). В I группе были установлены достоверно более высокие показатели боли и выраженности скованности в позвоночнике (по ВАШ), рост показателей МК, а также достоверное снижение уровня ЦП, по сравнению с больными II группы (все  $p < 0,05$ ). Данные представлены в таблице 1.

У пациентов I группы по показателям выраженности РТДС — ШДГ, шкале Тейлора (ТМАС), РТ и ЛТ зарегистрированы результаты, которые в целом с учётом возраста исследуемых соответствуют непсихотическому депрессивному состоянию; а выявленная повышенная тревожность, по шкалам Спилбергера и Тейлора, в целом соответствует умеренно высокому уровню тревожности в группе обследованных АС с РТДС. Во II группе по шкалам тревоги и депрессии были получены результаты, свидетельствующие о низком уровне тревожности у пациентов данной группы. Однако в 18 случаях (40% наблюдений) во II группе были зарегистрированы жалобы на хроническую усталость, а в 16 (35,6%) — на нарушения сна и снижение настроения. У пациентов с РТДС эти жалобы наблюдались чаще: так, хроническая усталость и нарушения сна — в 38 случаях (56,7%), снижение настроения — в 37 наблюдениях (55,2%). У всех пациентов I группы выявлены признаки вегетативной дисфункции (ВД) по шкале ВП, а подтверждённая ВД (по ВВ) была установлена в 59 (88%) случаях. Признаки ВД наблюдались во II группе достоверно реже ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов I группы, что подтверждает более высокую частоту вегетативных нарушений у больных АС с РТДС. Показатели КЖ, зарегистрированные у обследованных I группы, можно оценить как низкие по суммарному физическому компоненту здоровья (PSH) и по общему психологическому компоненту здоровья (MSH). У пациентов без РТДС зарегистрированы достоверно более высокие показатели КЖ (оба  $p < 0,001$ ), чем в I группе. Результаты вышеизложенного представлены в таблице 2.

Таблица / Table 1

Показатели клинико-лабораторной активности у пациентов в группах  
*Indicators of clinical and laboratory activity in patients in groups*

Параметр / Parameter	I группа (n=67) / I group	II группа (n=45) / II group	Mann-Whitney U-test in groups
BASDAI, points	4,0 (3,3; 4,3)	3,8 (3,3; 4,1)	t=0,98; p=0,33
BASFI, points	4,1 (3,6; 4,6)	4,0 (3,7; 4,7)	t=0,15; p=0,88
Боль в позвоночнике, ВАШ Spine pain, VAS	67,8±17,5	60,2±15,9	t=2,34; p=0,021*
Скованность, ВАШ Stiffness, VAS	67,4±16,9	60,4±17,2	t=2,22; p=0,028*
СОЭ, мм/ч ESR, mm/h	27,0 (20,0; 31,0)	26,0 (23,0; 28,0)	t=0,13; p=0,89
СРБ, мг/л CRP, mg/l	12,0 (7,8; 24,0)	12,0 (6,6; 24,0)	t=0,7; p=0,48
Кальций, ммоль/л Calcium, mmol/l	2,3 (2,22; 2,4)	2,32 (2,26; 2,4)	t=1,5; p=0,14
Мочевая кислота, мкмоль/л Uric acid, mkmol/l	374,6±82,0	323,8±86,8	t=3,14; p=0,002*
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	4,85 (3,5; 5,47)	4,3 (3,5; 5,3)	t=1,02; p=0,31
Церулоплазмин, мг/дл Ceruleplasmin, mg/dl	22,8 (20,9; 26,8)	25,8 (23,1; 28,2)	t=3,48; p<0,001*

Примечание: \* — знаком отмечены показатели, при сравнении которых получены статистически значимые результаты (p ≤ 0,05).

Note: \* — statistical significance of the differences (p ≤ 0.05).

Таблица / Table 2

Показатели тревоги, депрессии, качества жизни и вегетативных нарушений у пациентов в группах  
*Indicators of anxiety, depression, quality of life and autonomic disorders in patients in groups*

Параметр / Parameter	I группа (n=67) / I group	II группа (n=45) / II group	Mann-Whitney U-test in groups
ШДГ, баллы HDS, points	17,0 (14,0; 19,0)	10,0 (9,0; 12,0)	t=10,0; p<0,001*
ТМАС, points	27,0 (19,0; 36,0)	12,0 (10,0; 13,0)	t=11,3; p<0,001*
РТ, баллы RA, points	32,0 (29,0; 37,0)	27,0 (26,0; 28,0)	t=6,4; p<0,001*
ЛТ, баллы PA, points	40,0 (35,0; 44,0)	30,0 (28,0; 32,0)	t=8,2; p<0,001*
PSH, points	28,65 (26,6; 33,1)	34,1 (30,4; 38,9)	t=3,4; p<0,001*
MSH, points	39,0 (33,95; 42,9)	43,5 (41,8; 45,7)	t=5,3; p<0,001*
ВП, баллы VP, points	22,0 (19,0; 25,0)	14,0 (12,0; 15,0)	t=14,2; p<0,001*
ВВ, баллы VD, points	31,0 (27,0; 36,0)	22,0 (18,0; 24,0)	t=11,7; p<0,001*

Примечание: \* — знаком отмечены показатели, при сравнении которых получены статистически значимые результаты (p ≤ 0,05).

Note: \* — statistical significance of the differences (p ≤ 0.05).

Таблица / Table 3

Показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов в группах  
*Indicators of heart rate variability in patients in groups*

Параметр / Parameter	I группа (n=67) / I group	II группа (n=45) / II group	Mann-Whitney U-test in groups
Mo, sec	0,78 (0,64; 0,85)	0,85 (0,8; 0,92)	t=4,7; p<0,001*
AMo, %	46,0 (43,0; 52,0)	50,0 (47,0; 53,0)	t=2,69; p=0,008*
SDNN, msec	63,0 (48,0; 70,0)	49,0 (38,0; 60,0)	t=4,54; p<0,001*
pNN50, %	6,0 (2,0; 13,0)	17,0 (12,0; 21,0)	t=8,3; p<0,001*
ΔX	0,16 (0,11; 0,18)	0,18 (0,17; 0,2)	t=5,3; p<0,001*
ИВР IVE	312,5 (255,6; 409,1)	267,0 (250,0; 294,0)	t=3,5; p<0,001*
ИН VI	192,0 (151,0; 261,0)	160,0 (145,0; 177,0)	t=3,8; p<0,001*
TP, msec <sup>2</sup>	960,0 (745,0; 1430,0)	1650,0 (1390,0; 1950,0)	t=8,8; p<0,001*
HF, msec <sup>2</sup>	156,0 (95,0; 412,0)	430,0 (375,0; 470,0)	t=7,3; p<0,001*
LF, msec <sup>2</sup>	390,0 (280,0; 502,0)	475,0 (425,0; 525,0)	t=3,78; p<0,001*
VLF, msec <sup>2</sup>	575,0 (460,0; 665,0)	722,0 (590,0; 940,0)	t=6,9; p<0,001*
LF/HF	1,89 (1,21; 2,86)	1,18 (0,99; 1,24)	t=5,2; p<0,001*

**Примечание:** \* — знаком отмечены показатели, при сравнении которых получены статистически значимые результаты (p ≤ 0,05).

**Note:** \* — statistical significance of the differences (p ≤ 0.05).

Таблица / Table 4

Взаимосвязь спектральных показателей вариабельности сердечного ритма с показателями вегетативной дисфункции и качества жизни больных с расстройствами тревожно-депрессивного спектра  
*The relationship of spectral indicators of heart rate variability with indicators of autonomic dysfunction and quality of life in patients with anxiety-depressive spectrum disorders*

Параметр / Parameter	TP, r	HF, r	LF, r	VLF, r	LF/HF, r
PSH	0,38*	0,37*	0,2	0,36*	-0,26*
MSH	0,49*	0,48*	-0,01	0,51**	-0,69**
ВП VP	0,29*	0,31*	0,1	0,31*	-0,36*
ВВ VD	0,05	0,1	-0,1	0,1	-0,17
Хроническая усталость Chronic fatigue	-0,34*	-0,29*	-0,19	-0,12	0,21
Нарушения сна Sleep disorders	-0,38*	-0,36*	-0,1	-0,41*	0,38*
Снижение настроения Mood decline	-0,26*	-0,2	-0,1	-0,21	0,23

**Примечание:** r — коэффициенты корреляции параметров ВСП с изучаемыми показателями; \*p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля (p<0,05); \*\*p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля (p<0,01).

**Note:** r — correlation coefficients of HRV parameters with the studied indicators; \*p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 (p<0.05); \*\*p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 (p<0.01).

Таблица / Table 5

**Взаимосвязь спектральных показателей variability сердечного ритма с показателями лабораторной активности больных с расстройствами тревожно-депрессивного спектра**  
*The relationship of spectral indicators of heart rate variability with indicators of laboratory activity of patients with anxiety-depressive spectrum disorders*

Параметр / Parameter	TP, r	HF, r	LF, r	VLF, r	LF/HF, r
СРБ CRP	-0,33*	-0,32*	-0,1	-0,33*	0,38*
СОЭ ESR	-0,51**	-0,52**	-0,14	-0,49*	0,51**
Кальций Calcium	0,24	0,28*	0,1	0,43*	-0,33*
Мочевая кислота Uric acid	-0,34*	-0,3*	-0,18	-0,17	0,28*
Фибриноген Fibrinogen	-0,54**	-0,53**	-0,21	-0,4*	0,46*
Церулоплазмин Ceruloplasmin	0,46*	0,44*	0,19	0,33*	-0,37*

**Примечание:** r — коэффициенты корреляции параметров ВСР с изучаемыми показателями; \*p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля ( $p < 0,05$ ); \*\*p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля ( $p < 0,01$ ).

**Note:** r — correlation coefficients of HRV parameters with the studied indicators; \*p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 ( $p < 0.05$ ); \*\*p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 ( $p < 0.01$ ).

Таблица / Table 6

**Взаимосвязь спектральных показателей variability сердечного ритма с показателями лабораторной активности больных без расстройств тревожно-депрессивного спектра**  
*The relationship of spectral indicators of heart rate variability with indicators of laboratory activity of patients without disorders of the anxiety-depressive spectrum*

Параметр / Parameter	TP, r	HF, r	LF, r	VLF, r	LF/HF, r
СРБ CRP	-0,31*	-0,22	-0,18	-0,33*	0,21
СОЭ ESR	-0,26	-0,22	0,02	-0,27	0,19
Кальций Calcium	-0,13	-0,05	-0,1	-0,1	-0,06
Мочевая кислота Uric acid	0,13	0,13	0,11	0,17	-0,03
Фибриноген Fibrinogen	-0,27*	-0,23	-0,11	-0,36*	0,26
Церулоплазмин Ceruloplasmin	-0,18	0,16	-0,15	-0,08	-0,06

**Примечание:** r — коэффициенты корреляции параметров ВСР с изучаемыми показателями; \*p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля ( $p < 0,05$ ); \*\*p — достоверность различий коэффициентов корреляции от нуля ( $p < 0,01$ ).

**Note:** r — correlation coefficients of HRV parameters with the studied indicators; \*p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 ( $p < 0.05$ ); \*\*p — reliability of differences in correlation coefficients from 0 ( $p < 0.01$ ).

Оценка вегетативной реактивности, проведённая у пациентов обеих групп (табл. 3) позволила выявить достоверные различия (все  $p < 0,05$ ) по всем статистическим и спектральным характеристикам ВСП с более низкими показателями Мо, АМо, рNN50, ВР (ΔХ), ТР, НФ, LF, VLF и значимо более высокими SDNN, ИВР, ИН и LF/HF у больных I группы.

Следующим этапом в исследовании было проведение корреляционного анализа между показателями ВСП и КЖ, а также проявлениями ВД, лабораторной активностью АС в группах.

Корреляционный анализ выявил значимые ( $p < 0,05$ ) взаимосвязи между отдельными спектральными компонентами ВСП и показателями психоэмоционального статуса, а также компонентами КЖ (физическим и психологическим) больных АС с РТДС (табл. 4). Установлена прямая корреляционная связь средней силы между VLF, ТР с РН, МН, ВП, что подтверждает сильное преобладание симпатических влияний у данной категории пациентов.

Во II группе обследованных достоверных корреляционных связей между изучаемыми показателями не установлено. Однако отмечена тенденция к формированию корреляций между ТР и хронической усталостью, снижением настроения. В I группе корреляционные связи между вышеозначенными показателями были достоверными и имели устойчивый характер.

При выполнении корреляционного анализа между спектральными характеристиками ВСП и показателями лабораторной активности АС больных I группы были обнаружены следующие значимые взаимосвязи: отрицательные связи средней силы между ТР, НФ, VLF и лабораторными данными (СРБ, СОЭ, уровнем МК и фибриногена), умеренные прямые корреляционные связи — между уровнем ЦП и ТР, НФ, VLF. Между показателем LF/HF и СРБ, уровнем СОЭ, МК, фибриногена установлена прямая корреляционная связь, а с показателями уровня кальция крови и ЦП — достоверные отрицательные связи. Данные представлены в таблице 5.

При проведении аналогичного корреляционного анализа во II группе установлены корреляционные связи слабой силы между ТР, VLF и уровнем СРБ, фибриногена. Результаты представлены в таблице 6.

### Обсуждение

По данным проведённого исследования у всех больных АС с РТДС (59,8% от общего числа обследованных) выявлены признаки ВД. Полученные данные сходны с результатами других исследований, где частота РТДС в популяции больных АС варьируется от 25% до 60%, а дисбаланс в работе ВНС, наблюдающийся у данной категории больных, усугубляется на фоне повышенной тревожности и депрессивных расстройств [6, 7]. Известно, что наличие хронической боли, которая характерна для больных АС, имеет общий нейрохимический субстрат с депрессивными расстройствами (серотонинергическую и норадренергическую недостаточность), что способствует формированию у пациента стереотипа болевого поведения, а также усилению его эмоциональных, вегетативных и поведенческих реакций. А повышенная тревожность способствует изменению тонуса СНС, повышает прессорные

реакции, увеличивает выброс катехоламинов и приводит к дисбалансу ВНС. Выраженность данных реакций напрямую зависит от высокого уровня стресса, напряженности регуляторных механизмов, наличие которых усугубляет негативистические паттерны мышления и замыкает порочный круг хронического стресса, влияя тем самым на хронизацию боли и снижение КЖ пациентов [22].

В исследовании, проведённом Peláez-Ballestas I. с соавт., у больных АС (по данным опросника SF-36) было выявлено снижение способности к социальной адаптации и появление негативистического эмоционального компонента, вызванного болевым синдромом [23]. В проведённом нами исследовании установлено, что для пациентов с АС, имеющих РТДС, характерны ещё более низкая жизненная активность, снижение способности к адаптированному социальному функционированию и более низкий показатель психического здоровья, чем у пациентов с АС без РТДС, что в целом отразилось на суммарных показателях физического и психологического здоровья.

По результатам исследования, у больных АС с РТДС, в сравнении с больными АС без РТДС, выявлено высокостепенное снижение ферментативной активности ЦП ( $t=3,48$ ;  $p < 0,001$ ) и рост показателей МК ( $t=3,14$ ;  $p=0,002$ ), что свидетельствует о более быстром истощении антиоксидантного потенциала у данной категории пациентов и прогрессировании у них иммуновоспалительной активности. Это соответствует данным других исследователей, представленным в литературе [24].

Показатели ВСП, зарегистрированные у пациентов с РТДС, свидетельствуют об усилении симпатических влияний (повышение соотношения LF/HF, низкий ТР) и отражают преобладание оборонительного компонента в структуре вегетативной обеспеченности, что согласуется с данными литературы [8, 11], в соответствии с которыми повышение тревожности сопровождается снижением уровня ВСП в целом и повышением тонуса СНС и расценивается как признак утраты «функциональной гибкости» вегетативной регуляции, то есть снижения способности ВНС к адаптивной перестройке в ответ на различные внешние стимулы и гомеостатические изменения. Низкие показатели ТР в большей степени за счёт высокочастотного компонента (НФ), а также уменьшения длительности интервалов R-R (Мо), зарегистрированные у пациентов с РТДС, расцениваются и нами, и другими авторами [9], как указывающие на снижение устойчивости к психоэмоциональному напряжению и свидетельствующие об ухудшении ориентировочного компонента в когнитивной деятельности. Таким образом, помимо общего снижения спектральной мощности, при эмоциональных расстройствах изменяется и вклад различных регуляторных уровней в деятельность сердечной системы.

В нашей работе выявлены отрицательные корреляции между показателями ВСП и маркерами клинико-лабораторной активности, более сильные в группе пациентов с признаками РТДС, чем у больных АС без РТДС, что указывает на значимое участие депрессии в усилении иммунного воспаления и не противоречит результатам других авторов [9, 19].

Также при проведении корреляционного анализа установлены достоверные взаимосвязи между показателями

антиоксидантного потенциала (МК и ЦП) и вегетативной регуляции (TP, HF и LF/HF) в группе пациентов с РТДС, которые можно расценить, как подтверждающие усиление разбалансировки в работе ВНС с доминированием ее симпатического звена на фоне снижения факторов антиоксидантной защиты у пациентов с признаками РТДС.

#### Заключение

В проведённом исследовании у всех пациентов с РТДС выявлены признаки ВД. Для больных АС с РТДС характерными являются низкая жизненная активность и

показатель психического здоровья, снижение адаптации к социальному функционированию, истощение АО потенциала. Ухудшение показателей ВСР у данной категории пациентов сопровождается превалированием симпатического звена ВНС, снижением устойчивости к психоэмоциональному напряжению с преобладанием оборонительного компонента в структуре вегетативной обеспеченности. Требуется дальнейшее изучение связи изменений показателей вегетативного гомеостаза и лабораторных маркеров воспаления на фоне прогрессирования иммунного воспаления у данной категории пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абдрахманова А.И., Зарипова Ф.А., Амиров Н.Б. Расстройства тревожно-депрессивного спектра при ревматических заболеваниях. *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(1):61-65.  
Abdrakhmanova A.I., Zaripova F.A., Amirov N.B. Anxiety-depressive disorders in rheumatic diseases. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2020;13(1):61-65. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(1\).61-65](https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(1).61-65)
2. Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Серавина О.Ф., Ковалевская О.Б., Старовойтова М.Н., и др. Сравнительный анализ расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных ревматическими заболеваниями. *Терапевтический архив*. 2018;90(5):30-37.  
Lisitsyna T.A., Veltishchev D.Y., Seravina O.F., Kovalevskaya O.B., Starovoytova M.N., et al. Comparative analysis of anxiety-depressive spectrum disorders in patients with rheumatic diseases. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(5):30-37. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/terarkh201890530-37>
3. Rohleder N. Acute and chronic stress induced changes in sensitivity of peripheral inflammatory pathways to the signals of multiple stress systems --2011 Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(3):307-316. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.12.015>
4. Борисова А.Б., Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Решетняк Т.М. Психические расстройства у больных системной красной волчанкой: ассоциация с активностью и течением ревматического заболевания. *Терапевтический архив*. 2023;95(5):392-397.  
Borisova A.B., Lisitsyna T.A., Veltishchev D.Y., Reshetnyak T.M. Mental disorders in patients with systemic lupus erythematosus: association with activity and the course of rheumatic disease. *Terapevticheskii arkhiv*. 2023;95(5):392-397. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.05.202208>
5. Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron*. 2020;107(2):234-256. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.06.002>
6. Park JS, Jang HD, Hong JY, Park YS, Han K, et al. Impact of ankylosing spondylitis on depression: a nationwide cohort study. *Sci Rep*. 2019;9(1):6736. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43155-0>
7. Zhang L, Wu Y, Liu S, Zhu W. Prevalence of Depression in Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychiatry Investig*. 2019;16(8):565-574. <https://doi.org/10.30773/pi.2019.06.05>
8. Антипова О.С. Проблемы и перспективы изучения вегетативной регуляции при депрессиях. *Доктор.Ру*. 2019;161(6):42-46.  
Antipova O.S. Challenges and Prospects for Research on Autonomic Regulation in Depression. *Doctor.Ru*. 2019;161(6):42-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-161-6-42-46>
9. Николаев А.Б., Джебраилова Т.Д. Взаимосвязь между тревожностью и вариабельностью сердечного ритма при коррекции психоэмоционального напряжения. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. 2018;104(8):984-995  
Nikolaev A.B., Dzhebrailova T.D. The relationship between anxiety and heart rate variability in the correction of psycho-emotional stress. *Russian Physiol. I. M. Sechenov Journal*. 2018;104(8):984-995. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0869813918070092>
10. Антипова О.С., Краснов В.Н., Трофимова О.С. Изменения вегетативной регуляции при депрессивных расстройствах умеренной тяжести. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2013;11(2):65-73.  
Antipova O.S., Krasnov V.N., Trofimova O.S. The changes in the autonomic regulation in depressive disorders of moderate severity. *S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry*. 2013;11(2):65-73. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 21074391 EDN: RTELIZ
11. Лазарева Н.В., Белянин В.В. Оценка вегетативной регуляции деятельности сердца у больных системной склеродермией. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2018;5:154-156.  
Lazareva N.V., Belyanin V.V. Assessment of vegetative regulation of heart activity in patients with systemic scleroderma. *Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 2018;5:154-156. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 35417229 EDN: XWASUX
12. Kim HG, Cheon EJ, Bai DS, Lee YH, Koo BH. Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry Investig*. 2018;15(3):235-245. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.08.17>
13. Behbahani S, Shahram F. Electrocardiogram and heart rate variability assessment in patients with common autoimmune diseases: a methodological review. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2020;48(3):312-327. <https://doi.org/10.5543/TKDA.2019.21112>
14. Ben Mrad I, Ben Besbes B, Zairi I, Ben Kahla N, et al. Heart Rate Variability as an Indicator of Autonomic Nervous System Disturbance in Behcet's Disease. *Int J Gen Med*. 2021;14:4877-4886. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S326549>
15. Sessa F, Anna V, Messina G, Cibelli G, Monda V, et al. Heart rate variability as predictive factor for sudden cardiac death. *Aging (Albany NY)*. 2018;10(2):166-177. <https://doi.org/10.18632/aging.101386>
16. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Герасимова Е.В., Новиков А.А., Александрова Е.Н., Насонов Е.Л. Динамика

- частоты сердечных сокращений, показателей вариабельности ритма сердца и величины интервала Q–T у женщин с ревматоидным артритом на фоне лечения ритуксимабом. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(3):270-276.
- Novikova D.S., Popkova T.V., Gerasimova E.V., Novikov A.A., Aleksandrova E.N., Nasonov E.L. Changes in heart rate, heart rate variability and qt interval in women with rheumatoid arthritis during rituximab treatment. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(3):270-276. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-270-276>
17. Удачкина Е.В., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Значение вариабельности ритма сердца при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(6):646-652.  
Udachkina E.V., Novikova D.S., Popkova T.V., Nasonov E.L. Significance of heart rhythm variability in rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):646-652. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-646-652>
18. Adlan AM, Veldhuijzen van Zanten JJCS, Lip GYH, Paton JFR, Kitas GD, Fisher JP. Cardiovascular autonomic regulation, inflammation and pain in rheumatoid arthritis. *Auton Neurosci*. 2017;208:137-145.  
<https://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.09.003>
19. Филимонова О.Г., Симонова О.В., Чупраков П.Г. Психоэмоциональные нарушения и особенности вегетативной регуляции у больных ревматическими заболеваниями. *Вятский медицинский вестник*. 2010;3:51-57.  
Filimonova O.G., Simonova O.V., Chuprakov P.G. Psychoemotional disorders and features of autonomic regulation in patients with rheumatic diseases. *Vyatka Medical Bulletin*. 2010;3:51-57. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 16860378 EDN: OEYVWT
20. Borman P, Gokoglu F, Kocaoglu S, Yorgancioglu ZR. The autonomic dysfunction in patients with ankylosing spondylitis: a clinical and electrophysiological study. *Clin Rheumatol*. 2008;27(10):1267-1273.  
<https://doi.org/10.1007/s10067-008-0906-0>
21. Law L, Beckman Rehnman J, Deminger A, Klingberg E, Jacobsson LTH, Forsblad-d'Elia H. Factors related to health-related quality of life in ankylosing spondylitis, overall and stratified by sex. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):284.  
<https://doi.org/10.1186/s13075-018-1784-8>
22. Раскина ТА, Пирогова ОА, Пивоварова ЖА. Влияние инфликсимаба на качество жизни пациентов с анкилозирующим спондилитом по данным опросника SF-36. *Современная ревматология*. 2013;7(3):47-50.  
Raskina TA, Pirogova OA, Pivovarova ZA. Effect of infliximab on quality of life in patients with ankylosing spondylitis according to sf-36 questionnaire data. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(3):47-50. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.14412/1996-7012-2013-13>
23. Peláez-Ballestas I, Boonen A, Vázquez-Mellado J, Reyes-Lagunes I, Hernández-Garduño A, et al. Coping strategies for health and daily-life stressors in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and gout: STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(10):e600.  
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000600>
24. Балабанова РМ, Ильиных ЕВ, Подряднова МВ, Глухова СИ, Урумова ММ. Значение бессимптомной гиперурикемии при анкилозирующем спондилите. *Современная ревматология*. 2021;15(3):57-61.  
Balabanova RM, Ilyinykh EV, Podryadnova MV, Glukhova SI, Urumova MM. Significance of asymptomatic hyperuricemia in ankylosing spondylitis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(3):57-61. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-3-57-61>

#### Информация об авторе

**Благинина Ирина Ивановна**, к.м.н., доцент; доцент кафедры внутренней медицины Факультета Последипломного Образования, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9220-5841>; [barry1803irina@yandex.ru](mailto:barry1803irina@yandex.ru).

#### Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the author

**Irina I. Blaginina**, Cand. Sci. (Med.), associate professor; associate professor, Department of internal medicine, Faculty of Postgraduate Education, Luhansk State Medical University n.a. St. Luke, Luhansk, LPR, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9220-5841>; [barry1803irina@yandex.ru](mailto:barry1803irina@yandex.ru).

#### Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 29.11.2023

Доработана после рецензирования / Revised: 15.01.2024

Принята к публикации / Accepted: 18.01.2024

УДК 616.24-001  
Оригинальная статья  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-42-47>

## Проблема вейпинга среди молодого населения

И.С. Лапшина<sup>1,2</sup>, Э.Б. Цыбикова<sup>2</sup>, Е.А. Елистратов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского, Калуга, Россия

<sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва, Россия  
Автор, ответственный за переписку: Ирина Сергеевна Лапшина, [geparin.86@yandex.ru](mailto:geparin.86@yandex.ru)

**Аннотация.** Цель: изучить распространённость вейпинга и его негативное влияние на здоровье молодых людей. **Материалы и методы:** проведено социологическое исследование методом добровольного анонимного анкетирования 430 студентов 1–6 курсов ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К. Э. Циолковского» в возрасте от 17 до 54 лет. **Результаты:** исследование включало 102 (23,7%) курящих респондента и 328 (76,3%) некурящих. Средний возраст начала курения составил 18,2±0,4 года. Распределение по видам курения было следующим: вейпинг с никотиновыми жидкостями (46%), обычные никотиновые сигареты (28,5%), системы нагревания табака (стики) (9,8%), вейпинг с безникотиновыми жидкостями (6,9%) и другие виды курения (8,8%). У большинства опрошенных вейперов 64,8% (35 чел.) во время или после вейпинга появляются жалобы (признаки травмы лёгких, ассоциированной с вейпингом). При этом установлено, что значимо чаще признаки травмы, ассоциированной с вейпингом, отмечали женщины (77,2% против 22,8% у мужчин,  $p=0,0036$ ). **Выводы:** результаты исследования показали, что вейпинг — самая популярная форма курения среди молодежи, которая представляет серьёзную угрозу здоровью молодых людей.

**Ключевые слова:** вейп; травма лёгких, ассоциированная с вейпингом.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Соблюдение этических стандартов.** Анкета для опроса респондентов рассмотрена и одобрена Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО КГУ им. К.Э. Циолковского (Протокол №2 от 09.01.2024).

**Для цитирования:** Лапшина И.С., Цыбикова Э.Б., Елистратов Е.А. Проблема вейпинга среди молодого населения. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(3):42-47. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-42-47.

## The problem of vaping among the young population

I.S. Lapshina<sup>1,2</sup>, E.B. Tsybikova<sup>2</sup>, E.A. Elistratov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kaluga State University n. a. K.E. Tsiolkovsky, Kaluga, Russia

<sup>2</sup>Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Corresponding author: Irina S. Lapshina, [geparin.86@yandex.ru](mailto:geparin.86@yandex.ru)

**Abstract. Objective:** to study the prevalence of vaping and its negative impact on the health of young people. **Materials and methods:** a sociological study was conducted using a voluntary anonymous survey of 430 1st–6th year students of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kaluga State University n. a. K.E. Tsiolkovsky” aged 17 to 54 years. **Results:** there were 102 smoking respondents (23.7%) and 328 (76.3%) non-smokers. The average age of smoking initiation was 18.2±0.4 years. The distribution by type of smoking was as follows: vaping with nicotine liquids 46%, regular nicotine cigarettes 28.5%, heated tobacco systems (sticks) 9.8%, vaping with nicotine-free liquids 6.9% and other types of smoking 8.8%. The majority of vapers surveyed, 64.8% (35 people), develop complaints (signs of lung injury associated with vaping) during or after vaping. It was found that significantly more often women noted signs of injury associated with vaping (77.2% versus 22.8% in men,  $p=0.0036$ ). **Conclusions:** the results of the study showed that vaping is the most popular form of smoking among young people, which poses a serious threat to the health of young people.

**Keywords:** vaping, lung injury associated with vaping.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**Compliance with ethical standards.** The questionnaire for surveying respondents was reviewed and approved by the Local Ethics Committee at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education KGU n. a. K.E. Tsiolkovsky (Protocol No. 2 of 01/09/2024).

**For citation:** Lapshina I.S., Tsybikova E.B., Elistratov E.A. The problem of vaping among the young population. *Medical Herald of the South of Russia.* 2024;15(3):42-47. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-42-47.

### Введение

В последние несколько лет в нашей стране среди молодежи набирают популярность так называемые электронные сигареты или вейпы [1]. Процесс их курения, или же, правильное сказать, «парения», приобрёл наименование вейпинг (от англ. vaping — парение), а сами курильщики называются вейперами [1,2].

В состав жидкостей для вейпов входят пропиленгликоль, глицерин, различные ароматизаторы, красители, никотин [3]. Кроме того, аэрозоли часто содержат соли тяжёлых металлов, летучие органические соединения, ацетон, формальдегид, при этом их концентрация, как правило, выше по сравнению с традиционными сигаретами. А по данным некоторых авторов, зачастую жидкости для вейпов содержат тетрагидроканнабинол — психоактивный компонент конопли [2–5].

Большой проблемой в настоящее время является отсутствие государственных стандартов и сертификации состава жидкостей для вейпов [6]. Зачастую такие жидкости производятся непромышленным способом и на упаковке указывается неточный состав.

Кроме того, существует огромное количество псевдонаучных статей, которые преподносят вейпинг не только как абсолютно безопасное занятие, но и как способ бросить курить [1]. Но при этом нужно помнить, что пропиленгликоль, нагреваясь, превращается в пропиленоксид, который является канцерогеном и может привести к астме или пневмонии. В некоторых аэрозолях встречается акролеин — ненасыщенный альдегид, образующийся из глицерина. Он токсичен для организма человека, способен вызвать хронические заболевания лёгких. Ароматизаторы в своём составе имеют диацетил и ацетилпропионил, являющиеся токсичными химическими соединениями, используются в сладких и маслянистых вкусах, таких как ваниль и корица [6].

В настоящее время в научной литературе очень мало исследований, посвящённых влиянию вдыхания пара при

вейпинге на здоровье людей. Но уже сейчас многие авторы указывают на то, что с появлением вейпов появилось новое заболевание — EVALI, что переводится как «electronic-cigarette of vaping product use associated lung injury» (травма лёгких, связанная с употреблением вейпов) [1,3,7].

Всё это делает очень актуальным изучение распространения вейпинга и его влияние на здоровье молодых людей.

**Цель исследования** — изучить распространенность вейпинга и его негативное влияние на здоровье молодых людей.

### Материалы и методы

Проведено социологическое исследование методом добровольного анонимного анкетирования 430 студентов 1–6 курсов ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского» в возрасте от 17 до 54 лет.

Размер выборки респондентов определялся в компьютерной программе Epi-info, разработанной для популяционного эпидемиологического анализа (Population Survey, CDC Atlanta, USA). Сбор данных осуществлялся с помощью стандартизированной анкеты, содержащей как закрытые (с заранее сформулированными ответами), так и открытые вопросы.

Результаты анкетирования оценивались с помощью стандартных методов статистической обработки с применением t-критерия Стьюдента, критерия хи-квадрат Пирсона. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v.4.0.4 (разработчик ООО "Статтех", Россия). Различия признавались достоверными при значении  $p < 0,05$ .

### Результаты

В ходе работы проведено анкетирование 430 студентов 1–6 курсов КГУ им. К.Э. Циолковского. Среди них было 116 (26,9%) мужчин и 314 (73,1%) женщин (табл. 1). Средний возраст респондентов составил  $21,3 \pm 0,2$  года (рис. 1).

Исследование включало 102 (23,7%) курящих респондента и 328 (76,3%) некурящих (табл. 1). Средний возраст

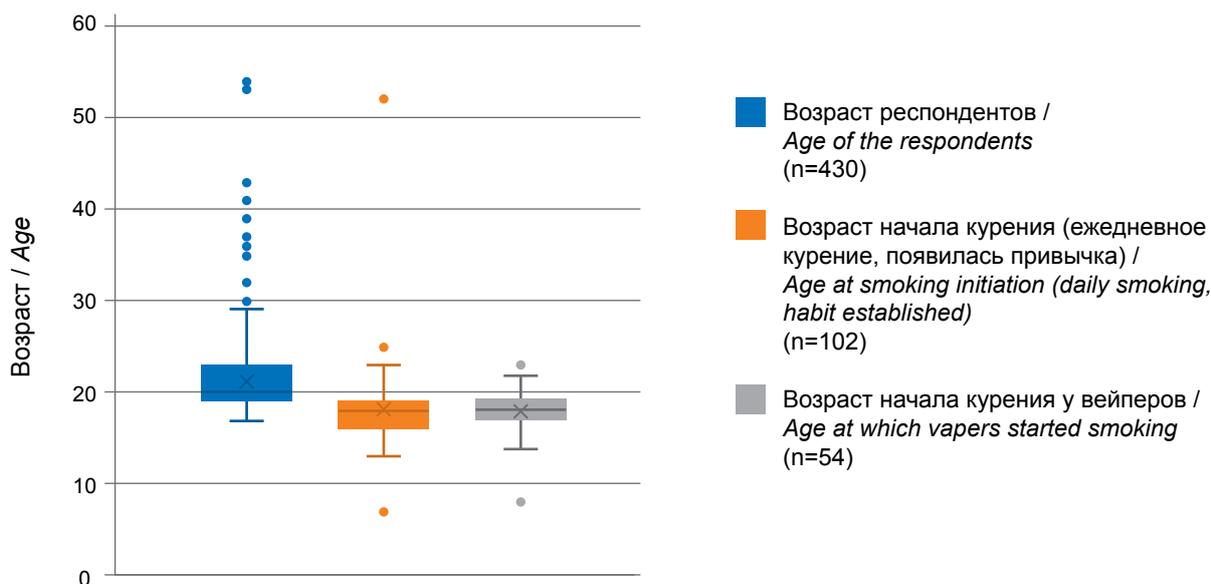


Рисунок 1. Сравнение возраста респондентов, возраста начала курения среди курящих респондентов и возраста начала курения у вейперов  
Figure 1. Comparison of age of respondents, age of start of smoking among smoking respondents and age of start of smoking among vapers

Таблица / Table 1

Результаты анкетирования в сравнении среди мужчин и женщин  
*Survey results for men and women*

Всего респондентов <i>Total respondents,</i> n=430	Мужчины <i>Men,</i> n=116 (26,9%)	Женщины <i>Women,</i> n=314 (73,1%)	p
Курит <i>Smokes, n=102 (23,7%)</i>	43 (42%)	59 (58%)	0,0001
Не курит <i>Not smoke, n=328 (76,3%)</i>	73 (22,2%)	255 (77,8%)	
Курит вейп (вейпинг) <i>Vaping, n=54 (52,9%)</i>	20 (37%)	34 (63%)	0,1527
Другие виды курения <i>Other types of smoking, n=48 (47,1%)</i>	23 (48%)	25 (52%)	
Во время или после вейпинга есть жалобы (признаки травмы лёгких, ассоциированной с вейпингом) <i>Have complaints during or after vaping (signs of lung injury associated with vaping), n=35 (64,8%)</i>	8 (22,8%)	27 (77,2%)	0,0036
Во время и после вейпинга жалоб нет <i>There are no complaints during and after vaping, n=19 (35,2%)</i>	12 (63,2%)	7 (36,8%)	

начала курения (ежедневное курение, появилась привычка) среди курящих респондентов составил  $18,2 \pm 0,4$  года (рис. 1). При сравнении респондентов по полу установлено, что курящих мужчин (42% против 22,2%) было значительно больше, а женщин — больше в группе некурящих (77,8% против 58%) ( $p=0,0001$ ).

Среди 102 курящих респондентов распределение по видам курения было следующее (рис. 2): вейпинг с никотиновыми жидкостями (46%), обычные никотиновые сигареты (28,5%). Почти в 3 раза реже встречались курение систем нагревания табака (стики) (9,8%), вейпинг с безникотиновыми жидкостями (6,9%) и другие виды курения (8,8%).

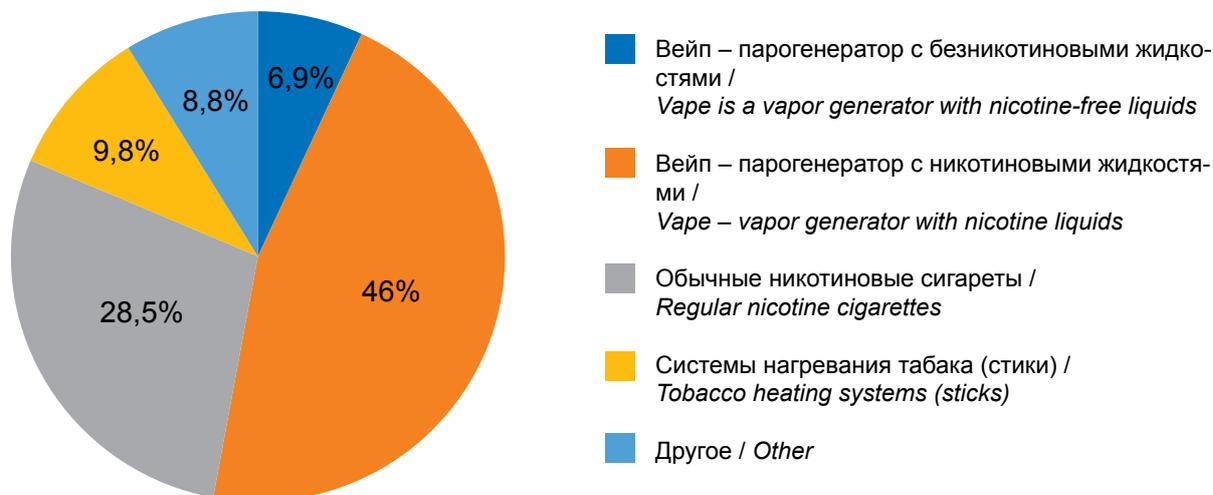


Рисунок 2. Распределение видов курения среди респондентов  
*Figure 2. Distribution of types of smoking among respondents*

При сравнении вейперов и курящих другими способами по полу достоверных различий не выявлено ( $p=0,1527$ ). Таким образом, несмотря на то, что вейпинг — самый популярный способ курения среди молодых людей, мужчины и женщины увлекаются им в одинаковой степени (табл. 1).

Возраст начала курения у вейперов составил  $18,0 \pm 0,3$  лет. При этом возраст начала курения среди вейперов-женщин несколько меньше ( $17,7 \pm 0,4$  года), чем у мужчин ( $18,6 \pm 0,5$  года) ( $t=1,29$ ,  $p=0,2036$ ).

При опросе вейперов 94,4% (51 чел.) ответило, что считают вейпинг вредным для здоровья, остальные 5,6% (3 чел.) не знают о вреде. О травме лёгких,

ассоциированной с вейпингом, знают 85,2% (46 чел.), слышали о травме, но считают эту информацию неправдой 9,3% (5 чел.) и еще 5,5% (3 чел.) ничего не знают и никогда не слышали о таком патологическом состоянии.

Ежедневно, на постоянной основе курят вейп 74% (40 чел.), остальные 26% (14 чел.) – иногда, время от времени.

Основная часть вейперов (63% (34 чел.)) знает состав жидкости для вейпа, но подробно не изучает её состав при покупке. Еще 26% (14 чел.) знает состав его жидкости и всегда знакомятся с ним при покупке. И только 11% (6 чел.) не знает состав жидкости и никогда не интересовалось этим вопросом.

На выбор жидкости для вейпа влияют вкусовые добавки 88,9% (48 ответов), наличие никотина в жидкости 37% (20 ответов) и цена 3,7% (2 ответа).

У большинства опрошенных вейперов 64,8% (35 чел.) во время или после вейпинга появляются жалобы (признаки травмы лёгких, ассоциированной с вейпингом), остальные 35,2% (19 чел.) никаких жалоб не отмечало. При этом установлено, что значимо чаще признаки

травмы, ассоциированной с вейпингом, отмечали женщины (77,2% против 22,8% у мужчин,  $p=0,0036$ ) (табл.1).

Среди жалоб (рис. 3), характерных для травмы лёгких, ассоциированной с вейпингом, чаще всего встречался кашель (60%), одышка (45,7%) и головокружение (42,8%). Несколько реже встречались тошнота (25,7%), слабость и сонливость (22,8%), сердцебиение (20%), обильное отхождение слюны и мокроты (17,1%), боль в грудной клетке (14,3%). Такие жалобы, как диарея, чихание, повышение температуры тела и боли в животе, встречались в единичных случаях.

### Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что пристрастие к курению имеет почти каждый четвертый студент (23,7% респондентов). Средний возраст начала курения (ежедневное курение, появилась привычка) среди курящих респондентов составил  $18,2 \pm 0,4$  года. Это говорит о широком распространении курения среди молодежи. Несмотря на повсеместную пропаганду

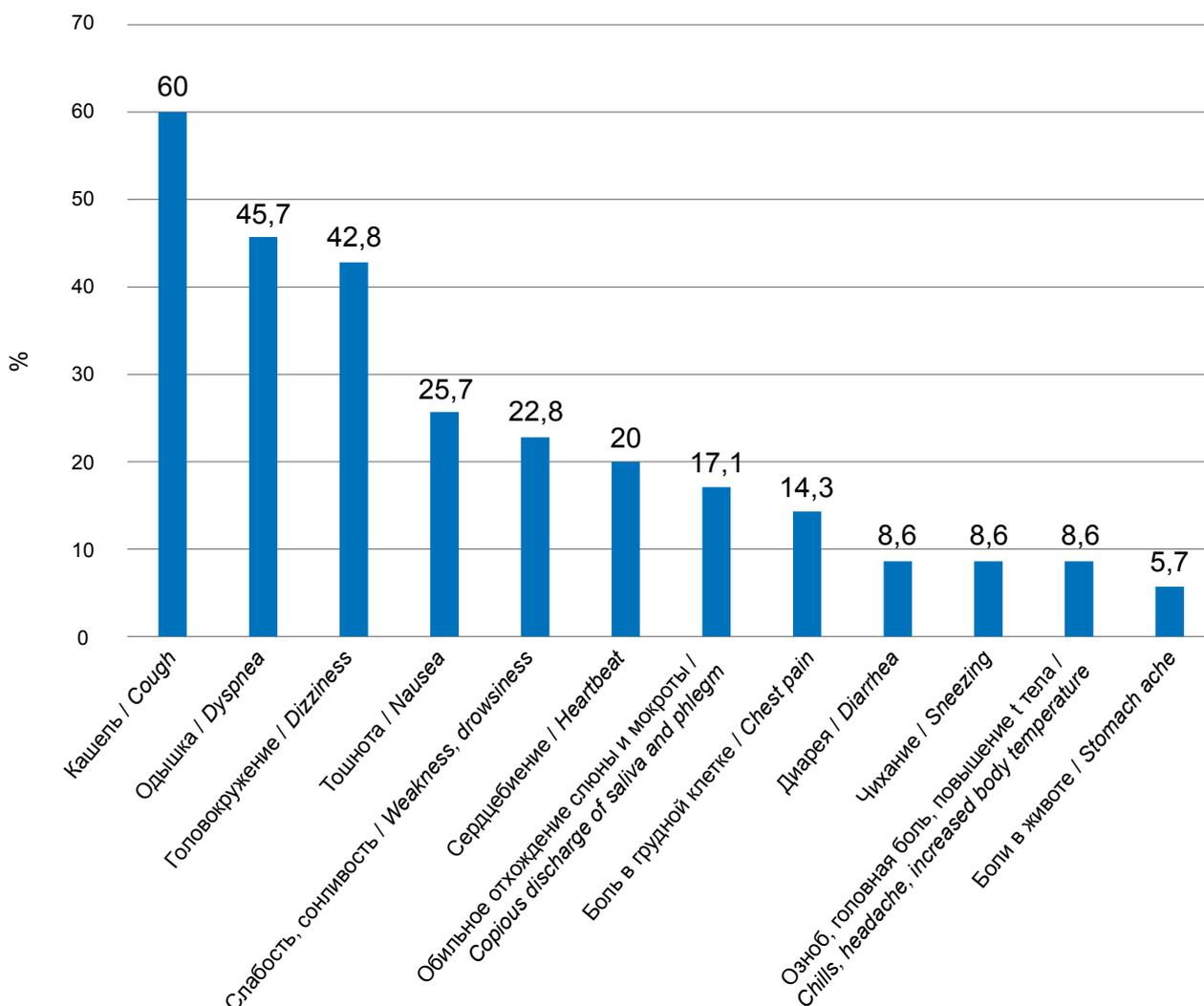


Рисунок 3. Структура жалоб, появляющихся у респондентов во время или после вейпинга, характерных для травмы лёгких, ассоциированной с вейпингом

Figure 3. Structure of complaints that respondents have during or after vaping, characteristic of lung injury associated with vaping

отказа курения, эта проблема остаётся весьма актуальной [8–10].

Среди курящих молодых людей вейпинг является самой популярной формой курения (53%), а доля вейперов среди всех опрошенных студентов составляет 12,6%. Это скорее всего связано с модой на этот вид курения, желанием молодых людей принадлежать к определённым социокультурным группам [11,12], что также подтверждается количеством вейперов, которые знают о вреде этого метода курения (64,4%) и возможности развития у них травмы лёгких, ассоциированной с вейпингом (85,2%).

Входе исследования установлено, что почти 2/3 вейперов отмечает появление жалоб, характерных для травмы, ассоциированной с вейпингом, при этом значимо чаще такие жалобы наблюдаются среди женщин (77,2% против 22,8% у мужчин). Среди признаков травмы лёгких, ассоциированной с вейпингом, чаще всего встречались кашель (60%), одышка (45,7%) и головкружение (42,8%), что указывает на пагубное влияние вейпа на

дыхательную систему и снижение дыхательной функции. Такие патологические состояния сами по себе снижают качество жизни вейперов, а при длительном воздействии приводят к снижению эластичности дыхательных путей и развитию obstructивных болезней лёгких и дыхательных путей [7,13,14].

#### Выводы

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что курение до сих пор остаётся достаточно распространённым среди молодежи: пристрастие к курению имеет каждый 4 студент (23,7%). Вейпинг — это самая популярная форма курения (52,9% среди курящих), при этом вейпером является каждый 8-й студент (12,6%). Почти 2/3 вейперов (64,8%) имеет признаки травмы лёгких, ассоциированной с вейпингом, причём значимо чаще девушки. Все это говорит о том, что вейпинг не является безопасной альтернативой обычным сигаретам и представляет серьёзную угрозу здоровью молодых людей.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Митряйкина К.В., Иванова Е.В. Вейп – безобидная игрушка или непоправимый вред здоровью? *Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи*. 2023;(3):6–7. Mitryaykina K.V., Ivanova E.V.. Vape – a harmless toy or irreparable harm to health? *Issues of expertise and quality of medical care*. 2023;(3):6–7. (In Russ.) eLIBRARY ID: 53954010.
2. Huang J, Kornfield R, Emery SL. 100 Million Views of Electronic Cigarette YouTube Videos and Counting: Quantification, Content Evaluation, and Engagement Levels of Videos. *J Med Internet Res*. 2016;18(3):e67. <https://doi.org/10.2196/jmir.4265>
3. Подзолков В.И., Ветлузжская М.В., Абрамова А.А., Ишина Т.И., Гарифуллина К.И. Вейпинг и вейп-ассоциированное поражение легких. *Терапевтический архив*. 2023;95(7):591–596. Podzolkov V.I., Vetluzhskaya M.V., Abramova A.A., Ishina T.I., Garifullina K.I. Vaping and vape-associated lung damage. *Therapeutic archive*. 2023;95(7):591–596. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.07.202293>
4. Boccio CM, Jackson DB. Adolescent nicotine and marijuana vaping activity and the use of other illicit substances. *Drug Alcohol Depend*. 2021;219:108469. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108469>
5. Евтропкова Д.С., Полевой А.О. Вейп – «безобидное курение»? *Тенденции развития науки и образования*. 2023;99(6):60–63. Evtropkova D.S., Polevoy A.O. Is vaping “harmless smoking”? *Trends in the development of science and education*. 2023;99(6):60–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.18411/trnio-07-2023-330>.
6. Васильева Т.Е., Герасимова Е.В. Чем вреден вейп для здоровья человека? *Студенческая наука и XXI век*. 2021;18(1):14–16. Vasil'eva T.E., Gerasimova E.V. How is vaping harmful to human health? *Student science and the 21st century*. 2021;18(1):14–16. (In Russ.) eLIBRARY ID: 48059737
7. Терлецкая Е.Ю., Гребень А.Н. Оценка функции внешнего дыхания у студентов, использующих вейп-девайсы. *Сборник материалов XIII Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти Е.Л. Красавцева*. Гомель; 2023:88–91. Terletsckaya E.Yu., Greben' A.N. Assessment of external respiratory function in students using vaping devices. *Collection of materials of the XIII Republican scientific and practical conference with international participation, dedicated to the memory of E.L. Krasavtseva*. 2023:88–91. (In Russ.) eLIBRARY ID: 55811899
8. Попова Н.М., Галиуллин И.Р., Тимеркаева А.А. Курение электронных сигарет среди студентов высших учебных заведений. *Столица науки*. 2019;12(17):16–21. Popova N.M., Galiullin I.R., Timerkaeva A.A. Smoking of electronic cigarettes among students of higher educational institutions. *Capital of Science*. 2019;12(17):16–21. (In Russ.) eLIBRARY ID: 42779004 EDN: ZTJNDO
9. Панкина И.А., Белокурова Е.С. Курение – абиологическая тенденция в современных условиях и образе жизни студентов. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета*. 2017;(5):109–112. Pankina I.A., Belokurova E.S. Smoking of electronic cigarettes among university students. *Bulletin of the Bashkir State Medical University*. 2017;(5):109–112. (In Russ.) eLIBRARY ID: 37037529
10. Веселова ЕИ, Балтачев АА, Толмачёв ДА. Исследование распространенности курения среди студентов 4 курса лечебного факультета Ижевской государственной медицинской академии. *Modern science*. 2020;3(11):249–252. Veselova EI, Baltachev AA, Tolmachev DA. Study of the prevalence of smoking among 4th year students of the Faculty of Medicine of the Izhevsk State Medical Academy. *Modern science*. 2020;3(11):249–252. (In Russ.) eLIBRARY ID: 44297537
11. Карасева В.В., Жолудев С.Е., Еловицова Т.М. Результаты мониторинга мнения студентов медицинского университета о различных видах курения. *Медицинское образование сегодня*. 2021;2(14):28–36. Karaseva V.V., Zholudev S.E., Elovikova T.M. Results of monitoring the opinions of medical university students about various types of smoking. *Medical education today*. 2021;2(14):28–36. (In Russ.) eLIBRARY ID: 46210700
12. Лашевич С.А., Бризгалова В.С. Распространённость курения среди студентов-медиков и влияние различных

способов доставки никотина на организм курильщи-  
ков. Сборник тезисов 84-ой межрегиональной научно-  
практической конференции с международным участием  
студенческого научного общества им проф Н.П. Пят-  
ницкого. Краснодар; 2023:229-231.

Lashevich S.A., Brizgalova V.S. Prevalence of smoking among  
medical students and the impact of various methods of nico-  
tine delivery on the body of smokers. *Collection of abstracts  
of the 84th interregional scientific and practical conference  
with international participation of the student scientific society  
named after Prof. N.P. Pyatnitsky*. Krasnodar; 2023:229-231.  
(In Russ.)

eLIBRARY ID: 54344089

13. Михайловский А.И., Войцеховский В.В., Лучникова Т.А.  
Влияние жидкостей для электронных сигарет на дыха-  
тельную систему человека. Клиническое наблюдение

пациента с EVALI. *Бюллетень физиологии и патологии  
дыхания*. 2022;(84):93-99.

Mikhaylovskiy A.I., Voytsekhovskiy V.V., Luchnikova T.A.  
The effect of e-liquids on the human respiratory system. *Clin-  
ical observation of a patient with EVALI. Bulletin of Physiology  
and Pathology of Respiration*. 2022;(84):93-99. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-84-93-99>.

14. Липилкин П.В., Кулаева Е.Д., Зельцер А.Н., Морданов С.В., Шатохин Ю.В. Миелодиспластический син-  
дром: эпидемиология и эпигенетические нарушения. *Ме-  
дицинский вестник Юга России*. 2022;13(2):179-190.  
Lipilkin P.V., Kulaeva E.D., Zeltser A.N., Mordanov S.V.,  
Shatokhin Yu.V. Myelodysplastic syndrome: epidemiology,  
diagnostics and epigenetic disorders. *Medical Herald of the  
South of Russia*. 2022;13(2):179-190. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-179-190>

#### Информация об авторах

**Лапшина Ирина Сергеевна**, к.м.н., доцент кафедры  
внутренних болезней медицинского института, Калуж-  
ский государственный университет им. К.Э. Циолков-  
ского, Калуга, Россия; ведущий научный сотрудник отде-  
ла общественного здоровья и демографии, Центральный  
НИИ организации и информатизации здравоохранения,  
Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1025-4592>; [geparin.86@yandex.ru](mailto:geparin.86@yandex.ru)

**Цыбикова Эржени Батожаргаловна**, д.м.н., главный  
научный сотрудник отдела общественного здоровья и де-  
мографии, Центральный НИИ организации и информа-  
тизации здравоохранения, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9131-3584>; [erzheny2014@yandex.ru](mailto:erzheny2014@yandex.ru)

**Елистратов Евгений Александрович**, студент чет-  
вертого курса, председатель совета СНО, Калужский  
государственный университет им. К.Э. Циолковско-  
го, Калуга, Россия; <https://orcid.org/0009-0008-5402-5816>;  
[ElistratovEA@studklg.ru](mailto:ElistratovEA@studklg.ru)

#### Вклад авторов

И.С. Лапшина — получение, обработка и анализ данных;  
Э.Б. Цыбикова — анализ и написание текста;  
Е.А. Елистратов — получение и обработка текста.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Irina S. Lapshina**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor,  
Department of Internal Medicine, Medical Institute, Kaluga  
State University named after K.E. Tsiolkovsky, Kaluga, Russia;  
Leading Researcher, Department of Public Health and De-  
mography, Central Research Institute of Healthcare Organi-  
zation and Informatization, Moscow, Russia

**Erzheni B. Tsybikova**, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher,  
Department of Public Health and Demography, Central Re-  
search Institute of Healthcare Organization and Informati-  
zation, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9131-3584>; [erzheny2014@yandex.ru](mailto:erzheny2014@yandex.ru)

**Evgeny A. Elistratov**, fourth-year student, Chairman of the  
Council of the Student Scientific Society, Kaluga State Uni-  
versity named after K.E. Tsiolkovsky, Kaluga, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-5402-5816>; [ElistratovEA@studklg.ru](mailto:ElistratovEA@studklg.ru)

#### Authors' contributions

I.S. Lapshina — obtaining, processing and analyzing data;  
E.B. Tsybikova — analysis and writing of the text;  
E.A. Elistratov — receiving and processing text.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 19.02.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 26.03.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 02.04.2024

УДК 616.453

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-48-54>

## Глюкокортикоид-индуцированная недостаточность коры надпочечников

Н.В. Ворохобина<sup>1</sup>, С.Н. Фогт<sup>1</sup>, В.И. Мазуров<sup>1</sup>, И.Б. Беляева<sup>2</sup>, Р.К. Галахова<sup>1</sup>, К.А. Баландина<sup>1</sup>,  
А.В. Кузнецова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Клиническая ревматологическая больница № 25, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Равиля Камильевна Галахова, [rgalakhova@gmail.com](mailto:rgalakhova@gmail.com)

**Аннотация.** Системные глюкокортикоиды активно используются не только при эндокринных заболеваниях, но и в терапевтической практике. По данным различных авторов 1–3% человек в общей популяции применяет системные глюкокортикоиды, до 1,8% — длительно. При этом 50% пациентов, принимающих эти препараты перорально, имеет после их отмены глюкокортикоид-индуцированную недостаточность коры надпочечников (ГИНКН). Несмотря на подобный масштаб проблемы и длительность изучения вопроса, стандартных алгоритмов снижения дозы или отмены глюкокортикоидов в настоящее время нет. Доказательная база по этому вопросу сформирована на относительно немногочисленных клинических исследованиях, крайне гетерогенных в отношении исследуемых популяций, дизайнов, режимов использования глюкокортикоидов, диагностических подходов к недостаточности коры надпочечников. Таким образом, весомость доказательств по этому вопросу остаётся низкой, что приводит к тому, что каждое лечебное учреждение имеет свои подходы к снижению дозы и отмене глюкокортикоидов или не имеет их вовсе. В настоящей статье обобщены современные сведения о ГИНКН, позволяющие стандартизировать подходы к снижению дозы или отмене глюкокортикоидов. Совершенствование тактики ведения пациентов, длительно получавших препараты глюкокортикоидов, приведёт к уменьшению риска осложнений ГИНКН, в том числе жизнеугрожающих, а также к существенному улучшению качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** недостаточность коры надпочечников, глюкокортикоиды, симптомы при отмене препарата.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Ворохобина Н.В., Фогт С.Н., Мазуров В.И., Беляева И.Б., Галахова Р.К., Баландина К.А., Кузнецова А.В. Глюкокортикоид-индуцированная недостаточность коры надпочечников. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):48-54. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-48-54.

## Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency

N.V. Vorokhobina<sup>1</sup>, S.N. Fogt<sup>1</sup>, V.I. Mazurov<sup>1</sup>, I.B. Beliaeva<sup>1</sup>, R.K. Galakhova<sup>1</sup>, K.A. Balandina<sup>1</sup>,  
A.V. Kuznetsova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University n. a. I.I. Metchnikov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Clinical Rheumatology Hospital No. 25, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Ravilya K. Galakhova, [rgalakhova@gmail.com](mailto:rgalakhova@gmail.com)

**Abstract.** Currently, systemic glucocorticoids are taken by about 1–3% of the general population, up to 1.8% long-term. Moreover, about 50% of patients taking these drugs orally develop glucocorticoid-induced adrenal insufficiency (GIAI) after their withdrawal. Despite this scale of the problem and the length of time the issue has been studied, there are currently no standard algorithms for reducing the dose or discontinuing glucocorticoids. The evidence base on this issue has been performed on relatively few clinical studies, which are extremely heterogeneous with respect to the populations studied, designs, regimens of glucocorticoid use, and diagnostic approaches to adrenal insufficiency. Thus, the weight of evidence on this issue remains inadequate, resulting in each institution having its own approach to dose reduction and discontinuation of glucocorticoids, or no approach at all. This article summarizes current information about GIAI, allowing for improved approaches to dose reduction or discontinuation of glucocorticoids. Improving the management tactics of patients who have been receiving glucocorticoids for a long time will lead to a reduction in the risk of complications of GIAI, including life-threatening ones, as well as to a significant improvement in the quality of life of patients.

**Keywords:** adrenal insufficiency, glucocorticoids, drug withdrawal symptoms.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Vorokhobina N.V., Fogt S.N., Mazurov V.I., Beliaeva I.B., Galakhova R.K., Balandina K.A., Kuznetsova A.V. Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):48-54. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-48-54.

### Введение

Первое сообщение об использовании препаратов глюкокортикоидных гормонов для лечения человека датируется 1948 г., когда Филип С. Хэнч применил «вещество Е» (кортизон) для лечения 29-летней женщины с ревматоидным артритом. Поскольку эффект терапии был хорошо заметен, вскоре после этого препарат стали применять и у других пациентов с ревматоидным артритом, а также при таких заболеваниях, как анкилозирующий спондилит, псориатический артрит и системная красная волчанка [1]. Уже к 1960 г. были открыты и использованы в клинической практике еще 7 глюкокортикоидов, описаны их основные побочные эффекты, наиболее обсуждаемым из которых являлась недостаточность коры надпочечников (НКН) после отмены препарата. В 70-х гг. было предложено несколько схем постепенной отмены глюкокортикоидов, которые сводились либо к редкому приёму препаратов (реже чем раз в день) и к применению их в раннее утреннее время [2], либо к снижению дозы (например, на 5% ежемесячно) [1].

В настоящее время системные глюкокортикоиды принимают от 1 до 3% человек в общей популяции, в том числе до 1,8% — длительно [3]. При этом около 50% пациентов, принимающих эти препараты перорально, имеют после их отмены глюкокортикоид-индуцированную недостаточность коры надпочечников (ГИНКН) [4]. Несмотря на подобный масштаб проблемы и длительность изучения вопроса, стандартных алгоритмов снижения дозы или отмены глюкокортикоидов в настоящее время нет. Доказательная база по этому вопросу сформирована на относительно немногочисленных клинических исследованиях, крайне гетерогенных в отношении исследуемых популяций, дизайнов, режимов использования глюкокортикоидов, диагностических подходов к НКН. Таким образом, весомость доказательств по этому вопросу остается низкой, что приводит к тому, что каждое лечебное учреждение имеет свои подходы к снижению дозы и отмене глюкокортикоидов или не имеет их вовсе. В настоящей статье обобщены современные сведения о ГИНКН, позволяющие совершенствовать подходы к снижению дозы или отмене глюкокортикоидов.

### Распространённость глюкокортикоид-индуцированной недостаточности коры надпочечников

Метаанализ Voersep и соавт., включивший 3753 пациента, показывает высокую распространённость ГИНКН, которая диагностируется на основании лабораторного обследования, в том числе с проведением функциональных тестов. Наиболее часто ГИНКН выявлялась у лиц, получавших глюкокортикоиды перорально (48,7%), интраартикулярно (52,2%) или смешанным способом (42,7%), повышенный риск её развития отмечен при ингаляционном (7,8%), при интраназальном (4,2%) путях введения и при местном применении (4,7%) [4]. Максимальный риск НКН отмечен у пациентов с гематоонкологическими заболеваниями (60,0%), после трансплантации почки (56,2%), при назальных полипах (46,2%), муковисцидозе (49,0%), болезни Крона (52,2%) и ревматоидном артрите/остеоартрите (39,4%) [4, 5]. С низким риском НКН ассоциировались приём

препаратов в низкой дозе, небольшая длительность использования [4].

Стоит отметить, что распространённость ГИНКН снижается с течением времени после отмены глюкокортикоидов, однако у ряда пациентов может сохраняться длительно. Так, через 6 месяцев после отмены препаратов глюкокортикоидов НКН могут иметь 40% людей, через 2 года — 20%, через 3 года — 5% [6]. Согласно исследованию Draoui и соавт. медиана времени до восстановления функции надпочечников составляет 12 месяцев [7].

### Патофизиология глюкокортикоид-индуцированной недостаточности коры надпочечников

Секреция кортизола зависит от функционального состояния системы гипоталамус – гипофиз – надпочечники. Кортикотропин-рилизинг гормон, или кортиколиберин, образующийся в гипоталамусе, стимулирует синтез и секрецию адренкортикотропного гормона (АКТГ) в кортикотрофах передней доли гипофиза, что приводит к высвобождению кортизола из клеток пучковой зоны и андрогенов из клеток сетчатой зоны коры надпочечников. Кортизол является мощным фактором, подавляющим работу гипоталамо-гипофизарной системы, что составляет основу отрицательной обратной связи. Избыток кортизола оказывает угнетающее действие на высвобождение КРТГ в гипоталамусе и АКТГ в гипофизе.

В норме секреция кортизола подвержена высокой вариабельности в зависимости от времени суток и потребностей организма (уровень гормона повышается в ранние утренние часы, при стрессе, голоде и ряде других состояний).

При приёме глюкокортикоидов происходит угнетение синтеза и секреции АКТГ, кортиколиберина. Длительный приём препаратов приводит к атрофии пучковой и сетчатой зон коры надпочечников, а также кортикотрофов гипофиза. Вследствие этого после отмены глюкокортикоидов система гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников может оказаться неспособной обеспечить достаточный для организма уровень глюкокортикоидных гормонов, развивается НКН [8]. Интересны данные Gomez M.T. и соавт. по обследованию в динамике пациентов с эндогенным гиперкортизолизмом после оперативного лечения. Участникам исследования проводили пробы с введением овечьего кортиколиберина. Было обнаружено, что кортикотрофы сохраняют чувствительность к вводимому гормону, что позволяет сделать вывод о том, что НКН носит третичный характер (развивается вследствие поражения нейронов гипоталамуса или на более высоком уровне). Реакция в отношении секреции кортизола была хуже, чем в группе контроля, указывая на атрофию коры надпочечников [9]. Тем не менее, учитывая, что в литературе нет единого взгляда на механизм развития НКН после отмены глюкокортикоидов, а также недостаточную изученность патогенеза этого состояния, наиболее корректным термином в настоящее время представляется «ГИНКН».

Нельзя считать хорошо изученным и процесс восстановления нормальной активности системы ГН после отмены глюкокортикоидов. По всей видимости, восстановление уровней кортиколиберина, АКТГ и кортизола происходят последовательно друг за другом [3,9].

Длительность приёма глюкокортикоидов до развития ГИНКН индивидуальна. Считается, что риск невелик в случае приёма препаратов менее 3 недель, однако описаны случаи, когда гипокортизолизм выявлялся лабораторно уже через неделю применения глюкокортикоидов [10].

Необходимо отметить, что после приёма глюкокортикоидов в супрафизиологических дозах на протяжении нескольких месяцев, а также после операции по поводу АКТГ-независимого синдрома Кушинга степень угнетения системы ГН часто не соответствует клинической симптоматике: симптомы НКН могут быть выраженными на фоне слегка заниженных или даже нормальных значений кортизола крови. Описано состояние, получившее название «синдром отмены глюкокортикоидов» (СОГ), патогенез которого связывают не с подавленной функцией надпочечников, а с низкой чувствительностью периферических тканей к глюкокортикоидам, развивающейся вследствие длительно протекающего гиперкортизолизма. СОГ диагностируется при наличии симптомов недостаточности коры надпочечников в отсутствие лабораторных признаков НКН. При этом СОГ может иметь особенности клинической картины: так, расстройства настроения и когнитивных функций, гиперсомния, мышечная слабость, миалгии, утомляемость могут встречаться чаще, чем при НКН, а такие симптомы как артериальная гипотензия, рвота, гипогликемия не характерны [11]. Нужно отметить, что это состояние имеет широкое распространение. Так, по данным Hurtado и соавт., СОГ выявляется у 67% пациентов после адrenaлэктомии по поводу синдрома Кушинга [12].

#### Диагностика глюкокортикоид-индуцированной недостаточности коры надпочечников

Клинические симптомы хронической ГИНКН носят неспецифический характер и включают недомогание, слабость, утомляемость, головокружение, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея, запоры, потеря аппетита), снижение массы тела, гипотензию, головную боль, артралгию, миалгию, бледность кожи, гипогликемию, частые респираторные инфекции и другие. У ряда пациентов после отмены глюкокортикоидов развивается острая НКН, которая является угрожающим жизни состоянием: характерны гипотензия или гиповолемический шок, выраженная слабость, лихорадка, нарушения сознания (вплоть до комы), лабораторно могут быть обнаружены гипогликемия, гипонатриемия, лимфоцитоз, эозинофилия [3].

Результаты метаанализа Broersen свидетельствуют о том, что из 98 пациентов с НКН клинические симптомы были выявлены лишь у 10 пациентов [4]. С учётом того, что клинические признаки гипокортизолизма неспецифичны, а также того, что зачастую их сложно отличить от симптомов сопутствующих заболеваний, нельзя исключать, что негативные результаты анализа Broersen обусловлены тем, что симптомы НКН в рамках исследований, вошедших в метаанализ, не оценивались должным образом и поэтому не регистрировались исследователями.

Представляют интерес данные метаанализа Mebrahtu, включившего данные 70 638 больных с хроническими воспалительными заболеваниями (воспалительные

заболевания кишечника, системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.), принимавших глюкокортикоидные гормоны перорально. У 183 пациентов, принимавших глюкокортикоиды, наблюдалось развитие ГИНКН [13]. Среди 74 умерших пациентов с ГИНКН только у 13 была зарегистрирована острая НКН, приведшая к летальному исходу, тогда как наиболее частой причиной смерти были инфекции (44,6%). Можно предположить, что часть пациентов, у которых в качестве причины смерти была зарегистрирована инфекция, реально умерли от острой НКН [13]. Данные причины смерти в рутинной клинической практике могут быть перепутаны с учётом того, что хронический недостаток кортизола часто становится острым при серьёзной инфекции, а также того, что клиническая картина острой НКН не имеет патогномоничных признаков.

СОГ отличается от НКН по клинической картине. Так, по мнению He и соавт., расстройства настроения и когнитивные нарушения, анорексия, ухудшение общего физического состояния более характерны для СОГ, а артериальная гипотензия, гипогликемия, рвота — для первичной НКН [11]. Ряд пациентов с СОГ отмечают ухудшение самочувствия при уменьшении дозы препарата несмотря на то, что они остаются супрафизиологичными. Риск острой НКН при этом состоянии отсутствует [14].

Основой лабораторной диагностики ГИНКН являются функциональные тесты: с инсулином, с аналогами АКТГ и кортиколиберина, с метирапоном. Тесты проводятся после достижения суточной дозы глюкокортикоидов 5 мг и менее в пересчете на преднизолон и перехода на короткодействующие препараты. Гидрокортизон отменяется за 24 часа до проведения пробы [15].

Наиболее часто в мире используется проба с аналогом АКТГ. До и через 30 и 60 минут после внутривенного введения 250 мкг препарата измеряется уровень кортизола в сыворотке крови. Повышение кортизола более 18–20 мкг/дл (500–550 нмоль/л) в зависимости от лабораторного метода определения гормона позволяет исключить нарушения на уровне коры надпочечников. В случае поражения функций гипофиза или гипоталамуса (например, на ранних стадиях ГИНКН) могут быть ложноотрицательные результаты (низкая чувствительность теста) [16]. Точность пробы с АКТГ при ГИНКН неизвестна. Конкретные пороговые значения для диагностики состояния зависят от используемого метода определения кортизола в крови, а также от целевых показателей чувствительности и специфичности. При использовании современных методов лабораторной диагностики может использоваться порог уровня кортизола 420 нмоль/л. В условиях российской клинической практики тест не выполняется ввиду отсутствия в стране препаратов АКТГ. Несколько исследований свидетельствуют о том, что простое измерение уровня кортизола утром (при использовании порога, например, 270 нмоль/л) может обладать не меньшей диагностической ценностью для определения ГИНКН [12,17]. Недостатком определения кортизола является вариабельность показателя, обусловленная ритмом секреции, множеством сопутствующих факторов, влияющих на кортизолемию, необходимость учитывать метод лабораторного определения кортизола при избрании порогового значения для установления ГИНКН [3].

Золотым стандартом диагностики центральной (вторичной) НКН считается тест с инсулином. У пациента посредством внутривенного введения инсулина индуцируется развитие гипогликемии, которая стимулирует секрецию кортиколиберина в гипоталамусе и АКТГ в гипофизе. Это исследование редко используется в клинической практике ввиду трудоёмкости, опасности для пациентов, ряде противопоказаний, а также зависимости результатов от степени достигаемой гипогликемии. В связи с этим более предпочтительной является проба с АКТГ, обладающая удовлетворительной диагностической ценностью, большей безопасностью и простотой в проведении [18].

При невозможности проведения гипогликемической пробы некоторыми авторами рекомендована ночная проба с метирапоном. Метирапон подавляет гидроксилирование 11-дезоксикортизола, блокируя образование кортизола. При нормальной функции гипофиза снижение концентрации кортизола компенсаторно способствует выработке АКТГ, который, стимулируя стероидогенез, приводит к накоплению 11-дезоксикортизола. При сохранении низкого уровня 11-дезоксикортизол в результате проведения пробы диагностируется дефицит АКТГ. По мнению Baker, тест с метирапоном не уступает по точности пробе с инсулином и имеет определенные преимущества перед пробой с АКТГ [19]. Проведение пробы ограничено доступностью метирапона и анализа крови на 11-дезоксикортизол.

Проба с кортиколиберином используется очень редко ввиду недоступности препарата и низкой чувствительности теста.

Определение АКТГ в плазме обладает малой диагностической ценностью для диагностики ГИНКН, поскольку показатель может оказаться как низким, так и нормальным. Однако значительно повышенный уровень АКТГ (>100 пг/мл) является лабораторным подтверждением первичной НКН [19].

#### **Профилактика и лечение глюкокортикоид-индуцированной недостаточности коры надпочечников**

Основными мерами профилактики НКН при использовании системных глюкокортикоидов являются следующие:

1. Использование как можно более низкой дозы препаратов.
2. Предпочтение применения препаратов с коротким периодом полувыведения, таких как гидрокортизон, либо препаратов со средней или большой продолжительностью действия не чаще одного раза в день, избегая приёма препаратов перед сном<sup>1</sup> [20].
3. Уменьшение длительности курса терапии.
4. Одномоментная отмена глюкокортикоидов в случае их непродолжительного приёма (менее 2 недель [3]).

Тем не менее, соблюдение этих правил далеко не всегда возможно в клинической практике. Множество пациентов должны получать глюкокортикоиды длительно и в

достаточно высоких дозах. В таких случаях основной мерой профилактики ГИНКН становится постепенная отмена препаратов. До снижения дозы пациенты либо их родственники должны быть проинформированы о симптомах гипокортизолизма, и — в случае возникновения клинических проявлений НКН — о необходимости немедленного обращения к врачу и увеличения дозы глюкокортикоидов до предыдущей или выше.

Единой схемы снижения приёма дозы глюкокортикоидов не существует. Необходимо учитывать индивидуальный риск НКН, риск обострения заболевания, для лечения которого применялись препараты, предшествующий опыт их отмены, перевод пациента на короткодействующие препараты (гидрокортизон, преднизолон), сокращение кратности применения препарата.

При приёме глюкокортикоидов более 60 мг/сутки в пересчёте на преднизолон возможно снижение дозы на 10–20 мг 1 раз в 1–2 недели [10]. У пациентов, получающих 20–40 мг/сутки, можно уменьшать дозу на 5–10 мг ежедневно до достижения 20 мг/сутки. После этого рекомендуется снижение на 1,0–2,5 мг раз в 1–4 недели вплоть до полной отмены [3]. Также предлагаются схемы перевода пациентов на альтернирующие схемы приёма после достижения низкой суточной дозы препаратов (например, двукратное увеличение дозы в один день и отсутствие приёма на следующий) [10].

Прогнозированию риска развития ГИНКН могут способствовать лабораторное обследование пациента. Так, например, Prete и соавт. предлагают после достижения дозы 5 мг/сутки в пересчёте на преднизолон выполнить анализ крови на кортизол. При уровне гормона <100 нмоль/л диагностируется наличие ГИНКН, при 100–270 нмоль/л констатируется возможность развития этого состояния, при уровне 270–350 нмоль/л риск в базовых условиях (без стрессовых факторов) считается небольшим, при >350 нмоль/л — маловероятным. Исходя из оценки риска ГИНКН возможны модификации схемы снижения глюкокортикоидов [3]. У пациентов со значимым риском гипокортизолизма рекомендована оценка уровня кортизола раз в несколько месяцев.

На сегодняшний день не существует надежных маркеров риска ГИНКН. Перспективным методом определения риска ГИНКН является оценка показателей стероидогенеза коры надпочечников в крови или в суточной моче [13]. Существуют работы, указывающие на целесообразность изучения CD16 (кластер дифференциации 16, экспрессируемый клетками лимфоидного происхождения) и ADAM17 (металлопротеиназа, ответственная за шеддинг CD16 на поверхности натуральных киллеров) в крови, которые оказываются повышены у пациентов с НКН [14]. Draoui и соавт. в своем исследовании обнаружили положительную корреляцию уровня кортизола в сыворотке крови утром и индексом массы тела у пациентов после отмены глюкокортикоидов [7].

При отсутствии нормализации функции системы ГГН тактика ведения пациентов должна быть направлена на постоянную заместительную терапию глюкокортикоидами, как при хронической НКН. В базовых условиях может быть рекомендована физиологическая доза глюкокортикоидов. В сутки в организме синтезируется порядка 6–11 мг/м<sup>2</sup> кортизола (гидрокортизона), это

<sup>1</sup> Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. Под общ. ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.: Литтерра, 2006.

соответствует примерно 15–20 мг препарата. Препарат назначается в 2–3 приёма, 2/3 дозы должно приходиться на утренние часы для имитации циркадного ритма секреции кортизола. Заместительная терапия минералокортикоидами не требуется. В настоящее время разрабатываются препараты с модифицированным высвобождением гидрокортизона, которые будут способствовать поддержанию постоянного физиологического уровня препарата в крови [15]. В перспективе могут появиться препараты глюкокортикоидов с тканеспецифичными эффектами, которые, например, не будут вызывать остеопению или синдром Кушинга [16–18]. Людей с НКН необходимо информировать о правилах повышения дозы глюкокортикоидов в условиях повышенной в них потребности, например, при возникновении стресса, инфекций, травмах, тяжёлых сопутствующих заболеваниях, перед хирургической операцией.

В случае развития острой НКН требуется незамедлительное начало терапии, которое включает в себя коррекцию гипотензии и водно-электролитных нарушений и парентеральное введение гидрокортизона (100 мг в виде начального болюса, затем 50–100 мг/6 ч).

Основой лечения СОК является выбор наиболее низкой дозы препарата, контролирующей симптомы заболевания, после чего она медленно уменьшается на протяжении месяцев. Необходимости увеличивать дозу препаратов при возникновении стрессовых событий и сопутствующих заболеваний не требуется [19].

### Обсуждение

ГИНКН хорошо известен клиницистам всего мира уже на протяжении многих десятилетий, но при этом следует констатировать недостаточную изученность этого состояния. На сегодняшний день не в полной мере изучены ее распространенность и факторы риска. Данные по патогенезу получены из отдельных небольших научных исследований. Для диагностики НКН применяются

стандартные методы, однако вопрос различия ГИНКН и СОГ, в том числе на раннем этапе, основываясь на симптомах, времени и условиях их развития, требует дальнейшего исследования и имеет большое клиническое значение. Наконец отсутствует общепринятый чёткий алгоритм профилактики ГИНКН посредством постепенного снижения доз глюкокортикоидов, основанный на принципах доказательной медицины. Несмотря на то, что данным вопросам традиционно уделяется мало внимания, его важность не вызывает сомнения.

Пациенты, получавшие лечение глюкокортикоидами по поводу неэндокринных заболеваний, находятся в группе риска по развитию такого жизнеугрожающего состояния, как острая НКН. В результате длительного применения глюкокортикоидных препаратов у них снижается функция системы ГГН, несостоятельность которой чаще всего выявляется при оперативных вмешательствах, травмах, инфекционных заболеваниях или при быстром снижении дозы глюкокортикоидов. С другой стороны, излишняя осторожность при снижении дозы глюкокортикоидов может приводить к прогрессированию ГИНКН, а также к развитию ятрогенного синдрома Кушинга. Приведённые факты обосновывают актуальность дальнейшего изучения ГИНКН и СОГ.

### Заключение

Несмотря на широкое применение препаратов глюкокортикоидов в клинической практике, высокую распространённость ГИНКН, надёжных предикторов этого состояния, стандартных подходов к его диагностике в настоящее время не существует. Доказательно обоснованных алгоритмов снижения дозы глюкокортикоидов также не разработано. Совершенствование тактики ведения пациентов, длительно получавших препараты глюкокортикоидов, приведет к уменьшению риска осложнений ГИНКН, в том числе жизнеугрожающих, а также к существенному улучшению качества жизни пациентов.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Benedek TG. History of the development of corticosteroid therapy. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(5 Suppl 68):S-5-12. PMID: 22018177.
2. Myles AB, Schiller LF, Glass D, Daly JR. Single daily dose corticosteroid treatment. *Ann Rheum Dis*. 1976;35(1):73-76. <https://doi.org/10.1136/ard.35.1.73>
3. Prete A, Bancos I. Glucocorticoid induced adrenal insufficiency. *BMJ*. 2021;374:n1380. Erratum in: *BMJ*. 2021;374:n1936. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1380>.
4. Broersen LH, Pereira AM, Jørgensen JO, Dekkers OM. Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2171-2180. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1218>
5. Федулова Э.Н. Терапия воспалительных заболеваний толстой кишки у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2008;5(2):38-45. Fedulova E.N. Therapy of inflammatory colonopathy in children. *Pediatric pharmacology*. 2008;5(2):38-45. (In Russ.) eLIBRARY ID: 11967623 EDN: KBXBVX
6. Laugesen K, Broersen LHA, Hansen SB, Dekkers OM, Sørensen HT, Jørgensen JOL. Management of endocrine disease: Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency: replace while we wait for evidence? *Eur J Endocrinol*. 2021;184(4):R111-R122. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-1199>
7. Draoui N, Alla A, Derkaoui N, Bouichrat N, Loukili A, et al. Assessing recovery of adrenal function in glucocorticoid-treated patients: Our strategy for screening and management. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;78:103710. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103710>
8. Ландышев Ю.С. Механизмы действия и основные терапевтические эффекты глюкокортикоидов. *Амурский медицинский журнал*. 2014;(1):10-29. Landyshev Y.S. Mechanisms of action and therapeutic effects of basic glucocorticoids. *Amur Medical Journal*. 2014;(1):10-29. (In Russ.) eLIBRARY ID: 24355165 EDN: UMZBND
9. Gomez MT, Magiakou MA, Mastorakos G, Chrousos GP. The pituitary corticotroph is not the rate limiting step in the postoperative recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with Cushing syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;77(1):173-177. <https://doi.org/10.1210/jcem.77.1.8392083>

10. Nicholas MN, Li SK, Dytoc M. An Approach to Minimising Risk of Adrenal Insufficiency When Discontinuing Oral Glucocorticoids. *J Cutan Med Surg*. 2018;22(2):175-181. <https://doi.org/10.1177/1203475417736278>
11. He X, Findling JW, Auchus RJ. Glucocorticoid Withdrawal Syndrome following treatment of endogenous Cushing Syndrome. *Pituitary*. 2022;25(3):393-403. <https://doi.org/10.1007/s11102-022-01218-y>
12. Hurtado MD, Cortes T, Natt N, Young WF Jr, Bancos I. Extensive clinical experience: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis recovery after adrenalectomy for corticotropin-independent cortisol excess. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(6):721-733. <https://doi.org/10.1111/cen.13803>
13. Storbeck KH, Schiffer L, Baranowski ES, Chortis V, Prete A, et al. Steroid Metabolome Analysis in Disorders of Adrenal Steroid Biosynthesis and Metabolism. *Endocr Rev*. 2019;40(6):1605-1625. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00262>
14. Isidori AM, Venneri MA, Graziadio C, Simeoli C, Fiore D, et al. Effect of once-daily, modified-release hydrocortisone versus standard glucocorticoid therapy on metabolism and innate immunity in patients with adrenal insufficiency (DREAM): a single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(3):173-185. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30398-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30398-4)
15. Whitaker M, Debono M, Huatan H, Merke D, Arlt W, Ross RJ. An oral multiparticulate, modified-release, hydrocortisone replacement therapy that provides physiological cortisol exposure. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;80(4):554-561. <https://doi.org/10.1111/cen.12316>
16. Timmermans S, Souffriau J, Libert C. A General Introduction to Glucocorticoid Biology. *Front Immunol*. 2019;10:1545. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01545>
17. Lühder F, Reichardt HM. Novel Drug Delivery Systems Tailored for Improved Administration of Glucocorticoids. *Int J Mol Sci*. 2017;18(9):1836. <https://doi.org/10.3390/ijms18091836>
18. Gross KL, Cidlowski JA. Tissue-specific glucocorticoid action: a family affair. *Trends Endocrinol Metab*. 2008;19(9):331-339. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2008.07.009>
19. Baker EH. Is there a safe and effective way to wean patients off long-term glucocorticoids? *Br J Clin Pharmacol*. 2020. Epub ahead of print. PMID: 33289121. <https://doi.org/10.1111/bcp.14679>

#### Информация об авторах

**Ворохобина Наталья Владимировна**, д.м.н., профессор; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>; [natvorokh@mail.ru](mailto:natvorokh@mail.ru).

**Фогт Сергей Николаевич**, к.м.н.; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; [https://orcid.org/0000-0001-8734-2449s\\_fogt@mail.ru](https://orcid.org/0000-0001-8734-2449s_fogt@mail.ru).

**Мазуров Вадим Иванович**, д.м.н., профессор, академик РАН; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>; [maz.nwgm@yandex.ru](mailto:maz.nwgm@yandex.ru).

**Беляева Ирина Борисовна**, д.м.н., профессор; Клиническая ревматологическая больница № 25, Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7981-6349>; [belib@mail.ru](mailto:belib@mail.ru).

**Галахова Равиля Камильевна**, к.м.н.; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3599-3199>; [rgalakhova@gmail.com](mailto:rgalakhova@gmail.com).

**Баландина Ксения Александровна**, к.м.н.; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1977-8299>; [ksenya\\_sautina@mail.ru](mailto:ksenya_sautina@mail.ru).

**Кузнецова Алла Васильевна**, к.м.н.; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4990-5946>; [all-kuznetsova@yandex.ru](mailto:all-kuznetsova@yandex.ru).

#### Вклад авторов

Ворохобина Н.В. – редактирование рукописи, внесение правок, финальная редакция статьи

Фогт С.Н. – поиск литературы, анализ литературных данных, написание статьи

Мазуров В.И. – редактирование рукописи, внесение правок

#### Information about the authors

**Natalya V. Vorokhobina**, Dr. Sci. (Med.), Prof.; North-Western State Medical University n. a. I.I. Metchnikov, Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>; [natvorokh@mail.ru](mailto:natvorokh@mail.ru).

**Sergei N. Fogt**, Cand. Sci. (Med.), North-Western State Medical University n. a. I.I. Metchnikov, Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8734-2449>; [s\\_fogt@mail.ru](mailto:s_fogt@mail.ru).

**Vadim I. Mazurov**, Dr. Sci. (Med.), North-Western State Medical University n. a. I.I. Metchnikov, Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>; [maz.nwgm@yandex.ru](mailto:maz.nwgm@yandex.ru).

**Irina B. Beliaeva**, Dr. Sci. (Med.), Prof.; Clinical Rheumatology Hospital No. 25, St. Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7981-6349>; [belib@mail.ru](mailto:belib@mail.ru).

**Ravilya K. Galakhova**, Cand. Sci. (Med.), North-Western State Medical University n. a. I.I. Metchnikov, Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3599-3199>; [rgalakhova@gmail.com](mailto:rgalakhova@gmail.com).

**Kseniya A. Balandina**, Cand. Sci. (Med.), North-Western State Medical University n. a. I.I. Metchnikov, Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1977-8299>; [ksenya\\_sautina@mail.ru](mailto:ksenya_sautina@mail.ru).

**Alla V. Kuznetsova**, Cand. Sci. (Med.), North-Western State Medical University n. a. I.I. Metchnikov, Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4990-5946>; [all-kuznetsova@yandex.ru](mailto:all-kuznetsova@yandex.ru).

#### Authors' contribution

Vorokhobina N.V. – editing the manuscript, making edits, final editing of the article

Fogt S.N. – literature search, analysis of literary data, drafting articles.

Mazurov V.I. – editing manuscripts, making corrections

Беляева И.Б. – редактирование рукописи, внесение правок

Галахова Р.К. – поиск литературы, анализ литературных данных, написание статьи

Баландина К.А. - поиск литературы, анализ литературных данных, написание статьи

Кузнецова А.В. – поиск литературы, анализ литературных данных, написание статьи.

Belyaeva I.B. – editing manuscripts, making corrections  
Galakhova R.K. – literature search, analysis of literary data, drafting articles.

Balandina K.A. - literature search, analysis of literary data, drafting articles.

Kuznetsova A.V. – literature search, analysis of literary data, drafting articles.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be responsible for all aspects of the work, including appropriate review and resolution of questions related to the accuracy or integrity of any part of the work.

#### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### **Conflict of interest**

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 28.11.2023

Доработана после рецензирования / *Revised*: 03.04.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 13.06.2024

УДК 616.127-005.8

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-55-61>

## Особенности атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда и сопутствующим впервые выявленным гипотиреозом

Ю.Ю. Гриднева<sup>1,2</sup>, А.И. Чесникова<sup>1</sup>, А.В. Хрипун<sup>1,2</sup>, В.А. Сафроненко<sup>1</sup>, Е.В. Пащенко<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Юлия Юрьевна Гриднева, [gridulyayalia@mail.ru](mailto:gridulyayalia@mail.ru)

**Аннотация. Цель:** оценить частоту встречаемости впервые выявленного субклинического и манифестного гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпСТ) и выявить ангиографические особенности поражения коронарных артерий при данной сочетанной патологии. **Материалы и методы:** у всех больных с ИМпСТ определяли уровень тиреотропного гормона (ТТГ), проводили оценку функции щитовидной железы в случае отклонения уровня ТТГ от нормы. В 1-й этап исследования был включён 441 пациент, во 2-й этап — 133 пациента с ИМпСТ. В зависимости от наличия впервые выявленного гипотиреоза пациенты были распределены в 3 группы: I — больные без гипотиреоза (n = 57), IIА группа — с субклиническим гипотиреозом (n = 42) и IIБ группа — с манифестным гипотиреозом (n = 34). Всем пациентам были выполнены коронароангиография и чрескожное коронарное вмешательство. **Результаты:** впервые выявленный гипотиреоз встречался у 27,44% пациентов с ИМпСТ (субклинический — в 19,73%, манифестный — в 7,7% случаев). У пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом отмечалось значительно более выраженное атеросклеротическое поражение коронарных артерий в сравнении с пациентами без гипотиреоза. **Заключение:** установлена высокая частота встречаемости впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ (27,44% случаев). Многососудистое поражение коронарных артерий регистрировалось чаще у пациентов с манифестным гипотиреозом, чем у больных с субклиническим гипотиреозом и без гипотиреоза.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, субклинический и манифестный гипотиреоз, атеросклеротическое поражение коронарных артерий, чрескожное коронарное вмешательство.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Гриднева Ю.Ю., Чесникова А.И., Хрипун А.В., Сафроненко В.А., Пащенко Е.В. Особенности атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда и сопутствующим впервые выявленным гипотиреозом. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(3):55-61. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-55-61.

## Features of atherosclerotic lesions of the coronary arteries in patients with myocardial infarction and concomitant newly diagnosed hypothyroidism

Yu. Yu. Gridneva<sup>1,2</sup>, A. I. Chesnikova<sup>1</sup>, A. V. Khripun<sup>1,2</sup>, V. A. Safronenko<sup>1</sup>, Ye. V. Pashchenko<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Yulia Y. Gridneva, [gridulyayalia@mail.ru](mailto:gridulyayalia@mail.ru)

**Abstract. Objective:** to assess the incidence of newly diagnosed subclinical and manifest hypothyroidism in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and to identify angiographic features of coronary artery lesions in this combined pathology. **Materials and methods:** in all patients with STEMI, the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) was determined, and thyroid function was assessed if the TSH level deviated from the norm. Stage I of the study included 441 patients, stage II included 133 patients with STEMI. Depending on the presence of newly diagnosed hypothyroidism, patients were divided into 3 groups: 1st — patients without hypothyroidism (n = 57), 2A group — with subclinical hypothyroidism (n = 42) and 2B group — with manifest hypothyroidism (n = 34). All patients underwent coronary angiography and percutaneous coronary intervention. **Results:** newly diagnosed hypothyroidism occurred in 27.44% of patients with STEMI: subclinical — in 19.73%, manifest — in 7.7% of cases. Patients with concomitant overt hypothyroidism had significantly more severe atherosclerotic lesions of the coronary arteries compared to patients without hypothyroidism. **Conclusion:** a high incidence of newly diagnosed hypothyroidism in patients with STEMI was established (27.44% of cases). Multivessel coronary lesions

were recorded more often in patients with overt hypothyroidism than in patients with subclinical hypothyroidism and without hypothyroidism.

**Keywords:** myocardial infarction, subclinical and manifest hypothyroidism, atherosclerotic lesions of the coronary arteries, percutaneous coronary intervention.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Gridneva Yu.Yu., Chesnikova A.I., Khripun A.V., Safronenko V.A., Pashchenko Ye.V. Features of atherosclerotic lesions of the coronary arteries in patients with myocardial infarction and concomitant newly diagnosed hypothyroidism. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):55-61. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-55-61.

### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) не одно десятилетие являются основной причиной смертности во всем мире [1-3]. Коморбидность на сегодняшний день является одной из наиболее актуальных проблем у пациентов с ССЗ в современной практике, её роль широко обсуждается в научной литературе [4-7]. Влияние первичного субклинического и манифестного гипотиреоза на прогрессирование ишемической болезни сердца (ИБС) и тяжести течения инфаркта миокарда (ИМ) обсуждается давно.

По данным ряда авторов, дисфункция щитовидной железы (ЩЖ) выявляется у 10–15% взрослого населения [6, 7]. Распространённость манифестного гипотиреоза у пациентов старше 60 лет достигает 12%, субклинического — до 26% [7, 8].

Одним из актуальных вопросов, касающихся данной взаимосвязи, является влияние дисбаланса гормонов щитовидной железы на коронарное русло. Демонстрируются противоречивые данные: одни авторы указывают на прогрессирование коронарного атеросклероза в условиях выраженной дислипидемии, однако в других исследованиях не выявлено статистически значимого влияния гипотиреоза на степень коронарного атеросклероза [9].

Необходимо отметить, что современные исследователи не пришли к единому мнению о влиянии субклинического гипотиреоза на течение ИБС [10, 11]. Несмотря на интерес авторов к проблеме сочетания ССЗ и гипотиреоза, остаются недостаточно изученными частота встречаемости впервые выявленного синдрома гипотиреоза и поражения коронарных артерий у пациентов с ИМ при наличии сопутствующего гипотиреоза [9, 12-14].

**Цель исследования** — оценить частоту встречаемости впервые выявленного субклинического и манифестного гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ и выявить ангиографические особенности поражения коронарных артерий при данной сочетанной патологии.

### Материал и методы

На 1-м этапе исследования у всех больных, последовательно поступавших в кардиологическое отделение №1 Регионального сосудистого центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» с ИМпСТ с 2022 г. по 2023 г., определяли уровень тиреотропного гормона (ТТГ), проводили оценку функции ЩЖ в случае отклонения уровня ТТГ от нормы [15]. В специально разработанные анкеты вносили следующие данные о пациентах: пол, возраст, индекс массы тела, факторы риска, наличие сопутствующей патологии, наследственный анамнез, длительность и особенности течения ИБС до госпитализации в стационар. Всего в исследование был включён 441 пациент с ИМпСТ, средний возраст которых составил  $61,73 \pm 0,51$  года.

Во 2-й этап исследования вошли 133 пациента с ИМпСТ в возрасте от 40 до 88 лет [15].

**Критерии включения:** пациенты с острым ИМпСТ без нарушения функции ЩЖ и с впервые выявленными субклиническим или манифестным гипотиреозом, подписавшие письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

**Критерии исключения:** приём амиодарона на момент поступления и в анамнезе; коронавирусная инфекция COVID-19 (положительный тест на определение антигенов SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки) при госпитализации и в период стационарного лечения; оперативные вмешательства на ЩЖ; гемодинамически значимые пороки сердца; онкологические заболевания; явления сосудистого делирия; тяжёлая патология печени и почек; острое нарушение мозгового кровообращения и транзиторная ишемическая атака в течение последних 6 месяцев; психические заболевания, не позволяющие подписать добровольное согласие и участвовать в исследовании.

В зависимости от наличия впервые выявленного синдрома гипотиреоза всех больных распределили в 3 группы: I (группа контроля,  $n = 57$ ) — пациенты с ИМпСТ без синдрома гипотиреоза (средний возраст —  $60,09 \pm 1,2$  года); IIА группа ( $n = 42$ ) — пациенты с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (средний возраст —  $60,95 \pm 1,73$  года) и IIБ группа ( $n = 34$ ) — пациенты с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (средний возраст —  $64,59 \pm 1,6$  года) [15].

Диагноз «ИМпСТ» устанавливали по данным электрокардиограммы (элевация сегмента ST более 2 мм), а также при наличии положительного количественного тропонинового теста (более 40 нг/л). В исследуемых группах локализация инфарктирования преимущественно по передней или нижней стенке левого желудочка была практически сопоставима, статистически значимых различий между ними не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). Всем пациентам были выполнены чрескожное коронарное вмешательство и стентирование инфаркт-зависимой артерии стентами с лекарственным покрытием, лечение ИМпСТ проводилось согласно современным клиническим рекомендациям [4, 5].

Для оценки функции ЩЖ определяли концентрацию ТТГ, уровни свободного трийодтиронина (св. Т3) и свободного тироксина (св. Т4), антитела к тиреоидной пероксидазе, выполняли ультразвуковое исследование ЩЖ.

О наличии субклинического гипотиреоза судили в случаях, когда у пациентов определялось повышение уровня ТТГ более 4,0 мкМЕ/мл без характерных клинических проявлений и при показателях свободных Т3 и Т4 в пределах нормы. Манифестный гипотиреоз диагностировали при увеличении уровня ТТГ более 4,0 мкМЕ/мл и уменьшении уровня тиреоидных гормонов (св. Т4)

ниже референсных значений. Как известно, важный этап в диагностике манифестного гипотиреоза — выявление характерных клинических симптомов: выраженной утомляемости, сонливости, сухости кожных покровов, выпадения волос, отечности лица, пальцев рук и ног, запоров, снижения памяти и др. [8, 15]. Однако у пациентов с впервые выявленным манифестным гипотиреозом в остром периоде ИМ характерные клинические признаки не определялись, поэтому наличие гипотиреоза устанавливали по данным лабораторных исследований.

Пациентам с впервые выявленным гипотиреозом назначалась консультация эндокринолога. Лечение манифестного гипотиреоза проводилось согласно современным клиническим рекомендациям (левотироксин натрия в средней дозировке 50 мкг/сут.) [8].

Данные о распространённости коронарного атеросклероза и степени стенозирования коронарных артерий по результатам проведённой коронароангиографии (КАГ) у каждого пациента отражали в специально разработанных анкетах.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи прикладной программы STATISTICA 13.3 (производитель StatSoft Inc., США). Выборка проверялась на соответствие нормальному распределению с применением критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего и стандартного отклонений ( $M \pm m$ ). Количественные данные, отличающиеся от нормального распределения, описаны медианой и интерквартильным размахом ( $Me [Q1-Q3]$ ). Качественные переменные приведены в виде абсолютных ( $n$ ) и относительных (%) величин. Сравнение групп по

качественным признакам проводилось посредством критерия хи-квадрат с поправкой Йетса, по количественным признакам — с помощью критерия Манна–Уитни для двух независимых групп. Для сравнения трёх групп пациентов использовался критерий ANOVA Краскела–Уоллиса. За критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали значения  $p < 0,05$ .

Исследование выполнялось в условиях Регионального сосудистого центра ГБУ РО РОКБ. Работа соответствовала стандартам Хельсинкской декларации, одобренная независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 16/21 от 21.10.2021).

### Результаты

На основании полученных данных следует отметить, что у 305 из 441 пациентов (69,16%) не были выявлены нарушения функции ЩЖ. Результаты скринингового исследования позволили установить, что впервые выявленный гипотиреоз встречался у 27,44% ( $n = 121$ ) пациентов с ИМпСТ, причём субклиническая его форма — в 19,73% ( $n = 87$ ), а манифестная — в 7,7% ( $n = 34$ ) случаев. Полученные данные свидетельствуют о высокой встречаемости впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ — в каждом 3–4-м случае. У 10 пациентов был впервые выявлен синдром гипертиреоза, что составило 2,27% случаев (субклинический — у 9, манифестный — у 1 исследуемого).

У участников исследования с ИМпСТ без сопутствующей патологии ЩЖ средний уровень ТТГ был равен 2,39 [1,62; 3,04] мкМЕ/мл, тогда как у всех пациентов с впервые выявленным синдромом гипотиреоза — 5,81 [4,66;

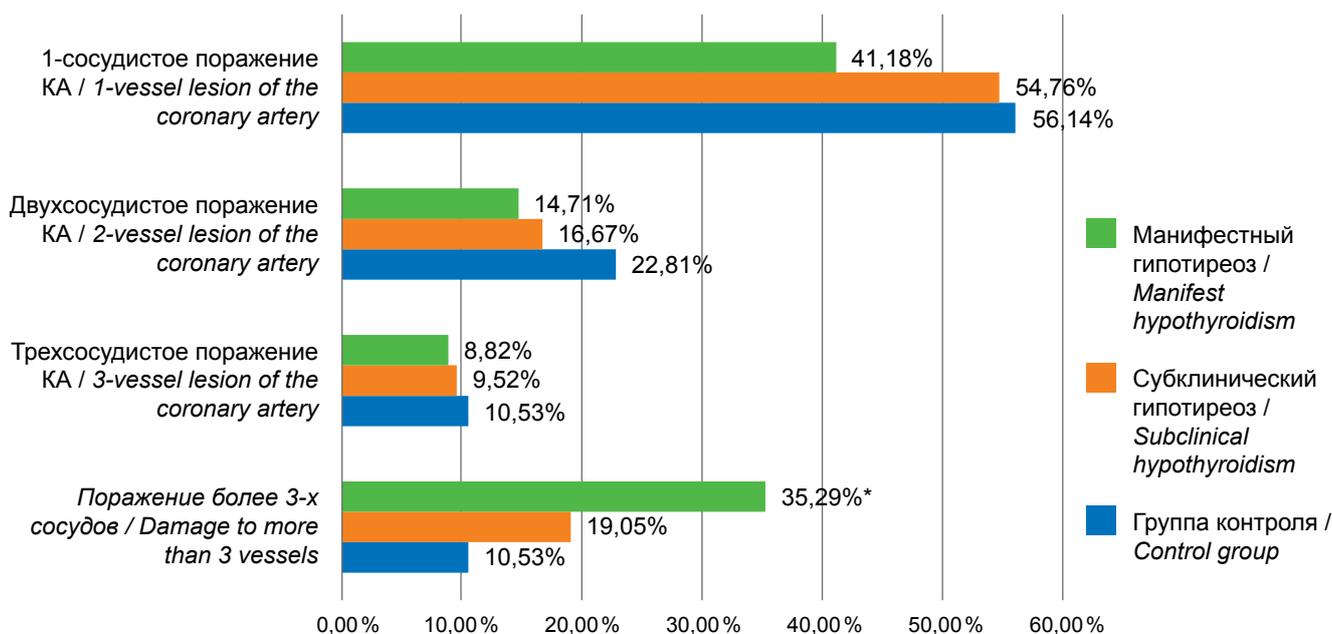


Рисунок 1. Анализ поражения коронарных артерий у больных с ИМпСТ в исследуемых группах  
Figure 1. Analysis of coronary artery lesions in patients with STEMI in the study groups

Примечание: \* —  $p=0,005$ , при сравнении группы пациентов с манифестным гипотиреозом с группой контроля.  
Note: \* —  $p=0.005$  when comparing the group of patients with manifest hypothyroidism with the control group.

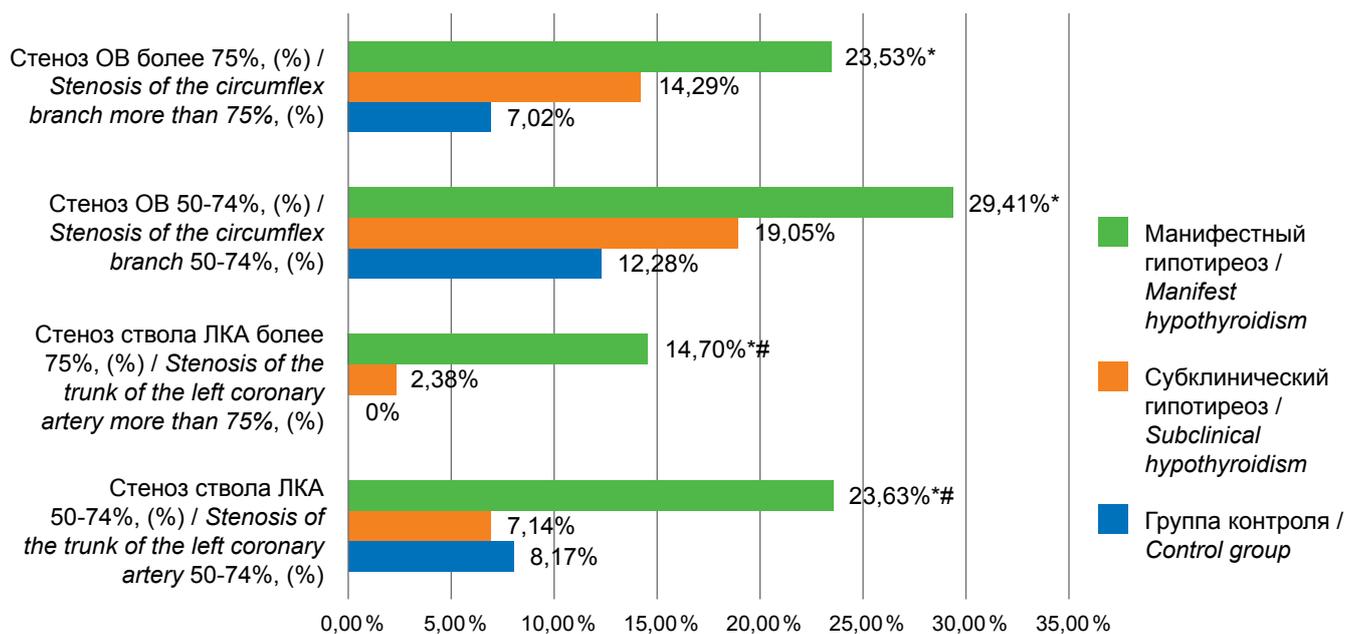


Рисунок 2. Анализ поражения ствола ЛКА и ОБ у больных с ИМпСТ в исследуемых группах  
Figure 2. Analysis of lesions of the left coronary artery trunk and OS in patients with STEMI in the study groups

Примечание: \* —  $p < 0,05$ , при сравнении с группой контроля, # —  $p < 0,05$ , при сравнении с группой с субклиническим гипотиреозом.

Note: \* —  $p < 0.05$  when compared with the control group, # —  $p < 0.05$  when compared with the group with subclinical hypothyroidism.

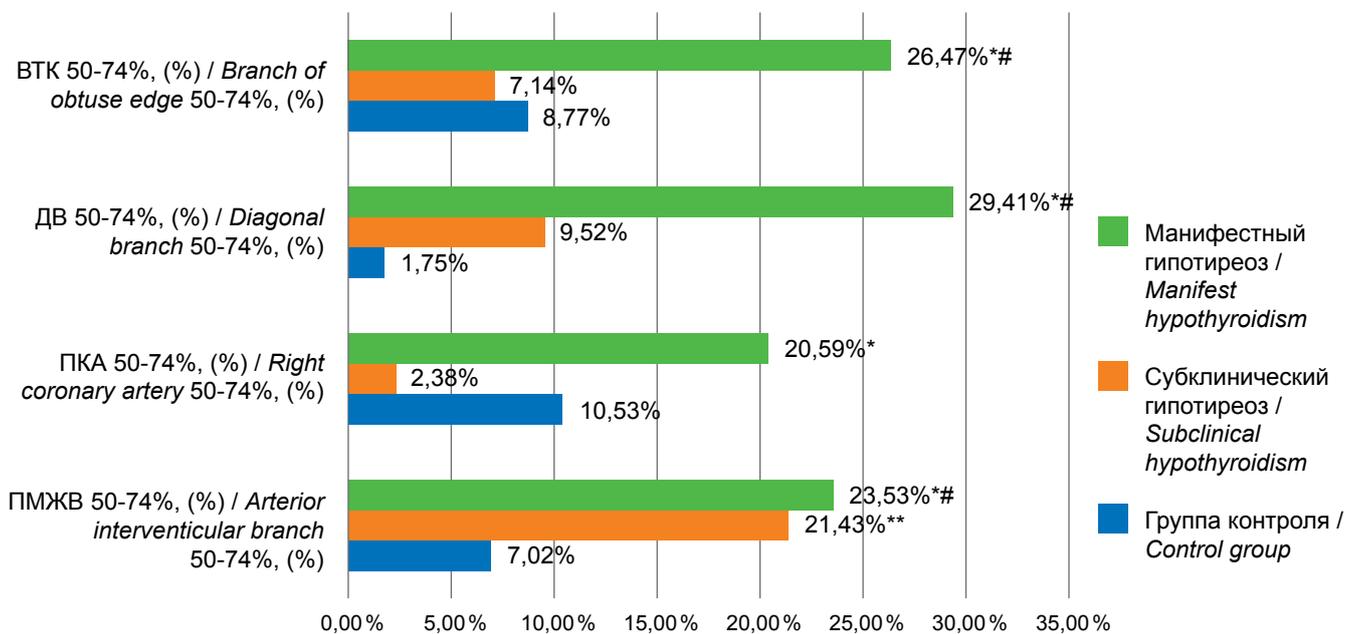


Рисунок 3. Анализ поражения коронарных артерий у больных с ИМпСТ в исследуемых группах  
Figure 3. Analysis of coronary artery lesions in patients with STEMI in the study groups

Примечание: \* —  $p < 0,05$ , при сравнении с пациентами с субклиническим гипотиреозом, \*\* —  $p < 0,05$ , при сравнении с пациентами без гипотиреоза, # —  $p < 0,05$ , при сравнении с пациентами без гипотиреоза.

Note: \* —  $p < 0.05$  when compared with patients with subclinical hypothyroidism, \*\* —  $p < 0.05$  when compared with patients without hypothyroidism, # —  $p < 0.05$  when compared with patients without hypothyroidism.

9,0] мкМЕ/мл ( $p < 0,001$ ). Подчеркнём, что у пациентов с впервые выявленным гипотиреозом в 21,9% случаев уровень ТТГ был выше 10 мкМЕ/мл, что составило 6,1% ( $n = 27$ ) от общего числа больных, включённых в скрининг. У пациентов с манифестным гипотиреозом уровень св. Т3 был 2,11 [1,93; 2,48] пг/мл, св. Т4 — 0,79 [0,62; 0,85] нг/дл.

II этап исследования был посвящён изучению поражения коронарных артерий в период лечения в стационаре в зависимости от наличия сопутствующего гипотиреоза.

Анализ результатов поражения коронарного русла, по данным КАГ, проведённой в группах, позволил установить, что одно-, двух- и трёх-сосудистое поражение коронарных артерий в группах контроля и гипотиреоза как субклинического, так и манифестного статистически значимо не отличалось ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем в группе пациентов с манифестным гипотиреозом многососудистое поражение коронарных артерий (более трёх) встречалось статистически значимо чаще, чем в группе контроля ( $p = 0,005$ ). Установлено, что частота поражения более трёх сосудов у пациентов в группе с ИМпСТ без гипотиреоза и у пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом значимо не различалась ( $p > 0,05$ ).

В сравнительном аспекте анализ поражения коронарных артерий по данным КАГ у больных с ИМпСТ в исследуемых группах представлен на рисунке 1.

При детальном анализе данных КАГ в исследуемых группах выявлено, что у пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом статистически значимо чаще регистрировалось поражение передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) со стенозом 50–74% по сравнению с группой контроля ( $p = 0,036$ ), также определялась тенденция к поражению диагональной ветви (ДВ) со стенозом 50–74% по сравнению с группой пациентов без сопутствующей патологии щитовидной железы ( $p = 0,078$ ).

Наиболее выраженные атеросклеротические изменения коронарных артерий зарегистрированы у пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (ИБ группа) в сравнении как с контрольной группой, так и с пациентами группы субклинического гипотиреоза (IIА группа). Так, гемодинамически значимые стенозы (50–74% и более 75%) ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и огибающей ветви (ОВ), а также стеноз 50–74% ПМЖВ, ДВ и ветви тупого края (ВТК) статистически значимо чаще встречались у пациентов ИБ группы по сравнению с пациентами группы контроля ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Кроме того, значимо чаще у пациентов ИБ группы поражались ствол ЛКА, ПКА, ДВ и ВТК со стенозами 50–74% по сравнению с пациентами IIА группы ( $p < 0,05$ ).

Более наглядно поражение коронарных артерий в данных группах представлено на рисунке 3.

Таким образом, у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим впервые выявленным субклиническим и манифестным гипотиреозом отмечалось статистически значимо более выраженное атеросклеротическое поражение коронарных артерий в сравнении с пациентами без патологии щитовидной железы. Многососудистое поражение коронарного русла встречалось значительно чаще у пациентов с манифестным гипотиреозом, чем у больных с субклиническим гипотиреозом и без гипофункции щитовидной железы.

### Обсуждение

Согласно проведённому скрининговому исследованию, впервые выявленный синдром гипотиреоза имелся у 27,44% пациентов с ИМпСТ, причём субклиническая форма заболевания встречалась в 19,73%, а манифестная — в 7,7% случаев. В современной литературе отсутствуют данные о частоте встречаемости впервые выявленного субклинического и манифестного гипотиреоза у больных с ИМпСТ.

В ряде исследований показан более высокий риск развития ИБС и ИМ у пациентов с гипотиреозом. В одном из крупнейших метаанализов с включением 55 исследований и в общей сложности 1 898 314 пациентов продемонстрировано, что наличие манифестного гипотиреоза связано с повышенным риском ишемии миокарда (на 13%), ИМ (на 15%), аритмии и общей смертности (на 25%) по сравнению с эутиреозом [10–13].

Согласно данным ряда авторов, больные с ИБС, в том числе с ИМ и сопутствующим гипотиреозом, имеют достоверно более высокие значения атерогенных фракций липопротеинов, триглицеридов в сыворотке и гомоцистеина в плазме крови, чем больные с нормальной функцией щитовидной железы [10, 11, 15]. Более выраженный по степени и распространённости атеросклероз в настоящем исследовании у пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом, по-видимому, обусловлен рядом факторов. Как известно, помимо атерогенной дислипидемии в развитии и прогрессировании атеросклероза играет роль системное воспаление. Согласно данным литературы, у больных даже с субклиническим гипотиреозом наблюдались более высокие концентрации С-реактивного белка и гомоцистеина, зависимость концентрации гомоцистеина от уровня свободного Т4, более выраженная эндотелиальная дисфункция [10, 11, 15], что также могло способствовать прогрессированию атеросклероза коронарных артерий у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим гипотиреозом [9, 15].

Полученные нами данные, указывающие на высокую распространённость сопутствующей гипофункции ЩЖ у пациентов с ИМпСТ, поступавших в кардиологическое отделение (в каждом 3–4 случае), позволяют сделать заключение о необходимости определения уровня ТТГ у всех больных с ИМпСТ, что позволит своевременно выявлять данную сопутствующую патологию и оптимизировать тактику ведения пациентов. Достижение эутиреоза с помощью заместительной терапии, очевидно, позволит снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений при ИМ [12–14], который, как известно, существенно повышен при сопутствующем гипотиреозе [15].

Важность своевременного выявления манифестного гипотиреоза у пациентов с ИМ обусловлена и необходимостью более тщательного контроля возможных побочных эффектов на фоне применения статинов. Как известно, наличие гипотиреоза требует осторожности при назначении статинов в связи с риском развития миопатии/рабдомиолиза, а назначение высокой дозы розувастатина вовсе противопоказано [12–13]. В исследованиях ряда авторов показана положительная динамика гемодинамических показателей, а также параметров липидного профиля на фоне применения левотироксина у пациентов с ИБС и гипотиреозом [14–16].

### Заключение

У пациентов с ИМпСТ синдром гипотиреоза был впервые выявлен в 27,44% случаев: субклинический гипотиреоз — в 19,73% случаев, манифестный — в 7,7% случаев.

У пациентов с ИМпСТ и сопутствующим впервые выявленным субклиническим и (особенно) манифестным гипотиреозом наблюдалось статистически значимо более выраженное атеросклеротическое поражение коронарных артерий в сравнении с пациентами без гипофункции

щитовидной железы. Многососудистое поражение коронарных артерий встречалось значительно чаще у пациентов с манифестным гипотиреозом, чем у больных с субклиническим гипотиреозом и без гипофункции щитовидной железы.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости раннего выявления сопутствующего гипотиреоза у пациентов с ИМпСТ с целью своевременной медикаментозной коррекции и улучшения прогноза.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Izkhakov E, Zahler D, Rozenfeld KL, Ravid D, Banai S, et al. Unknown subclinical hypothyroidism and in-hospital outcomes and short- and long-term all-cause mortality among ST segment elevation myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Clin Med*. 2020; 9(12):3829. <https://doi.org/10.3390/jcm9123829>
2. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality from ischemic heart disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(6):e005375. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.118.005375>
3. Корзухин А.Ю., Юлдошев Д.Р., Трошина А.А., Хурамшина Л.Р., Гузарик В.Н., и др. Инфаркт миокарда 2-го типа: диагностические и терапевтические трудности в современной кардиологии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(3):84-97. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-3-84-97>
4. Коробка В.Л., Хрипун А.В., Малеванный М.В., Куликовских Я.В. Ближайшие и среднеотдаленные результаты чрескожного коронарного вмешательства с имплантацией биорезорбируемых стентированных каркасов при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. *Эндоваскулярная хирургия*. 2015;2(1-2):58-68. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01590-9>
5. Razvi S, Leng O, Jabbar A, Bano A, Ingoo L, Addison C, et al. Sample Timing, Diagnosis of Subclinical Thyroid Dysfunction and Mortality in Acute Myocardial Infarction: ThyRA-MI1 Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(4):dgz143. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz143>. PMID: 31769839.
6. Zghebi SS, Rutter MK, Sun LY, Ullah W, Rashid M, et al. Comorbidity clusters and in-hospital outcomes in patients admitted with acute myocardial infarction in the USA: A national population-based study. *PLoS One*. 2023;18(10):e0293314. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293314>
7. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med*. 2000;160(4):526-534. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.4.526>
8. Eagan D, Spencer-Bonilla G, Maraka S, Aggarwal M, Singh Ospina N. Management of Hypothyroidism in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(5):214. <https://doi.org/10.3390/medicina56050214>
9. Рахман М.А., Виджярагхаван Г., Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Состояние коронарного русла и оценка роли заместительной гормональной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне первичного манифестного гипотиреоза. *Кардиология*. 2020;60(9):76-83.
10. Rahman M.A., Vijayaraghavan G., Ankudinov A.S., Kalyagin A.N. State of the coronary arteries and assessment of the role of hormone replacement therapy in patients with coronary heart disease against the background of primary manifest hypothyroidism. *Kardiologiya*. 2020;60(9):76-83. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.9.n1029>
11. Дрaпкина О.М., Гегенава Б.Б., Моргунова Т.Б., Fadeev V.V. Влияние гипотиреоза на сердечно-сосудистую систему. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2016;2(15):21-30. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-3-84-97>
12. Khan R, Zarak MS, Munir U, Ahmed K, Ullah A. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) risk score assessment for complications in acute anterior wall ST elevation myocardial infarction. *Cureus*. 2020; 12(6): e8646. <https://doi.org/10.7759/cureus.8646>
13. Corona G, Croce L, Sparano C, Petrone L, Sforza A, et al. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(12):2535-2544. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01590-9>
14. Ning Y, Cheng YJ, Liu LJ, Sara JD, Cao ZY, et al. What is the association of hypothyroidism with risks of cardiovascular events and mortality? A meta-analysis of 55 cohort studies involving 1,898,314 participants. *BMC Medicine*. 2017; 15(1): 21. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0777-9>
15. Liu D, Jiang F, Shan Z, Wang B, Wang J, et al. A cross-sectional survey of relationship between serum TSH level and blood pressure. *J Hum Hypertens*. 2010;24(2):134-138. <https://doi.org/10.1038/jhh.2009.44>
16. Гриднева Ю.Ю., Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Едленко Е.В., Затлоукал М.Ю. Частота встречаемости и клиническое значение впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Терапия*. 2024;10(4):82-90.
17. Gridneva Yu.Yu., Chesnikova A.I., Safronenko V.A., Edlenko E.V., Zatloukal M.Yu. Incidence and clinical significance of newly diagnosed hypothyroidism in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Therapy*. 2024;10(4):82-90. <https://doi.org/10.18565/therapy.2024.4.82-90>
18. Gluvic ZM, Zafirovic SS, Obradovic MM, Sudar-Milovanovic EM, Rizzo M, Isenovic ER. Hypothyroidism and risk of cardiovascular disease. *Curr Pharm Des*. 2022;28(25):2065-2072. <https://doi.org/10.2174/1381612828666220620160516>

#### Информация об авторах

**Юлия Юрьевна Гриднева**, аспирантка кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, врач-кардиолог кардиологического отделения № 1, Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8331-945X>; [gridulyayalia@mail.ru](mailto:gridulyayalia@mail.ru)

**Анна Ивановна Чесникова**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>; [rostov-ossn@yandex.ru](mailto:rostov-ossn@yandex.ru)

**Алексей Валерьевич Хрипун**, к.м.н., директор Регионального (головного) сосудистого центра, Ростовская областная клиническая больница, доцент кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6765-2837>; [khripoun@yandex.ru](mailto:khripoun@yandex.ru)

**Виктория Александровна Сафроненко**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>; [v.chugunova@mail.ru](mailto:v.chugunova@mail.ru)

**Екатерина Владимировна Пащенко**, к.м.н., врач-эндокринолог приёмного отделения, Ростовская областная клиническая больница, ассистент кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2754-3382>; [pashenkoekaterina@gmail.com](mailto:pashenkoekaterina@gmail.com)

#### Вклад авторов

А.И. Чесникова — разработка дизайна исследования;  
А.В. Хрипун, Ю.Ю. Гриднева — получение и анализ данных;

А.И. Чесникова, Ю.Ю. Гриднева — написание текста рукописи;

Е.В. Пащенко, В.А. Сафроненко — обзор публикаций по теме статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Yulia Y. Gridneva**, postgraduate student of the Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, cardiologist of the Cardiology Department No. 1, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8331-945X>; [gridulyayalia@mail.ru](mailto:gridulyayalia@mail.ru)

**Anna I. Chesnikova**, Cand. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>; [rostov-ossn@yandex.ru](mailto:rostov-ossn@yandex.ru)

**Alexey V. Khripun**, Cand. Sci. (Med.), Director of the Regional (head) Vascular Center, Rostov Regional Clinical Hospital, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6765-2837>; [khripoun@yandex.ru](mailto:khripoun@yandex.ru)

**Victoria A. Safronenko**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>; [v.chugunova@mail.ru](mailto:v.chugunova@mail.ru)

**Ekaterina V. Pashchenko**, Cand. Sci. (Med.), endocrinologist at the emergency department, Rostov Regional Clinical Hospital, assistant at the Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2754-3382>; [pashenkoekaterina@gmail.com](mailto:pashenkoekaterina@gmail.com)

#### Authors' contribution

A.I. Chesnikova — research design development;

A.V. Khripun, Y.Y. Gridneva — obtaining and analysis of the data;

A.I. Chesnikova, Y.Y. Gridneva — writing the text of the manuscript;

E.V. Pashchenko, V.A. Safronenko — review of publications on the topic of the article.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 08.03.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 11.04.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 15.05.2024

УДК 616.83-001.8-005.4:616.1/0-53.32

Клинический случай

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-62-66>

## Случай тяжёлой сочетанной патологии у позднего недоношенного ребенка с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС

Л.В. Кравченко, М.С. Касьян, С.Б. Бережанская, А.А. Афонин, А.П. Герасименко, И.И. Крукиер,  
М.А. Левкович, О.З. Пузикова, И.В. Панова, Д.И. Созаева, А.В. Московкина

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

Автор, ответственный за переписку: Лариса Вахтанговна Кравченко, [larakra@list.ru](mailto:larakra@list.ru)

**Аннотация.** Представлено клиническое наблюдение тяжёлой сочетанной патологии у позднего недоношенного ребенка с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы (ЦНС). Продемонстрировано крайне неблагоприятное влияние патологии матери, в частности сахарного диабета, на внутриутробное состояние плода, что привело к рождению недоношенного ребенка с последующим развитием гипоксически-ишемического поражения ЦНС, внутримозговых нетравматических кровоизлияний, диабетической фетопатии, гипербилирубинемии и реализации инфекционного процесса. Данный случай демонстрирует сочетанный характер тяжёлой патологии у позднего недоношенного ребенка, что является основанием для использования мультидисциплинарного подхода в их ведении. Несмотря на то, что поздние недоношенные новорожденные имеют к моменту рождения антропометрические данные, сопоставимые с доношенными, показатели заболеваемости в раннем неонатальном периоде у них более высокие. Неонатологи должны иметь настороженность в отношении данного контингента детей для своевременного определения объёма комплекса терапевтических мероприятий.

**Ключевые слова:** поздние недоношенные, новорожденный, перинатальное поражение ЦНС.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Кравченко Л.В., Касьян М.С., Бережанская С.Б., Афонин А.А., Герасименко А.П., Крукиер И.И., Левкович М.А., Пузикова О.З., Панова И.В., Созаева Д.И., Московкина А.В. Случай тяжёлой сочетанной патологии у позднего недоношенного ребенка с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):62-66. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-62-66.

## A case of severe combined pathology in a late premature infant with hypoxic-ischemic damage to the central nervous system

L. V. Kravchenko, M. S. Kasyan, S. B. Berezhanskaya, A. A. Afonin, A. P. Gerasimenko, I. I. Krukier,  
M. A. Levkovich, O. Z. Puzikova, I. V. Panova, D. I. Sozaeva, A. V. Moskovkina

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

Corresponding author: Larisa V. Kravchenko, [larakra@list.ru](mailto:larakra@list.ru)

**Abstract.** A clinical observation of severe combined pathology in a late premature infant with hypoxic-ischemic damage to the central nervous system is presented. The extremely unfavorable effect of maternal pathology, in particular diabetes mellitus, on the intrauterine condition of the fetus has been demonstrated, which led to the birth of a premature baby, with the subsequent development of hypoxic-ischemic damage to the central nervous system, intraventricular non-traumatic hemorrhages, diabetic fetopathy, hyperbilirubinemia and the implementation of the infectious process. This case demonstrates that a late premature infant has a combined pathology, which is the basis for using a multidisciplinary approach in their management. Despite the fact that late premature newborns at the time of birth have anthropometric data comparable to full-term ones, they have higher morbidity rates in the early neonatal period. Neonatologists must be wary of this group of children in order to timely determine the scope of the complex of therapeutic measures.

**Keywords:** late prematurity, newborn, perinatal damage to the central nervous system.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Kravchenko L. V., Kasyan M. S., Berezhanskaya S. B., Afonin A. A., Gerasimenko A. P., Krukier I. I., Levkovich M. A., Puzikova O. Z., Panova I. V., Sozaeva D. I., Moskovkina A. V. A case of severe combined pathology in a late premature infant with hypoxic-ischemic damage to the central nervous system. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):62-66. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-62-66.

### Введение

Физиологическое течение беременности является важнейшим фактором для адекватного роста и развития ребёнка не только внутриутробно, но и постнатально, во многом определяет формирование здоровья человека в будущем [1].

Распространенность преждевременных родов в Российской Федерации, по данным 2018 года, составляла 6% от общего числа родов<sup>1</sup>. В современных условиях сохраняется высокая актуальность проблемы преждевременных родов, что связано с высоким уровнем перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности [2]. К категории поздних недоношенных относят детей, появившихся на свет в результате преждевременных родов, родившихся в промежутке между сроками беременности 34+0 и 36+6 недель или на сроке от 239 до 259 дней от первого дня последней менструации. В зарубежной литературе поздних недоношенных детей в течение нескольких десятилетий определяли сразу несколькими терминами — *late preterm*, *marginallypreterm*, *moderatelypreterm*, *minimallypreterm*, *mildlypreterm*. Рост распространённости поздних преждевременных родов в мире связывают с несколькими причинами: с увеличением частоты медицинских вмешательств и оперативного родоразрешения, многоплодных беременностей, количества женщин с неблагоприятным акушерско-гинекологическим анамнезом и осложнениями течения беременности, а также с совершенствованием акушерской помощи и улучшением наблюдения за беременными женщинами [3]. Выживание недоношенных новорождённых является приоритетным направлением национального здравоохранения. В России недоношенные новорождённые рождаются в пределах 4–16% от всех новорождённых. В среднем на раннюю неонатальную смертность приходится до 28%. Следует отметить, что преждевременное рождение часто увеличивает риск развития различных осложнений. Для них характерна более высокая частота заболеваний респираторной системы, гипербилирубинемии, неврологических и метаболических нарушений, проблем питания и вскармливания [4]. В связи с этим интерес к изучению особенностей адаптации, течения неонатального периода, а также отдаленных исходов новорождённых позднего недоношенного возраста не ослабевает.

**Цель исследования** — диагностика и лечение тяжёлой сочетанной патологии у позднего недоношенного ребенка с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС.

### Описание клинического случая

Ребенок Мухаммад М., поступил в НИИАП ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России в отделение патологии новорождённых и недоношенных детей РНИИАП для обследования и лечения из родильного дома.

Ребёнок родился от матери 39 лет, страдающей сахарным диабетом 1 типа, хроническим циститом, пиелонефритом, в стадии ремиссии, ожирением 3 степени, артериальной гипертензией, вентральной грыжей, варикозным расширением вен нижних конечностей, с отягощённым

акушерско-гинекологическим анамнезом (выкидыш, замершая беременность). Ребенок от 6-й беременности. Данная беременность протекала с повышением артериального давления, при ультразвуковом исследовании в сроке гестации 34-й недели была выявлена гепатомегалия, признаки диабетической фетопатии у плода. В общем анализе мочи лейкоцитурия; при микробиологическом исследовании мочи обнаружены грибы рода *Candida albicans* 10<sup>3</sup>КОЕ/мл, в отделяемом из шейки матки — *Candida albicans* 10<sup>7</sup>КОЕ/мл. В сроке гестации 31–32-й недели отмечались угрожающие преждевременные роды, что потребовало госпитализацию матери. Роды в сроке гестации 34 недели и 4 дня. Масса тела при рождении — 3600 г, длина — 50 см, окружность головы — 37 см, окружность груди — 36 см. Оценка по Апгар — 4–5–6 баллов. Ребёнок родился в тяжёлом состоянии, обусловленном недоношенностью, морфо-функциональной незрелостью, диабетической фетопатией, дыхательной недостаточностью (оценка по шкале Сильверман 8 баллов). Сразу после рождения отмечался цианоз кожи, снижение реакции на осмотр, мышечная атония, гипорефлексия, дизритмичные дыхательные движения типа «гаспинг» с втяжением межреберий, раздуванием крыльев носа. При аускультации дыхание в лёгких резко ослабленное на всём протяжении, что потребовало проведения ИВЛ. В связи с сохраняющимся тяжёлым состоянием необходимостью в продолжении респираторной терапии ребенок был транспортирован в отделение реанимации для дальнейшего лечения в обогреваемом транспортном кювезе на реанимобиле на транспортной ИВЛ.

Ребенок поступил в отделение реанимации на 1-е сутки жизни. Состояние крайне тяжёлое, обусловленное дыхательной недостаточностью, что требовало проведения респираторной терапии в виде ИВЛ, неврологической симптоматикой, признаками диабетической фетопатии.

Кожный покров бледно-розовый. Периоральный и акроцианоз, уменьшающийся при оксигенотерапии. Гематомы в области правой кисти, предплечья, на стопах. Видимые слизистые влажные, розовые. Пастозность тканей лица. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пациент находится на ИВЛ. Аускультативно дыхание проводится во все отделы лёгких, ослаблено в задне-нижних отделах. В задне-нижних отделах обоих лёгких выслушивается крепитация. Живот мягкий, умеренно вздут, безболезненный при пальпации. В пупочной вене расположен катетер. Печень +2 см от края реберной дуги, селезёнка не увеличена. Мочеиспускание самостоятельное, моча соломенно-желтая. Стул меконийный. Мочеполовая система сформирована по мужскому типу.

Неврологический статус: ребёнок вялый. На осмотр реакция снижена. Спонтанная двигательная активность снижена. Большой родничок 2,0×2,0 см, не напряжён. Мышечный тонус повышен. Рефлексы орально-спинального автоматизма снижены. Судорог не отмечалось. Менингеальные симптомы отсутствовали. Диаметр зрачков нормальный, D=S. Горизонтальный спонтанный нистагм. Сухожильные рефлексы живые S=D.

Ребёнок находился в отделении реанимации 16 дней, затем был переведён в отделение патологии новорождённых и недоношенных детей, где находился 18 суток. За время госпитализации была проведена вся необходимая лабораторная и инструментальная диагностика, позволившая

<sup>1</sup> Акушерство: национальное руководство. Под ред. Саваельвой Г.Н., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинского В.Е.. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2018.

выставить основной и сопутствующие диагнозы, определить тактику ведения и лечения данного ребенка.

На момент госпитализации на 1-е сутки обращала на себя внимание в общем анализе крови нейтропения (34%), эозинофилия (12%), в общем анализе мочи патологии не выявлено. При мониторинговании кислотно-щелочного состояния крови отмечался респираторный алкалоз, гиперлактатемия (5,77 ммоль/л). Биохимическое исследование выявило гипербилирубинемия (141,6 мкмоль/л), прямой фракции (45,4 мкмоль/л — 32% от общего).

В динамике заболевания в общем анализе крови нарастала анемия (эритроциты —  $3,13 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобин — 98 г/л), в биохимическом анализе крови на фоне снижения уровня общего билирубина (86,3 мкмоль/л) сохранялся повышенный уровень прямого билирубина (21,7 мкмоль/л — 25,1% от общего). При этом отмечался и повышенный уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 39,0 мкмоль/л. На 10-е сутки жизни отмечалось снижение уровня общего белка (40,1 г/л) и альбумина (28,4 г/л) с последующей нормализацией в динамике лечения. Уровни мочевины, глюкозы сохранялись в пределах нормативных значений. Исследование коагулограммы не выявило снижение синтеза факторов свертывания крови.

Был произведен аудиоскрининг: L (+), R (+).

#### Инструментальные обследования

Нейросонограмма показала уровень желудочкового индекса (29%). Боковые желудочки — S:D 2,7:2,4 мм, III желудочек — 3,0 мм. Повышение эхогенности перивентрикулярной области, области подкорковых ядер и таламуса. Неоднородность сосудистых сплетений. Некоторая дилатация межполушарной щели, субархноидального пространства.

Диффузные гипоксически-ишемические изменения паренхимы головного мозга.

Признаки незрелости головного мозга. Слева в проекции заднего рога определяются тромбомассы в стадии лизиса (внутрижелудочковое кровоизлияние II степени); справа — в области переднего рога бокового желудочка — субэпендимальная гематома в стадии лизиса 2,0×4,5 мм. Признаки внутрижелудочкового кровоизлияния II степени слева.

Признаки внутрижелудочкового кровоизлияния I степени справа. Умеренная дилатация межполушарной щели, субархноидального пространства, боковых желудочков в области тел и заднего рога бокового желудочка слева.

Транскраниальная доплерография показала выраженную церебральную венозную дисгемию по интракраниальному ликвородинамическому типу.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек выявило негрубые изменения паренхимы печени и перегиб желчного пузыря.

По данным ЭхоКС, фетальный проток (открытое овальное окно) функционирует, сократительная способность миокарда была сохранена. Боталлов проток зарыт.

По данным электрокардиографии, зарегистрирована тахикардия, частота сердечных сокращений 170–180 ударов в 1 минуту. Умеренные изменения в миокарде желудочков.

Также были проведены консультации узких специалистов. Офтальмолог: органы зрения без видимой патологии, ангиопатия сетчатки I степени обоих глаз. Эндокринолог: диабетическая фетопатия. Детский невролог: хроническая внутриутробная гипоксия. Церебральная ишемия II

степени. Внутрижелудочковое кровоизлияние 2-й степени в области заднего рога бокового желудочка, 1-й степени гидроцефальный синдром, синдром мышечной дистонии.

На основании клинико-лабораторных и инструментальных данных ребёнку поставлен основной клинический диагноз «Другие случаи недоношенности: недоношенность при сроке гестации 34,5 недель с массой 3600,0, большой для гестационного возраста плод». Сочетанный основной клинический диагноз — «Врождённая ранняя двусторонняя пневмония (*Candida parapsilosis* этиологии), ДН II».

Сопутствующие клинические диагнозы: «Кандидоз новорождённого. Внутрижелудочковое кровоизлияние 2-й степени в области заднего рога бокового желудочка слева, 1-й степени в области переднего рога бокового желудочка справа. Синдром новорождённого от матери, страдающей диабетом: диабетическая фетопатия, макросомальная форма. Неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением. Функционирующие фетальные коммуникации — открытое овальное окно; открытый артериальный проток (закрыт). Синдром дыхательных расстройств».

Осложнение основного заболевания — анемия недоношенных лёгкой степени.

Ребёнку были проведены следующие лечебные мероприятия:

- антибиотикотерапия: ампициллин+ сульбактам, амикацин, зивокс, цефепим, нетилмицин;
- инфузионная терапия: глюкоза 10% с компонентами, 10% аминокислот, 20% СМОФ – липид;
- противогрибковая терапия: флуконазол, вориконазол;
- антигеморрагическая терапия: 1% викасол, 12,5 % дицинон; плазма свежемороженая карантинизированная A(II) Rh отрицательная;
- дыхательный аналептик — 20% кофеин;
- респираторная терапия: искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ), неинвазивная вентиляция лёгких (НИВЛ) в режиме SNIPPV, спонтанное дыхание с положительным давлением в дыхательных путях (СДППД);
- энтеральное питание: преНАН– по 40,0 мл через каждые 3 часа через орогастральный зонд;
- антианемическая терапия — феррум-лэк;
- метаболическая терапия — цитофлавин;
- биопрепараты — бифидум-бактерин;
- ноотропная терапия — кортексин;
- симптоматическая терапия — сабсимплекс, аквамарис.

На фоне проводимой терапии отмечалась стабилизация состояния, общее состояние удовлетворительное. Ребёнок спокоен. Реакция на осмотр — громкий крик.

Двигательная активность — в полном объёме. Положительная прибавка в массе: ребёнок прибавил в массе 460 г и увеличил длину на 6 см за 1 месяц и 3 дня. Сухожильные рефлексы: S=D, живые. Мышечный тонус удовлетворительный. Физиологические рефлексы вызываются. Отмечается увеличение объёма спонтанной двигательной активности. Исчезли симптомы дыхательной недостаточности, иктеричности кожи. В лёгких пуэрильное дыхание. Одышки нет. Перкуторно легочной звук, аускультативно пуэрильное дыхание. Тоны сердца приглушены, ритмичные, Живот мягкий, безболезненный. Печень у края рёберной дуги, селезёнка не увеличена. Мочеиспускание не нарушено, адекватное. Ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии по месту жительства.

### Обсуждение

Особенностью данного случая является сочетанный характер патологии у позднего недоношенного ребенка. Продемонстрировано крайне неблагоприятное влияние патологии матери, в частности сахарного диабета, на внутриутробное состояние плода, что привело к рождению недоношенного ребенка, с последующим развитием гипоксически-ишемического поражения ЦНС, внутрижелудочковых нетравматических кровоизлияний и диабетической фетопатии, гипербилирубинемии и реализации инфекционного процесса в виде врожденной двусторонней пневмонии и кандидоза новорожденного. Выявленная структура заболеваемости у позднего недоношенного, находившегося на лечении в условиях отделения патологии новорожденных, не отличается от существующих литературных данных [5].

У новорожденных от матерей с сахарным диабетом факторами риска формирования гипоксически-ишемического поражения ЦНС является не только внутриутробная гипоксия как повреждающий фактор, но и гипергликемия,

приводящая к внутриутробной и постнатальной гиперпродукции инсулина, что приводит к метаболическим нарушениям в развивающемся мозге плода и новорожденно-го и формированию церебральных расстройств.

Данный клинический случай подтверждает имеющиеся литературные данные о том, что 30% поздних недоношенных новорожденных нуждается в проведении интенсивной терапии в раннем неонатальном периоде. С учётом сочетанности патологии следует использовать мультидисциплинарный подход в их ведении [6].

### Заключение

Несмотря на то, что поздние недоношенные новорожденные имеют к моменту рождения антропометрические данные, сопоставимые с доношенными, показатели заболеваемости в раннем неонатальном периоде у них более высокие. Неонатологи должны иметь настороженность в отношении данного контингента детей для своевременного определения объёма комплекса терапевтических мероприятий.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кузнецова А.И., Бобошко И.Е., Жданова Л.А. Взаимосвязь избыточной гестационной прибавки массы тела с состоянием здоровья новорожденных и матерей. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2020;25(1):26-30. Kuznetsova A.I., Boboshko I.E., Zhdanova L.A. Correlation of excessive gestational weight and health status in newborns and mothers. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy. [Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii]*. 2020;25(1):26-30. (In Russ.) eLIBRARY ID: 44063951 EDN: ZMVBKR
2. Дятлова Л.И., Рогожина И.Е., Нечаев В.Н., Сергеева О.Н., Глухова Т.Н. Акушерская тактика при недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек, состоянием плода и новорожденного. *Медико-фармацевтический журнал "Пульс"*. 2022;24(12):18-22. Dyatlova L.I., Rogozhina I.E., Nechaev V.N., Sergeeva O.N., Glukhova T.N. Obstetric tactics in premature pregnancy complicated by premature rupture of the membranes, the condition of the fetus and newborn. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2022;24(12):18-22. <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-12-18-22>
3. Киосов А.Ф. Поздние недоношенные дети: эпидемиологические аспекты, заболеваемость, тактика ведения. *Доктор.Ру*. 2019;9(164):19-24. Kiosov A.F. Late Preterm Infants: Epidemiological Aspects, Morbidity, and Approaches to Medical Management. *Doctor. Ru*. 2019;9(164):19-24. (in Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-164-9-19-24>
4. Гребенюк М.М., Поздняков А.В., Мелашенко Т.В., Позднякова О.Ф., Макаров Л.М. Возможности нейровизуализационных методов (УЗИ, МРТ) в оценке постгипоксических изменений головного мозга у недоношенных детей. *Визуализация в медицине*. 2020;2(1):16-24. Grebenyuk M.M., Pozdnyakov A.V., Melashenko T.V., Pozdnyakova O.F., Makarov L.M. The ability of neuroimaging techniques (ultrasound, MRI) in evaluation of posthypoxic changes of the brain in preterm infant. *Visualization in medicine. [Vizualizatsiya v meditsine]*. 2020;2(1):16-24. (In Russ.) eLIBRARY ID: 43596510 EDN: URLGDO
5. Саркисян Е.А., Журавлева И.В., Макарова Л.М., Волкова А.И., Шинкаренко Л.Д., и др. Опыт ведения поздних недоношенных новорожденных в условиях второго этапа выхаживания. *QuantumSatis*. 2023;6(1):95-99. Sarkisyan E.A., Zhuravleva I.V., Makarova L.M., Volkova A.I., Shinkarenko L.D., et al. Experience in managing late premature newborns in the second stage of nursing. *QuantumSatis*. 2023;6(1):95-99. (In Russ.) eLIBRARY ID: 54149782 EDN: DJVWBZ
6. Тимофеева Л.А., Киртбая А.Р., Дегтярев Д.Н., Шарафутдинова Д.Р., Цой Т.А., и др. Поздние недоношенные дети: насколько они нуждаются в специализированной медицинской помощи? *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2016;(4):94-101. Timofeeva L.A., Kirtbaya A.R., Degtyarev D.N., Sharafutdinova D.R., Tsoy T.A., et al. Late preterm infants: do they require neonatal intensive care or not? *Neonatology: news, views, education*. 2016;(4):94-101. (In Russ.) eLIBRARY ID: 27720037 EDN: XIPNSR

### Информация об авторах

**Кравченко Лариса Вахтанговна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела педиатрии, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0036-4926>; [larakra@list.ru](mailto:larakra@list.ru).

**Касьян Мария Сааковна**, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-8712-2381>; [kms2013-k@yandex.ru](mailto:kms2013-k@yandex.ru).

### Information about the authors

**Larisa V. Kravchenko**, Dr. Sci. (Med.), Lead Researcher, Department of Pediatric; Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0036-4926>; [larakra@list.ru](mailto:larakra@list.ru).

**Maria S. Kasyan**, Cand. Sci. (Med.), assistant at the Department of Childhood Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-8712-2381>; [kms2013-k@yandex.ru](mailto:kms2013-k@yandex.ru).

**Бережанская Софья Борисовна**, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела педиатрии, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5810-3200>; [mazyar36@mail.ru](mailto:mazyar36@mail.ru).

**Афонин Александр Алексеевич**, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела педиатрии, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1078-8391>; [doctorafonin@yandex.ru](mailto:doctorafonin@yandex.ru).

**Герасименко Арина Петровна**, студентка 5-го курса, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-8855-0317>; [arina\\_gerasimenko19@mail.ru](mailto:arina_gerasimenko19@mail.ru).

**Крукиер Ирина Ивановна**, д.б.н., ведущий научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4570-6405>; [biochem@rniiar.ru](mailto:biochem@rniiar.ru).

**Левкович Марина Аркадьевна**, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний в педиатрии, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8047-7148>; [xlma@mail.ru](mailto:xlma@mail.ru).

**Пузикова Олеся Зиновьевна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела педиатрии, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2868-0664>; [olepuzikova@yandex.ru](mailto:olepuzikova@yandex.ru).

**Панова Ирина Витальевна**, д.м.н., доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5068-7136>; [pan\\_tol@list.ru](mailto:pan_tol@list.ru).

**Созаева Диана Измаиловна**, д.м.н., научный сотрудник педиатрического отдела НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3941-5540>; [D.Sozaeva.rambler.ru](mailto:D.Sozaeva.rambler.ru).

**Московкина Анжела Владимировна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3784-2159>; [moskangel@tbk.ru](mailto:moskangel@tbk.ru).

#### Вклад авторов

Л.В. Кравченко, Касьян М.С., Герасименко А.П. — разработка дизайна исследования;

С.Б., Бережанская, А.А. Афонин, И.И. Крукиер — получение и анализ данных;

Л.В. Кравченко, М.А. Левкович, О.З. Пузикова — написание текста рукописи;

И.В. Панова, Д.И. Созаева, А.В. Московкина — обзор публикаций по теме статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Sofia B. Berezhanskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5810-3200>; [mazyar36@mail.ru](mailto:mazyar36@mail.ru).

**Alexander A. Afonin**, Dr. Sci. (Med.), Professor Chief Researcher of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ; <https://orcid.org/0000-0003-1078-8391>; [doctorafonin@yandex.ru](mailto:doctorafonin@yandex.ru).

**Arina P. Gerasimenko**, 5th year student, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-8855-0317>; [arina\\_gerasimenko19@mail.ru](mailto:arina_gerasimenko19@mail.ru)

**Irina I. Krukier**, Dr. Sci. (Bio.), leading researcher; obstetric and gynecological department; Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4570-6405>; [biochem@rniiar.ru](mailto:biochem@rniiar.ru).

**Marina A. Levkovich**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher, Department of Allergic and Autoimmune Diseases in Pediatrics, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8047-7148>; [xlma@mail.ru](mailto:xlma@mail.ru)

**Olesya Z. Puzikova**, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of Pediatric Department of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia ; <https://orcid.org/0000-0002-2868-0664>; [olepuzikova@yandex.ru](mailto:olepuzikova@yandex.ru).

**Irina V. Panova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5068-7136>; [pan\\_tol@list.ru](mailto:pan_tol@list.ru).

**Diana I. Sozaeva**, Dr. Sci. (Med.), Position of Pediatric Department of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3941-5540>; [D.Sozaeva.rambler.ru](mailto:D.Sozaeva.rambler.ru).

**Angela V. Moskovkina**, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Obstetric and Gynecological Department of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3784-2159>; [moskangel@tbk.ru](mailto:moskangel@tbk.ru).

#### Authors' contribution

L.V. Kravchenko, M.S.Kasyan, A.P.Gerasimenko — research design development;

S.B. Berezhanskaya, A.A. Afonin, I.I. Krukier — obtaining and analysis of the data;

L.V. Kravchenko, M.A.Levkovich, O.Z. Puzikova — writing the text of the manuscript;

I.V. Panova, D.I. Sozaeva, A.V. Moskovkina — review of publications on the topic of the article.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 23.12.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 17.01.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 20.02.2024

УДК 616.12-008.4-053.6:616.8004.615  
Оригинальная статья  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-67-76>

## Особенности коррекции нарушений пищеварительной системы у детей с реактивным астеническим синдромом

А.М. Левчин<sup>1</sup>, И.Б. Ершова<sup>2</sup>, А.Г. Роговцова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, Луганская Народная Республика, Россия

Автор, ответственный за переписку: Алёна Геннадиевна Роговцова, [alena.stetsenko.2020@mail.ru](mailto:alena.stetsenko.2020@mail.ru)

**Аннотация.** Цель: изучение особенностей пищеварительной системы у детей с реактивным астеническим синдромом и коррекция нарушений с помощью комплексной интеграционной программы. **Материалы и методы:** проведение проспективное когортное нерандомизированное исследование 419 детей младшего школьного возраста. Основная группа — 128 детей, проживающих на территории активных боевых действий. В контрольную группу вошёл 291 ребенок вне зоны активных боевых действий. Полное обследование проводилось перед началом и через 6 месяцев от начала проведения комплексной интеграционной реабилитационной программы. У всех детей проводился сбор жалоб, анамнеза, анализ амбулаторных карт, объективный осмотр, исследование моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. **Результаты:** у всех детей основной группы отмечались жалобы со стороны пищеварительной системы. 97 (75,78%) детей беспокоило снижение аппетита; 79 (61,72%) — нарушение стула. Функциональные нарушения регистрировались у 80 (62,50%) детей основной группы, органическая патология — у 62 (48,44%). Среди функциональных отклонений на первом месте были функциональные расстройства билиарного тракта (у 65 (50,78%) человек). Среди органической патологии — болезни желудка и 12-типерстной кишки (у 59 (46,09%) детей). Периферическая электрогастроэнтерография выявила у большинства детей основной группы непропульсивные сокращения и дискоординацию моторики различной степени выраженности во всех отделах ЖКТ. **Выводы:** проведение комплексных реабилитационных мероприятий оптимизировало изучаемые показатели с более выраженной эффективностью у детей, эвакуированных из зон активных боевых действий.

**Ключевые слова:** пищеварение, дети, стресс военных действий.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Левчин А.М., Ершова И.Б., Роговцова А.Г. Особенности коррекции нарушений пищеварительной системы у детей с реактивным астеническим синдромом. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(3):67-76. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-67-76.

## Features of correction of disorders of the digestive system in children with reactive asthenic syndrome

A.M. Levchin<sup>1</sup>, I.B. Ershova<sup>2</sup>, A.G. Rogovtsova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Lugansk People's Republic, Russia

Corresponding author: Alena G. Rogovtsova, [alena.stetsenko.2020@mail.ru](mailto:alena.stetsenko.2020@mail.ru)

**Abstract. Objective:** to study the features of the digestive system in children with reactive asthenic syndrome and correction of disorders using a comprehensive integration program. **Materials and methods:** a prospective cohort non-randomized study of 419 children of primary school age was conducted. The main group consists of 128 children living in the territory of active hostilities. Control group — 291 children outside the zone of active hostilities. A full examination was carried out before and 6 months after the start of the comprehensive integration rehabilitation program. All children were collected complaints, anamnesis, analysis of outpatient records, objective examination, examination of the motor-evacuation function of the gastrointestinal tract. **Results:** all children of the main group had complaints from the digestive system. 97 (75.78%) children were concerned about decreased appetite; 79 (61.72%) — stool disorders. Functional disorders were registered in 80 (62.50%) children of the main group, organic pathology — in 62 (48.44%). Among functional abnormalities, functional disorders of the biliary tract were in the first place (in 65 (50.78%) people). Among the organic pathology — diseases of the stomach and 12-duodenum (in 59 (46.09%) children). Peripheral electrogastroenterography revealed in most children of the main group non-impulsive

contractions and discoordination of motor skills of varying degrees of severity in all parts of the gastrointestinal tract. **Conclusions:** the implementation of complex rehabilitation measures optimized the studied indicators with more pronounced effectiveness in children evacuated from active combat zones.

**Keywords:** digestion, children, stress of military operations.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Levchin A.M., Ershova I.B., Rogovtsova A.G. Features of correction of disorders of the digestive system in children with reactive asthenic syndrome. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):67-76. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-67-76.

### Введение

В настоящее время наблюдается значительная распространённость проявлений реактивного астенического синдрома у детей в результате напряжения адаптивных возможностей организма вследствие длительного проживания в условиях стресса военных боевых действий.

Основной патогенетический механизм реактивного астенического синдрома заключается в перегрузке активирующей ретикулярной формации, которая синхронизирует все аспекты поведения человека и управляет его энергетическими ресурсами. Формируется «порочный круг», когда организму необходима дополнительная энергия для преодоления внешних воздействий (соматических, инфекционных, стрессовых перегрузок и т.д.), а внутренние ресурсы не готовы принять и переработать её. Появление клинических симптомов является сигналом о перегрузке ретикулярной активирующей системы, аутоинтоксикации продуктами метаболизма и нарушении регуляции выработки и использования энергетических ресурсов организма [1].

Кроме того, нарушения пищеварительной системы также характеризуются преходящим характером астенического синдрома у детей и наличием чёткой связи с провоцирующим фактором и его неспецифичностью<sup>1</sup>.

Значимым фактором, провоцирующим развитие реактивного астенического синдрома у детей младшего школьного возраста, является дефицит витаминов и минералов, отдельных аминокислот, в частности триптофана, полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), которые необходимы для нормального функционирования нервной системы и синтеза нейромедиаторов, которые влияют на эмоциональную сферу и поведение ребенка<sup>2</sup>. Эмоциональные особенности детей младшего школьного возраста, характеризуются разнообразием, кратковременностью проявлений и в то же время сочетанием интенсивности и устойчивости отрицательных эмоций. Различные по своему характеру отрицательные эмоции (отчаяние, страх, тревога, тоска) сопровождаются однотипными висцеральными сдвигами. Повышается возбудимость симпатoadреналовой системы, следовательно, возрастает секреция катехоламинов. Связующим звеном между психологической и соматической сферой является стресс от военных действий, выражающийся

главным образом в форме тоски и постоянной тревоги, нейровегетативно-эндокринной моторной реакцией и характерным чувством страха. Защитные физиологические механизмы лишь частично уменьшают, а не устраняют полностью эти явления. В результате патогенное действие стресса на организм ребенка усиливается. Этот процесс можно рассматривать как патофизиологическое торможение: стимулы, поступающие из ЦНС, блокируются и отводятся к висцеральным структурам через ВНС, приводя к изменениям в различных системах органов<sup>3</sup>. При наличии патопластического перенапряжения, которое не блокируется психологической защитой, функциональный этап поражения перерастает в деструктивно-морфологические изменения в соматической системе и происходит генерализация заболевания.

Дефицит макро- и микронутриентов у детей, которые подверглись зоне вооруженного конфликта, связан с неполноценным питанием, что, безусловно, имело место при длительном пребывании ребенка в закрытых помещениях (подвалах и бомбоубежищах) с довольно скудным и однообразным пищевым рационом. Также дефицит нутриентов развивается в результате нарушения усвоения пищи, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, дисбиотических нарушениях кишечника и патологии обмена веществ [2].

**Цель исследования** — изучение особенностей пищеварительной системы у детей с реактивным астеническим синдромом и коррекция нарушений с помощью комплексной интеграционной программы.

### Материал и методы

Проведено проспективное когортное нерандомизированное исследование в период с апреля 2022 г. по ноябрь 2022 г. (включительно) на базе ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки (ректор — д.м.н. Торба А.В.) с участием кафедры педиатрии и детских инфекций (зав. кафедрой — д.м.н., проф. Ершова И.Б.), ГУ ЛНР ЛГДБ № 3 (глав. врач — к.м.н. Козина С.Ю.), ГУ ЛНР ЛРДКБ (глав. врач — Белецкая Л.М.), ГУ ЛНР ЛГПУ Института педагогики и психологии (директор — Рудь М.В.) при участии кафедры дефектологии и психологической коррекции (заведующий кафедрой — к.м.н. Чубова И.И.), ГУ ЛНР «ЛОУСОШ № 26» (директор — Василина Т.Е.), ГОУ ЛНР «ПСШ № 30 им. Е. Олейникова» (директор — Безкоровайный Е.А.), Детской городской поликлиники Железнодорожного района г. Ростова-на-Дону (МБУЗ «ДГП Железнодорожного района г. Ростова-на-Дону») (глав. врач — к.м.н. Левчин А.М.), МБОУ города

1 Новикова В.П., Гурова М.М. Особенности развития и клинического течения астенического расстройства в педиатрической практике. Астенические расстройства в терапевтической практике. Руководство по диагностике и лечению. Санкт-Петербург: ООО «ИнформМед» (Санкт-Петербург); 2011

2 Конь И.Я. Рациональное питание в сохранении здоровья. В кн.: Физиология роста и развития детей и подростков. Под ред. Баранова А.А., Л.А. Щеплягиной Л.А. М.: 2000

3 Микадзе Ю.В. Нейропсихология детского возраста. – СПб.: Питер, 2008. 228 с.

Таблица / Table 1

**Группы и подгруппы детей, вошедших в исследование**  
**Groups and subgroups of children included in the study**

Всего (n=419) Total (n=419)			
Основная — дети проживали на территории активных боевых действий <i>The main one is that the children lived in the territory of active hostilities</i>		Контрольная — дети проживали на мирных территориях <i>Control — children lived in peaceful territories</i>	
(n=128)		(n=291)	
I «а» подгруппа — дети, эвакуированные в г. Ростов-на-Дону/ <i>1<sup>st</sup> «a» subgroup — children evacuated to Rostov-on-Don</i>	(n=67)	I «б» подгруппа — дети, проживающие в Ростове-на-Дону/ <i>1<sup>st</sup> «b» subgroup — children living in Rostov-on-Don</i>	(n=148)
II «а» подгруппа — дети, постоянно проживавшие в ЛНР/ <i>2<sup>nd</sup> «a» subgroup — children who permanently resided in the LPR</i>	(n=61)	II «б» подгруппа — дети, проживающие на мирных территориях в ЛНР/ <i>2<sup>nd</sup> «b» subgroup — children living in peaceful territories in the LPR</i>	(n=143)

Ростова-на-Дону: «Школа № 64» (директор — Пономарёва И.П.), «Школа № 67» (директор — Сысоева Н.Е.).

Протокол и дизайн исследования были одобрены Локальным этическим комитетом, Ученым советом ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки 09.09.2021 г.

В исследование вошли 419 детей младшего школьного возраста, которые были разделены на группы и подгруппы в зависимости от места проживания (табл. 1).

Младшие школьники основной группы были включены в комплексную реабилитационную интеграционную программу, которая проводилась для детей I «а» подгруппы в Ростове-на-Дону, для детей II «а» подгруппы — на территории Луганской Народной Республики. Программа включала межведомственное взаимодействие медицинских и психолого-педагогических специалистов, а также специалистов социальных служб. Медицинское наблюдение проводилось по индивидуальному плану с каждым ребёнком в соответствии с состоянием, а также показателями здоровья и включало систематизированное диагностическое обследование с фиксацией результатов, которое служило базисом для организации и формирования реабилитационных мероприятий командой специалистов. Задачами психолого-педагогического блока была оценка уровня психофизического развития ребенка с учётом индивидуальных особенностей и организацией индивидуального образовательного маршрута ребенка. Сопровождение социальными работниками обеспечивало социально-правовую поддержку, разработку возможностей преодоления проблем, помощь в решении социальных вопросов обеспечения.

Полное обследование детей проводилось перед началом проведения комплексной интеграционной программы и через 6 месяцев от начала её проведения.

Комплексная интеграционная программа включала общеоздоровительные мероприятия: проведена коррекция режима дня, оптимизировано питание, введены в распорядок дня ежедневные пешие прогулки продолжительностью 1–2 часа. Для детей был разработан комплекс упражнений утренней гимнастики. В дифференцированном режиме назначены ультравысокочастотная терапия (УВЧ),

бальнеотерапия, галотерапия, общеукрепляющий массаж, светотерапия. Проводилась психологическая коррекция, направленная на коррекцию негативных черт характера, преодоление страхов, нормализацию психоэмоционального состояния. Работа с родителями способствовала созданию благоприятной психологической атмосферы в семье, внимательное и уважительное отношение к ребенку со стороны родителей.

Вышеописанные мероприятия проводились на фоне приёма витаминно-минерального комплекса Компливит Актив по таб. 1 раз/сут. после приёма пищи при запивании достаточным количеством жидкости.

Оптимально подобранный состав действующих веществ, входящих в данный витаминно-минеральный комплекс позволяет оптимизировать нейровегетативный статус детей с астеническим синдромом и состояние пищеварительного тракта.

Таким образом, компоненты комплекса необходимы для оптимизации состояния пищеварительного тракта, а также мнестических функций и интеллекта ребенка при умственных нагрузках, для поддержки нервной системы в период стрессов.

Кроме того, назначалась комбинация монопрепаратов L-карнитина и убихинона у детей с гиперстенической астенией, проявления которой наблюдались в виде повышенной утомляемости, сниженной работоспособности, гиперестезии сочетающейся с чрезмерной раздражительностью, возбудимостью и перевозбудимостью, двигательной активностью, нарушениями сна и головной болью, минимальными возрастными дозами карнитина (из ряда: элькар, карнитен, карнитон, карнитин хлорид): 25–30 мг/кг/сут. в течение месяца, после чего повышают дозы до средние терапевтических, а именно: 45–50 мг/кг/сут. с их применением до 3–6 месяцев. Коэнзим Q<sub>10</sub> (кудесан) со средние терапевтических (с 3 мг/кг/сут.) в течение месяца, после чего понижают дозы до профилактических, а именно 2 мг/кг/сут. [3, 4, 5].

У детей с гипостенической астенией, при регистрации жалоб на слабость, вялость, утомляемость, пониженную активность, апатию, заторможенность,

дневную сонливость терапию данными препаратами начинали высокими возрастными дозами L-карнитина (75–100 мг/кг/сут. в течение месяца), после чего переходили на использование средне-терапевтических, а именно 45–50 мг/кг/сут. с их применением до 3–6 месяцев в зависимости от состояния пациентов. Коэнзим Q<sub>10</sub> начинали со средне терапевтических доз: 3 мг/кг/сут. в течение месяца, после чего снижали дозы до профилактических, а именно 2 мг/кг/сут. Обоснованием использования антиоксидантов, в частности коэнзима Q<sub>10</sub>, у детей, испытавших стресс от военных действий, явилось то, что механизмы антиоксидантной защиты у детей несовершенны, поэтому перекисное окисление липидов (ПОЛ) представляет для них особую опасность. Незрелость физиологических и метаболических систем детского организма обуславливает высокую лёгкость их нарушения под влиянием различных неблагоприятных факторов внешней среды, в частности при стрессовой ситуации.

Критерии включения в основную группу:

- дети младшего школьного возраста (от 7 до 10 лет включительно);
- дети проживающие на территории проведения активных боевых действий на территории ЛНР (г. Первомайск);

– подписанное информированное согласие родителей/законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Критерии включения в контрольную группу:

- дети младшего школьного возраста (от 7 до 10 лет включительно);
- дети, не проживающие на территориях активных боевых действий;
- подписанное информированное согласие родителей/законных представителей ребенка на участие в исследовании.

У всех детей проводился сбор жалоб, анамнеза, анализ амбулаторных карт, объективный осмотр, исследование моторно-эвакуаторной функции ЖКТ (периферическая электрогастроэнтерография) [6]. В работе использовался «Гастроскан-ГЭМ», созданный НПП «Исток-Система» г. Фрязино.

Математическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica» для Windows 7.0. Для сравнения качественных показателей вычислялись среднее значение (M) и среднеквадратическое отклонение (σ). Статистически значимыми считались отличия при  $p < 0,05$  (95%-уровень значимости) и при  $p < 0,01$  (99%-й уровень значимости). Для установления

Таблица / Table 2

**Распространенность дисфункций и заболеваний системы пищеварения среди младших школьников**  
*Prevalence of dysfunctions and diseases of the digestive system among younger schoolchildren*

<b>Дисфункции и заболевания системы пищеварения</b> <i>Dysfunctions and diseases of the digestive system</i>	(n =128)
<b>Функциональные заболевания системы пищеварения</b> <i>Functional diseases of the digestive system</i>	
Функциональные расстройства, связанные с тошнотой, рвотой, отрыжкой, изжогой <i>Functional disorders associated with nausea, vomiting, belching, heartburn</i>	33 (25,78%)
Функциональные абдоминальные болевые расстройства <i>Functional abdominal pain disorders</i>	40 (31,25%)
Функциональные расстройства дефекации <i>Functional defecation disorders</i>	52 (40,63%)
Функциональное расстройство билиарного тракта <i>Functional disorder of the biliary tract</i>	65 (50,78%)
<b>Органические болезни системы пищеварения</b> <i>Organic diseases of the digestive system</i>	
Болезни пищевода <i>Diseases of the esophagus</i>	8 (6,25%)
Болезни желудка и 12-типерстной кишки <i>Diseases of the stomach and 12-duodenum</i>	59 (46,09%)
Болезни желчного пузыря и ЖВП <i>Diseases of the gallbladder and bile ducts</i>	19 (14,84%)
Болезни печени <i>Liver diseases</i>	11 (8,59%)
Болезни поджелудочной железы <i>Diseases of the pancreas</i>	5 (3,91%)
Болезни кишечника <i>Intestinal diseases</i>	33 (25,78%)

взаимосвязи между изучаемыми показателями использовали корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона.

### Результаты

В процессе диспансерного наблюдения за детьми, находящимися в зоне вооруженного конфликта, была отмечена особенно высокая частота (у 100% детей) жалоб, относящихся к системе пищеварения. В связи с этим было проведено более детальное исследование в этом направлении.

Дальнейшее исследование было направлено на анализ амбулаторных карт и более детальное обследование младших школьников в отношении частоты регистрации функциональной и органической патологии со стороны пищеварительной системы (табл. 2).

Дальнейшее наше исследование было направлено на изучение моторно-эвакуационной функции желудочно-кишечного тракта, путём определения миоэлектрической активности его разных отделов (табл.3).

Полученные данные свидетельствуют о перераспределении относительной электрической активности

Таблица / Table 3

Показатели электрической активности у обследованных детей (M±σ)  
Indicators of electrical activity in the examined children (M±σ)

Отдел ЖКТ Department of gastrointestinal tract	Основная группа Main group		Контрольная группа Control group
	1-ое исследование 1 <sup>st</sup> study	2-ое исследование 2 <sup>nd</sup> study	
Желудок до еды Stomach before meals	35,81±5,48* 35,79±4,16*	27,99±4,05 <sup>к</sup> 28,84±3,99 <sup>к</sup>	27,18±4,17 27,74±3,68
Желудок после еды Stomach after eating	39,71±7,02* 39,89±5,87*	49,37±6,81 <sup>кк</sup> 42,48±5,12 <sup>*1a</sup>	48,82±5,09 48,90±6,14
ДПК до еды Duodenum before eating	3,48±0,51* 3,42±0,78*	3,03±0,47 <sup>к</sup> 3,10±0,36	2,98±0,53 2,94±0,44
ДПК после еды Duodenum after eating	3,93±0,66** 3,97±0,59**	5,12±0,51 <sup>кк</sup> 4,62±0,43 <sup>к*1a</sup>	5,29±0,60 5,25±0,52
Тощая кишка до еды Jejunum before eating	6,98±0,71* 6,94±0,68*	5,56±0,63 <sup>к</sup> 5,60±0,58 <sup>к</sup>	5,35±0,57 5,38±0,61
Тощая кишка после еды Jejunum after eating	7,00±0,76** 7,07±0,68**	9,44±0,76 <sup>кк</sup> 8,48±0,69 <sup>к*, 1a</sup>	9,36±0,73 9,42±0,81
Подвздошная кишка до еды Ileum before eating	20,68±2,43** 20,72±3,38**	15,02±0,99 <sup>кк</sup> 15,09±1,03 <sup>кк</sup>	14,90±0,12 14,96±0,11
Подвздошная кишка после еды Ileum after eating	19,96±1,78** 19,91±2,09**	25,09±1,83 <sup>к</sup> 25,00±1,64 <sup>к</sup>	26,08±2,36 26,00±2,98
Толстая кишка до еды The colon before eating	41,17±5,91* 41,09±6,18*	50,17±8,13 <sup>кк</sup> 48,98±7,69 <sup>к</sup>	53,98±8,17 54,01±8,43
Толстая кишка после еды Colon after eating	40,11±6,73*** 40,32±5,89***	90,01±13,22 <sup>ккк</sup> 73,58±10,79 <sup>кк,1a,*</sup>	94,97±13,85 94,55±14,61

**Примечания (к данной таблице и последующим):** в числителе основной группы — показатели детей I «а» подгруппы. В числителе контрольной группы — показатели детей I «б» подгруппы, постоянно проживающих в г. Ростове-на-Дону. В знаменателе основной группы — показатели детей II «а» подгруппы. В знаменателе — показатели детей II «б» подгруппы. \* — статистически значимые отличия с соответствующей контрольной подгруппой (p<0,05), \*\* — (p<0,01), \*\*\* — (p<0,001). <sup>к</sup> — статистически значимые отличия с показателями детей до проведения комплексной интеграционной реабилитационной программы (p<0,05), <sup>кк</sup> — (p<0,01), — (p<0,01), <sup>ккк</sup> — (p<0,001). <sup>1a</sup> — статистически значимые отличия с показателями детей I «а» подгруппы (p<0,05) (критерий Манна-Уитни).

**Notes (to this table and the following):** in the numerator of the main group — the indicators of children of the 1<sup>st</sup> «a» subgroup. The numerator of the control group contains the indicators of children of the 1<sup>st</sup> «b» subgroup permanently residing in Rostov-on-Don. In the denominator of the main group — the indicators of children of the 2<sup>nd</sup> «a» subgroup. In the denominator — the indicators of children of the 2<sup>nd</sup> «b» subgroup. \* — statistically significant differences with the corresponding control subgroup (p<0.05), \*\* — (p<0.01), \*\*\* — (p<0.001). <sup>к</sup> — statistically significant differences with the indicators of children before the comprehensive integration rehabilitation program (p<0.05), <sup>кк</sup> — (p<0.01), — (p<0.01), <sup>ккк</sup> — (p<0.001). <sup>1a</sup> — statistically significant differences with the indicators of children of the 1<sup>st</sup> «a» subgroup (p<0.05) (Mann-Whitney criterion).

в разных отделах желудочно-кишечного тракта детей основной группы натошак.

Проведение комплексной интеграционной реабилитационной программы оказало оптимизирующее влияние на моторно-эвакуационную функцию ЖКТ детей основной группы. Наблюдалось снижение показателей относительной мощности желудка, ДПК, тощей и подвздошной кишки на фоне повышения таковой в проекции толстой кишки натошак в подгруппе младших школьников, эвакуированных в Ростов-на-Дону (I«а»). В подгруппе детей, оставшихся на территории ЛНР (II«а»), отмечалась аналогичная динамика за исключением значений ДПК, которые, несмотря на снижение, не имели статистически значимой разницы с показателя до начала реабилитационных мероприятий.

После еды, наоборот, регистрировалось повышение миоэлектрической активности в отношении всех показателей ЖКТ у младших школьников I«а» подгруппы, что делало их сопоставимыми со значениями контрольной II«б» подгруппы уже через 6 месяцев от начала реабилитационной программы. У детей же II«а» подгруппы (оставшихся в ЛНР), невзирая на рост постпрандиальных показателей, значения желудка, ДПК, тощей и толстой кишки через 6 месяцев не достигали уровня соответствующих контрольных подгрупп и имели статистическую разницу с I«а» подгруппой. В ответ на пищевую нагрузку

миоэлектрическая активность желудка и ДПК во II«а» подгруппе возрастала менее чем в 1,5 раза. Для нормализации их уровней, на наш взгляд, этой подгруппе нужно более длительный восстановительный период.

Анализ коэффициента ритмичности, характеризующего сокращения различных отделов желудочно-кишечного тракта, выявил следующее (табл. 4).

Реализация комплексных реабилитационных мероприятий обусловила снижение уровня коэффициента ритмичности до еды в основной группе до значений сопоставимых с показателями соответствующих подгрупп. Нужно отметить также, что в I«а» подгруппе постпрандиальные показатели стали соответствовать нормативному росту (1,5–2,0 раза) в сравнении со значениями до еды и имели статистическую разницу с уровнями при 1-м исследовании. В отличие от I«а» подгруппы во II«а» подгруппе, несмотря на реабилитационные мероприятия, постпрандиальное нарастание не достигало нормативных значений в ДПК и подвздошной кишке.

Исследование коэффициента соотношения ( $P_i/P_{i+1}$ ), отражающего соотношение электрической активности вышележащего отдела к нижележащему отделу, а значит координацию сокращений соседних отделов ЖКТ, также выявило отклонения в сравнении с группой контроля по некоторым кластерам. Так, анализ показателей при первом обследовании после приёма пищи отразил

Таблица / Table 4

Показатели коэффициента ритмичности у обследованных детей ( $M \pm \sigma$ )  
Indicators of the rhythm coefficient in the examined children ( $M \pm \sigma$ )

Отдел ЖКТ <i>Department of gastrointestinal tract</i>	Основная группа <i>Main group</i>		Контрольная группа <i>Control group</i>
	1-е исследование <i>1<sup>st</sup> study</i>	2-е исследование <i>2<sup>nd</sup> study</i>	
Желудок до еды <i>Stomach before meals</i>	20,76±4,78* 20,71±3,96*	7,14±0,94 <sup>к</sup> 8,03±1,09 <sup>к</sup>	6,92±0,83 6,99±0,99
Желудок после еды <i>Stomach after eating</i>	26,99±5,41* 26,95±5,08*	13,26±3,76 <sup>к</sup> 14,45±3,58 <sup>к</sup>	12,11±2,99 12,07±3,04
ДПК до еды <i>Duodenum before eating</i>	5,29±0,81* 5,24±0,74*	1,60±0,32 <sup>к</sup> 3,78±0,61	1,43±0,30 1,47±0,37
ДПК после еды <i>Duodenum after eating</i>	6,88±0,90* 6,87±0,86*	3,01±0,67 <sup>к</sup> 4,67±0,71	2,43±0,42 2,48±0,47
Тощая кишка до еды <i>Jejunum before eating</i>	6,47±0,83 6,32±0,91	5,41±0,82 6,03±0,74	4,93±0,71 4,98±0,86
Тощая кишка после еды <i>Jejunum after eating</i>	8,72±1,01 8,77±0,96	9,47±1,03 10,55±2,47	8,48±0,99 8,44±1,02
Подвздошная кишка до еды <i>Ileum before eating</i>	11,24±3,47* 11,29±2,98*	7,61±0,86 <sup>к</sup> 9,39±1,74	7,49±0,92 7,45±0,87
Подвздошная кишка после еды <i>Ileum after eating</i>	14,05±3,62 14,10±3,54	13,32±2,48 12,09±3,07	13,25±2,66 13,21±3,05
Толстая кишка до еды <i>The colon before eating</i>	21,70±4,88 21,76±3,94	25,68±4,76 25,43±4,51	24,96±3,12 24,93±3,64
Толстая кишка после еды <i>Colon after eating</i>	24,57±5,01 24,60±5,43	42,37±6,34 <sup>к</sup> 43,05±6,78 <sup>к</sup>	42,43±7,86 42,39±8,33

Таблица / Table 5

Показатели коэффициента соотношения у обследованных детей ( $M \pm \sigma$ )  
*Indicators of the ratio coefficient in the examined children ( $M \pm \sigma$ )*

Отдел ЖКТ <i>Department of gastrointestinal tract</i>	Основная группа <i>Main group</i>		Контрольная группа <i>Control group</i>
	1-е исследование <i>1<sup>st</sup> study</i>	2-е исследование <i>2<sup>nd</sup> study</i>	
Желудок до еды <i>Stomach before meals</i>	15,74±2,43	14,33±2,71	13,25±2,78
	15,86±2,69	14,21±2,06	13,19±2,96
Желудок после еды <i>Stomach after eating</i>	18,10±3,05*	23,96±3,48 <sup>§</sup>	23,19±3,17
	18,26±3,12*	22,78±4,05 <sup>§</sup>	23,08±3,48
ДПК до еды <i>Duodenum before meals</i>	0,84±0,11	0,80±0,10	0,75±0,09
	0,82±0,09	0,76±0,09	0,71±0,08
ДПК после еды <i>Duodenum after eating</i>	0,77±0,09*	1,22±0,23 <sup>§</sup>	1,31±0,27
	0,75±0,08*	1,10±0,19 <sup>§*</sup>	1,29±0,30
Тощая кишка до еды <i>Jejunum before eating</i>	0,42±0,06	0,48±0,07	0,51±0,076
	0,38±0,05	0,44±0,06	0,49±0,064
Тощая кишка после еды <i>Jejunum after eating</i>	0,49±0,06*	0,81±0,10 <sup>§</sup>	0,87±0,10
	0,44±0,05*	0,58±0,08*	0,85±0,09
Подвздошная кишка до еды <i>Ileum before meals</i>	0,67±0,08*	0,30±0,05 <sup>§</sup>	0,21±0,03
	0,65±0,07*	0,35±0,06 <sup>§</sup>	0,19±0,04
Подвздошная кишка после еды <i>Ileum after eating</i>	0,51±0,07	0,49±0,06	0,37±0,06
	0,50±0,06	0,53±0,07	0,32±0,05

недостаточную скоординированность функциональной активности желудка, ДПК, тощей и подвздошной кишки с другими отделами в ответ на пищевую нагрузку. Это выразалось постпрандиальной недостаточностью электрической активности в сопоставлении со значениями натощак (от (-) 1,3 до (+) 1,15 вместо (+) 1,5 – (-) 2,0) (табл.5).

Кроме того, подвздошная кишка имела повышенные предпрандиальные показатели коэффициента соотношения у младших школьников, испытавших стресс военных действий в сопоставлении с подгруппами контроля.

### Обсуждение

Анализ полученных данных в процессе диспансерного наблюдения показал следующее. При опросе чаще всего регистрировалось нарушение аппетита. Причем из 97 детей у 69 (71,13%) наблюдалось его снижение, а у 28 (28,87%) — полное отсутствие. Кроме того, у 51 (52,58%) человек из 97 детей нарушение аппетита сопровождалось тошнотой, а у 44 (45,36%) — периодической рвотой.

Второе ранговое место по частоте регистрации жалоб со стороны пищеварительного тракта заняло нарушение стула (79 (61,72%) младших школьников). Причём, запоры и диарея регистрировались с одинаковой частотой 41 (51,90%) и 38 (48,10%) детей соответственно выше названных групп.

Каждого третьего ребенка беспокоили периодические боли в животе. При более детальном опросе выяснилось, что наиболее часто дети указывали на боли в околопупочной (17 (41,46%) человек), а также в эпигастральной (14 (34,15%) детей) областях. У большинства (68,29%)

детей отмечались еженедельные (даже ежедневные) боли, исчезающие во время переключения внимания или в спокойной обстановке.

Анализ полученных данных из амбулаторных карт показал, что в целом функциональные отклонения в работе пищеварительной системы регистрировались у 79 (61,72%) обследованных детей, органическая патология — у 62 (48,44%). У 28 (21,88%) младших школьников были установлены соматоформные расстройства желудочно-кишечного тракта. У 97 (76,98%) детей наблюдалась сочетанная патология пищеварительной системы.

Среди функциональных отклонений у обследованных детей на первом ранговом месте стояли функциональные расстройства билиарного тракта (зарегистрированы у 80 (62,50%) обследованных) (табл. 2). При этом наши данные совпадают с показателями других авторов, свидетельствующих о том, что нарушения билиарного тракта одна из самых распространённых форм функциональных нарушений у детей (МКБ = 10 К 82.8; Rome III E1–E3, Rome IV E1–E2) [7]. В большинстве исследований показано, что данные нарушения развиваются в результате дискоординации взаимодействия «головной мозг - ЖКТ», а именно: ЦНС, ВНС и моторно-тонической функции составляющих билиарного тракта, влекущего в начале функциональные расстройства, а в последующем — заболевания органической патологии.

Второе ранговое место среди дисфункций пищеварительной системы заняли расстройства дефекации, встречающиеся более чем у 40% детей. Причём, если по результатам исследований, проведённых другими авторами,

в общей популяции детей младшего школьного возраста преобладают запоры [8, 9, 10], то наше наблюдение за детьми, находящимися в зоне вооруженных действий, позволило выявить регистрацию запоров и диарей с одинаковой частотой: 24 (46,15%) и 28 (53,85%) соответственно упоминанию.

Третье ранговое место среди функциональных расстройств пищеварительной системы у детей, находящихся в зоне проведения военной операции, заняли рецидивирующие абдоминальные боли (40 (31,25%) человек), которые могут быть причиной дистресса и дискомфорта у детей, и также, согласно Римским критериям IV пересмотра, как и другие функциональные гастроинтестинальные расстройства, имеют генез в расстройстве взаимодействия «кишечник — головной мозг».

Среди органических болезней системы пищеварения на первом месте у детей младшего школьного возраста, проживающих в зонах активных боевых действий, оказались болезни желудка и 12-типерстной кишки (у 59 (46,09%) обследованных). Причём, среди них лидировал гастрит и гастродуоденит (у 44 (74,58%) детей).

Следующее ранговое место занимали болезни кишечника. Среди них ведущее место занимал неспецифический язвенный колит (НЯК), который регистрировался у 72,72% (24) детей от общего количества младших школьников с болезнями кишечника в целом. Уровень активности, по данным обследования, колебался от минимального (10–34 балла) до умеренного (35–64 балла) по шкале педиатрического индекса [11]. Помимо НЯК, с меньшей частотой регистрировались неинфекционный гастроэнтерит, неуточнённый колит, болезнь Крона, дивертикулез и др.

Значительно реже (19 (14,84%) человек) у обследованных детей регистрировались болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей, которые были представлены хроническими холециститами, холангитами, врождёнными дефектами желчевыводящей системы, у одного ребёнка диагностирована желчнокаменная болезнь.

Остальные органические болезни системы пищеварения встречались с одинаковой частотой, что представлено в таблице.

Необходимо отметить высокую регистрацию наличия у одних и тех же детей одновременно нескольких заболеваний пищеварительной системы.

Хотелось бы указать на то, что проведённое нами исследование в 2014–2016 гг., касающееся состояния здоровья детей прифронтовых территорий [12, 13, 14], в сопоставлении ныне представленными данными (с начала активизации военных действий в 2022 г.) демонстрирует резкое ухудшение показателей относительно заболеваний пищеварительной системы.

Проведение комплексной интеграционной реабилитационной программы позволило снизить частоту регистрации функциональных отклонений в обеих подгруппах, как по отдельным показателям, так и в целом: в I«а» подгруппе — в 1,79 раз, а в II«а» — в 1,59 раз ( $p < 0,01$ ).

У детей, эвакуированных в Ростов-на-Дону I«а» подгруппы, уменьшилась частота встречаемости всех диагностированных категорий функциональных расстройств пищеварительной системы.

У детей же, оставшихся на территории ЛНР, несмотря на снижение показателей под влиянием

реабилитационных мероприятий, статистически значимого уровня снижения наблюдалось только в отношении расстройств дефекации и билиарного тракта ( $p < 0,05$ ).

Оценка динамики органической патологии пищеварительного тракта у детей обследуемых подгрупп выявил не столь выраженный эффект от проводимой комплексной интеграционной реабилитационной программы по сравнению с показателями функциональных отклонений. Частота регистрации органических заболеваний в I«а» подгруппе (эвакуированных детей) уменьшилась в целом на 45,15%, а во II«а» подгруппе (оставшихся на территории ЛНР) — на 31,15%.

Более детальный анализ по отдельным категориям заболеваний позволил установить, что в I«а» подгруппе в 1,8 раз снизилась встречаемость болезней желудка и 12-типерстной кишки, а также более чем в 2 раза болезней кишечника ( $p < 0,05$ ). Во II«а» подгруппе в 1,6 раза — болезней желудка и 12-типерстной кишки ( $p < 0,05$ ). Частота заболеваний кишечника, несмотря на снижения, не достигла статистически значимой разницы с показателями, установленными в мае.

Анализ показателей моторно-эвакуационной функции желудочно-кишечного тракта, путём определения миоэлектрической активности его разных отделов, выявил различной степени выраженности повышение значений относительной мощности ( $P_i/P_s$ ) практически во всех отделах ЖКТ (кроме толстой кишки) у детей, находящихся в условиях активных боевых действий. Параллельно с этим мы отметили снижение миоэлектрической активности толстой кишки (на 31,29% в сравнении с группой контроля), свидетельствующее о замедлении её моторики (табл. 3).

Исследование относительной мощности после приёма пищи выявило неадекватное постпрандиальное изменение показателей. Если в норме в ответ на пищевую нагрузку миоэлектрическая активность ЖКТ должна повышаться в 1,5–2 раза, то у детей, находящихся в зоне вооруженного конфликта, значения возрастали только на 10–15% или вообще не изменялись.

Показатели Krim желудка, ДПК и подвздошной кишки при первом обследовании натошак у детей, проживающих на территории обстрелов, были повышены в сравнении с соответствующими контрольными подгруппами (табл. 4). После пищевой нагрузки в данной группе детей не происходило адекватного нарастания показателей во всех отделах ЖКТ, которые в сравнении со значениями натошак возрастали в 1,10–1,3 раза вместо 1,5–2 раза в норме.

Результаты повторного обследования через 6 месяцев показали, что разработка и внедрение комплексной реабилитационной программы повысили эффективность работы ЖКТ, что отразилось в оптимизации скоординированности различных её отделов. Однако, если пре-/постпрандиальные соотношения в I«а» подгруппе основной группы выровнялись до 1,5–2 во всех отделах ЖКТ, то во II«а» подгруппе этой же группы, несмотря на повышение значений в ДПК и тощей кишке, они держались на уровне 1,3–1,4, что статистически ниже в сопоставлении с соответствующей подгруппой контроля.

По окончании исследования по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента

корреляции Пирсона нами была изучена взаимосвязь между отдельными показателями.

В результате математической обработки установлена положительная корреляционная связь между наличием тошноты/рвоты и уровнем Pi/PS желудка ( $r=+0,78$ ;  $p=0,021$ ), между наличием диареи и величиной Krimt ДПК ( $r=+0,69$ ;  $p=0,019$ ), частотой функциональных абдоминальных болевых расстройств и миоэлектрической активностью тощей кишки ( $r=+0,81$ ;  $p=0,010$ ). Кроме того, выявлена отрицательная корреляционная связь между постпрандиальным уровнем Krimt толстой кишки и выраженностью запоров ( $r=-0,72$ ;  $p=0,001$ ).

У всех детей, находящихся в зоне активных боевых действий, выявлены жалобы со стороны органов пищеварительной системы.

Среди функциональных отклонений (у 80 (62,50%) детей основной группы) на первом ранговом месте стояли функциональные расстройства билиарного тракта. В числе органических болезней (у 62 (48,44%) детей) болезни желудка и 12-типерстной кишки.

Периферическая электрогастроэнтерография выявила у большинства детей основной группы нарушения моторики, непропульсивные сокращения и дискоординацию моторики разной степени выраженности во всех отделах ЖКТ.

Проведение комплексных интеграционных реабилитационных мероприятий оказало оптимизирующее влияние на изучаемые показатели с более выраженной эффективностью у детей, эвакуированных из зон активных боевых действий.

#### Выводы

1. У всех детей, находящихся в зоне активных боевых действий, выявлены жалобы со стороны органов пищеварительной системы.
2. Среди функциональных отклонений (у 80 (62,50%) детей основной группы) на первом ранговом месте стояли функциональные расстройства билиарного тракта. В числе органических болезней (у 62 (48,44%) детей) болезни желудка и 12-типерстной кишки.
3. Периферическая электрогастроэнтерография выявила у большинства детей основной группы нарушения моторики, непропульсивные сокращения и дискоординацию моторики разной степени выраженности во всех отделах ЖКТ.
4. Проведение комплексных интеграционных реабилитационных мероприятий оказало оптимизирующее влияние на изучаемые показатели с более выраженной эффективностью у детей, эвакуированных из зон активных боевых действий.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Путилина М.В. Астенические расстройства в общей медицинской практике. Алгоритмы диагностики и терапии. *Нервные болезни*. 2013;(4):26-33.  
Putilina M.V. Asthenic disorders in general medical practice. Algorithms of diagnostics and therapy. *Nervous diseases*. 2013;(4):26-33. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 21250175 EDN: RXALSF
2. Моисеев А.Б., Цветкова Л.Н. Биопсихосоциальная модель заболеваний органов пищеварения у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2009;7(2):42-45.  
Moiseyev A.B., Tsvetkova L.N. A biopsychosocial model of diseases of the digestive organs in children. *Questions of children's dietetics*. 2009;7(2):42-45. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 12000920 EDN: KCQAKL
3. Аронов Д.М. Применение коэнзима Q10 в кардиологической практике. *Русский Медицинский Журнал*. 2004;12(15):905-909.  
Aronov D.M. The use of coenzyme Q10 in cardiology practice. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2004;12(15):905-909. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 32313394 EDN: YMKLXP
4. Балькова Л.А. Опыт и перспективы использования коэнзима q10 в детской кардиологии. *Лечащий врач*. 2009;(2):66-68.  
Balykova L.A. Experience and prospects of using coenzyme q10 in pediatric cardiology. *Lechashchii vrach*. 2009;(2):66-68. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 18937534 EDN: PYKRAX
5. Пестова А.С., Эрдес С.И. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. *Доктор.Ру*. 2021;20(10):35-38.  
Pestova A.S., Erdes S.I. Peripheral electrogastroenterography in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in children. *Doktor.Ru*. 2021;20(10):35-38. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-10-35-38>
6. Малюжинская Н.В., Самохвалова В.В., Новикова О.В., Скиба А.П. Функциональные расстройства билиарного тракта у детей: проблемы диагностики и лечения. *Лекарственный вестник*. 2021;15(1):30-36.  
Malyuzhinskaya N.V., Samokhvalova V.V., Novikova O.V., Skiba A.P. Functional disorders of the biliary tract in children: problems of diagnosis and treatment. *Lekarstvennyi vestnik*. 2021;15(1):30-36. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 44952056 EDN: MNAOTC
7. Эрдес С.И., Мацукатова Б.О., Ревякина С.А. Запоры у детей (результаты нового российского популяционного исследования). *Русский медицинский журнал*. 2011;19(3):159.  
Erdes S.I., Matsukatova B.O., Revyakina S.A. Constipation in children (results of a new Russian population study). *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2011;19(3):159. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 20168535 EDN: QZJBCV
8. Хавкин А.И., Файзуллина Р.А., Бельмер С.В., Волюнец Г.В., Гурова М.М. и др. Диагностика и лечение функциональных запоров у детей (фрагмент проекта клинических рекомендаций по диагностике и лечению функциональных заболеваний органов пищеварения у детей, разработанных Российским обществом детских гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов). *Фарматека*. 2020;(2):60-68.  
Khavkin A.I., Faizullina R.A., Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gurova M.M. et al. Diagnosis and treatment of functional constipation in children (fragment of the draft clinical recommendations for the diagnosis and treatment of functional diseases of the digestive organs in children, developed by the Russian Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists). *Farmateka*. 2020;(2):60-68. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.2.60-68>
9. Макарова Е.Г., Украинцев С.Е. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей: отдаленные последствия и современные возможности

- предупреждения и коррекции. *Педиатрическая фармакология*. 2017;14(5):392-399.  
Makarova E.G., Ukraintsev S.E. Functional Gastrointestinal Disorders in Infants: Long-Term Consequences and Modern Approaches for Prevention and Treatment. *Pediatric pharmacology*. 2017;14(5):392-399. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.15690/pf.v14i5.1788>
10. Белоусова И.Б., Макаренко В.К. Формирование этиологических факторов гастроэнтерологической патологии у школьников. *Исследования в области естественных наук*. 2015;(1):8-11.  
Belousova I.B., Makarenko V.K. The formation of the etiological factors of gastroenterological pathology at schoolchildren. *Issledovaniya v oblasti estestvennykh nauk*. 2015;(1):8-11. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 23145333 EDN: TMMSPD
11. Ершова И.Б., Глушко Ю.В. Влияние условий проживания в зоне военного конфликта на здоровье младших школьников. *Российский педиатрический журнал*. 2019;22(6):373-379.  
Ershova I.B., Glushko Yu.V. The impact of living conditions on the health of primary school children in the zone of military conflict. *Rossiyskiy Pediatricheskij Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2019;22(6):373-379. (In Russ.)
12. Захарова И.Н., Ершова И.Б., Творогова Т.М., Глушко Ю.Г. Стресс у детей и подростков – проблема сегодняшнего дня. *Медицинский Совет*. 2021;(1):237-246.  
Zakharova I.N., Ershova I.B., Tvorogova T.M., Glushko Y.V. Stress in children and adolescent is a burning issue of today. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(1):237-246. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-1-237-246>

#### Информация об авторах

**Левчин Артем Михайлович**, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2016-2616>; [temalg@mail.ru](mailto:temalg@mail.ru).

**Ершова Ирина Борисовна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детских инфекций, Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки, Луганск, Луганская Народная Республика, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6662-5500>; [irina-ershova@mail.ru](mailto:irina-ershova@mail.ru).

**Роговцова Алёна Геннадиевна**, ассистент кафедры педиатрии и детских инфекций, Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки, Луганск, Луганская Народная Республика, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3432-1171>; [alena.stetsenko.2020@mail.ru](mailto:alena.stetsenko.2020@mail.ru).

#### Вклад авторов

А.М. Левчин — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи;

И.Б. Ершова, А.Г. Роговцова — получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Artem M. Levchin**, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2016-2616>; [temalg@mail.ru](mailto:temalg@mail.ru).

**Irina B. Ershova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of Department, Lugansk State Medical University named after St. Luke, Lugansk, Luhansk People's Republic, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6662-5500>; [irina-ershova@mail.ru](mailto:irina-ershova@mail.ru).

**Alena G. Rogovtsova**, Assistant, Lugansk State Medical University named after St. Luke, Lugansk, Luhansk People's Republic, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3432-1171>; [alena.stetsenko.2020@mail.ru](mailto:alena.stetsenko.2020@mail.ru).

#### Authors' contribution

A.M. Levchin — research design development, writing the text of the manuscript;

I.B. Ershova, A.G. Rogovtsova — obtaining and analysis of the data, review of publications on the topic of the article.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 10.10.2023

Доработана после рецензирования / Revised: 25.10.2023

Принята к публикации / Accepted: 30.12.2023

УДК 616.8-053.32-07  
Оригинальная статья  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-77-82>

## Предикторы неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей: современный взгляд на проблему

О.А. Савченко, Е.Б. Павлинова

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ольга Анатольевна Савченко, [olgasav1978@mail.ru](mailto:olgasav1978@mail.ru)

**Аннотация.** Цель: оценить прогностическую значимость антител к NR2-субъединице N-метил-D-аспартат (NMDA) рецептора глутамата и мозгового натрийуретического пропептида (NTproBNP) как предикторов неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей. **Материалы и методы:** в проспективное когортное сплошное исследование включён 151 недоношенный ребенок с гестационным возрастом (ГВ) 26–32 недели и массой тела 590–1990 г. Детям проводилось количественное определение уровня NTproBNP в пуповинной крови и уровень антител к NR2-субъединице NMDA рецептора глутамата в сыворотке крови на 21-е сутки жизни. Распределение детей по группам проводилось на основании оценки неврологических исходов в контрольных точках исследования: 1-я контрольная точка — момент выписки из стационара, 2-я контрольная точка — скорректированный возраст (СКВ) 1 год жизни, 3-я контрольная точка — 4 года жизни. **Результаты:** установлено «каскадное» увеличение когорты детей с неблагоприятными неврологическими исходами с 36,4% на момент выписки из стационара до 70% к 4-летнему возрасту. Установлены высокие значения уровня NT-proBNP в пуповинной крови и антител к NR2-субъединице NMDA рецептора глутамата на 21-е сутки постнатальной жизни у детей как с макроструктурными поражениями головного мозга в неонатальном периоде, так имеющих неблагоприятный неврологический исход в 1 год СКВ и в 4 года жизни. **Заключение:** современные нейрохимические маркеры поражения ЦНС NT-proBNP и антитела к NR2-субъединице NMDA рецептора глутамата открывают возможности ранней диагностики повреждения головного мозга на клеточном уровне и начала нейропротективной терапии с целью снижения неврологической инвалидизации.

**Ключевые слова:** недоношенность, неврологический исход, предикторы, эксцитотоксичность, мозговой натрийуретический пропептид.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Савченко О.А., Павлинова Е.Б. Предикторы неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей: современный взгляд на проблему. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(3):77-82. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-77-82.

## Predictors of unfavorable neurological outcomes in premature children: a modern view on the problem

O.A. Savchenko, E.B. Pavlinova

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Corresponding author: Olga A. Savchenko, [olgasav1978@mail.ru](mailto:olgasav1978@mail.ru)

**Abstract. Objective:** to assess the prognostic significance of antibodies to the NR2 subunit of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) glutamate receptor and brain natriuretic propeptide (NTproBNP) as predictors of unfavorable neurological outcomes in premature children. **Materials and methods:** A prospective cohort continuous study included 151 premature children, with a gestational age (GA) of 26–32 weeks and a body weight of 590–1990 gr. The children were measured the quantitation of NTproBNP level in the cord blood and level of antibodies to the NR2 subunit of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) glutamate receptor in the blood serum on the 21<sup>st</sup> day of life. The division of children into groups was carried out in accordance with the assessment of neurological outcomes at control points of the research: 1 control point — at the time of discharge from the hospital, 2 control point — at the age of 1 year of corrected age (CA), 3 control point — 4 years of life. **Results:** in the course of the study, it was found a “cascade” increase in the cohort of children with unfavorable neurological outcomes from 36.4% at the time of discharge from the hospital to 70% by the age of 4 years. High values of NT-proBNP level in cord blood and antibodies to the NR2 subunit of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) glutamate receptor were established on 21<sup>st</sup> day of postnatal life in children with both macrostructural brain damages in the neonatal period and having an unfavorable neurological outcome at the age of 1 year of corrected age (CA) and at 4 years of life. **Conclusion:** modern neurochemical markers of CNS damages N-proBNP

and antibodies to the NR2 subunit of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) glutamate receptor open up the possibilities of early diagnosis of brain damages at the cellular level and the start of neuroprotective therapy to reduce neurological disability.

**Keywords:** prematurity, neurological outcome, predictors, excitotoxicity, brain natriuretic propeptide.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Savchenko O.A., Pavlinova E.B. Predictors of unfavorable neurological outcomes in premature children: a modern view on the problem. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):77-82. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-77-82.

## Введение

Процент преждевременных родов во всем мире остается высоким без тенденции к снижению. В настоящее время сопряженность недоношенности с нарушениями когнитивной функции и психического здоровья у детей становится очевидной. Особую озабоченность вызывает неврологический дефицит в отдаленном периоде у детей, рожденных преждевременно без макроструктурных поражений головного мозга. [1]

До недавнего времени поиск причин неврологического дефицита у данной категории детей лежал в плоскости патологических состояний перинатального периода [2] В настоящее время фокус внимания смещен на поиск микроструктурных и биохимических нарушений ЦНС, а также на изучение особенностей нейроонтогенеза у данной категории детей. [3] Ранняя диагностика микроструктурных нарушений головного мозга современными методами нейровизуализации порой недоступна и остается спорной из-за субъективности и методологических недостатков [4].

Приоритетным на сегодняшний момент является поиск биомаркеров повреждения головного мозга на клеточном уровне.

**Цель исследования** — оценить прогностическую значимость: антител к NR2-субъединице N-метил-D-аспартат (NMDA) рецептора глутамата и мозгового натрийуретического пептида (N-terminal pro-BNP) как предикторов неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных детей.

## Материалы и методы

В проспективное когортное сплошное исследование включён 151 недоношенный новорождённый. Дети родились и получали лечение в Бюджетном учреждении здравоохранения Омской области «Городской клинический перинатальный центр» (г. Омск). Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (протокол №118 от 12.03.2020).

Критерии включения в исследование: недоношенные дети с гестационным возрастом (ГВ) 26–32 недели и массой тела при рождении 590–1990 г.

Критерии исключения: недоношенные дети с врождёнными пороками сердца (кроме случаев нарушения адаптации гемодинамики, характерных для недоношенных детей, — открытого артериального протока и открытого овального окна), врождёнными пороками развития головного мозга по данным методов нейровизуализации, дети с генетическими заболеваниями, отсутствие информированного добровольного согласия законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Детям, включённым в исследование, методом иммуноферментного анализа проводилось количественное

определение уровня мозгового натрийуретического пептида (Nterminal probrain natriuretic peptide/NT-proBNP) в пуповинной крови при рождении.

К концу 1-х суток жизни проводили нейросонографию головного мозга с определением кровотока и доплерэхокардиографию (доплерЭхоКГ) (для исключения из исследования детей с ВПР головного мозга и ВПС). На 21-е сутки жизни в сыворотке крови определяли уровень NR2-AT (нг/мл) методом иммуноферментного анализа по протоколу, разработанному DRD Diagnostic Reagents Devices Ltd (инновационный центр «Сколково»). За время пребывания в стационаре и на момент выписки проводилась серия НСГ исследований с определением кровотока, а также ЭЭГ и МРТ головного мозга.

Распределение детей по группам проводилось на основании оценки неврологических исходов у детей, рождёнными глубоко недоношенными, в следующих контрольных точках исследования. Момент выписки из стационара — 1-я контрольная точка: I группа — дети со структурными поражениями ЦНС, II группа — без структурных поражений ЦНС. Скорректированный возраст — 1-й год жизни (2-я контрольная точка): III группа — неблагоприятный исход, IV группа — благоприятный исход. Возраст — 4 года жизни (3-я контрольная точка): V группа — неблагоприятный исход, IV группа — благоприятный исход. (рис. 1)

Статистическая обработка полученной информации включала формирование базы данных с учётом клинической, лабораторной и морфофункциональной характеристик групп с использованием программы Microsoft Office. Excel-2003 для работы с электронными таблицами (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177). Для статистической обработки материала использовался пакет прикладных программ Statistica v. 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006B092218FAN11). Проверка статистических гипотез проводилась путём выявления различий в сравниваемых группах с применением теста Вальда-Вольфовица, U-критерия Манна-Уитни. При статистических расчётах критический уровень ошибки  $p$  считался равным 0,05. Сравнение групп по бинарному признаку, относительных частот внутри одной группы, в двух независимых группах проводилось путём построения четырёхпольных таблиц абсолютных частот, согласно проверке нулевой статистической гипотезы о равенстве относительных частот в двух популяциях с использованием точного двустороннего критерия Фишера, критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса.

## Результаты

В 1-й контрольной точке исследования все дети были разделены на группы: I группа — недоношенные дети со структурными поражениями ЦНС (n=55), II группа — дети без структурных поражений ЦНС (n=96).

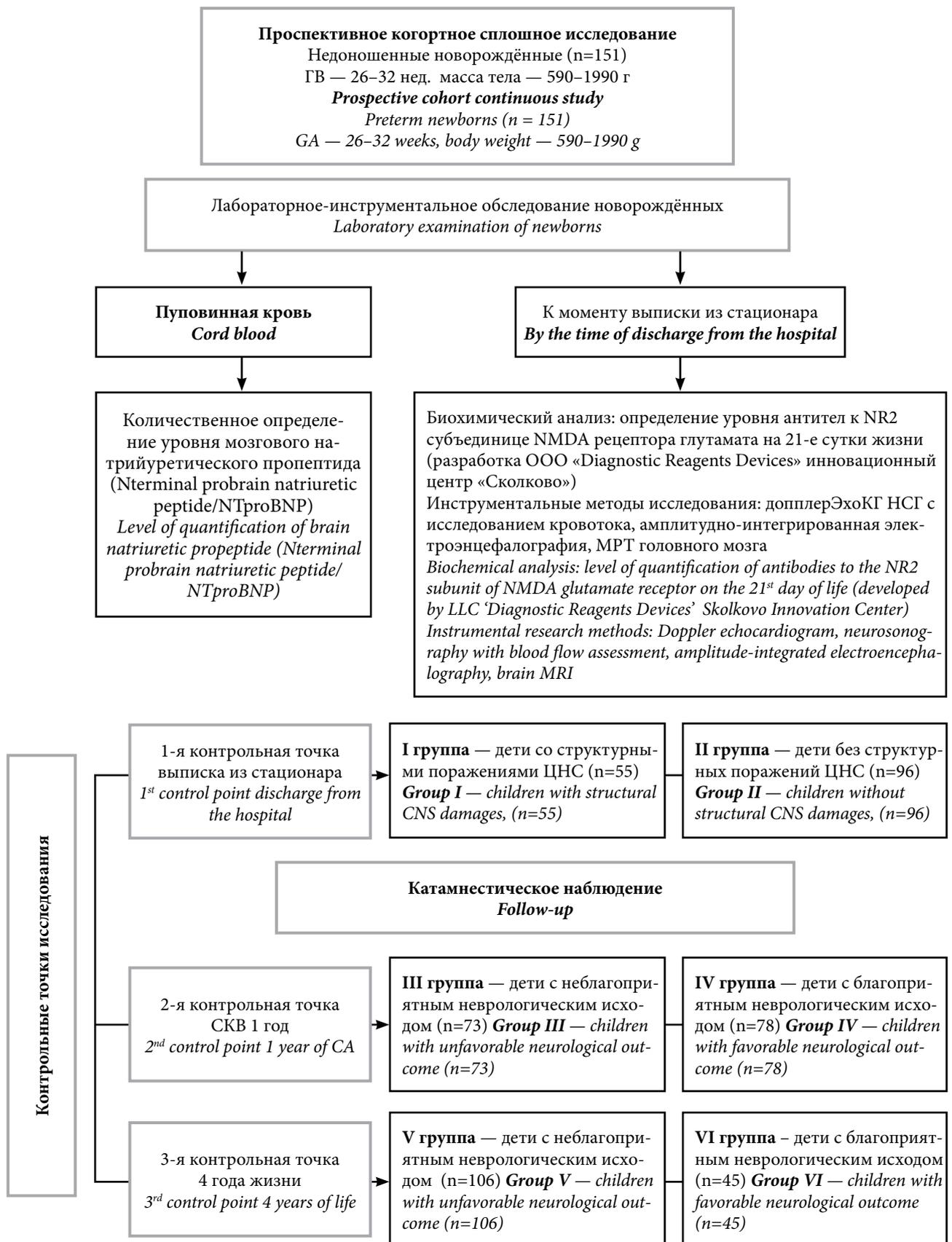


Рисунок 1. Дизайн клинического исследования  
*Figure 1. Clinical study design*

Таблица / Table 1

**Значения биомаркеров повреждения ЦНС у недоношенных детей с благоприятными и неблагоприятными неврологическими исходами в различные возрастные периоды**  
*Biomarker values of CNS damages in premature children with favorable and unfavorable neurological outcomes at various age periods*

Контрольные точки <i>Control points</i>	Исход <i>Outcome</i>	At к NR2 субъединице NMDA, 21-й день жизни, нг/мл <i>At to NR2 NMDA subunit 21<sup>st</sup> day of life, ng/mL</i>	P	NT –proBNP пуповинная кровь, пг/мл <i>NT –proBNP cord blood, pg/mL</i>	P	Лактат пуповинной крови, ммоль/л. <i>Cord blood lactate, mmol/L</i>	P
Выписка из стационара <i>Discharge from hospital</i>	1	0,210 [0,120;0,343] 0,458 [0,247;2,563]	0,0000..	631,6 [293,9;2136,6]	0,0005*	2,9 [1,9;3,9]	0,048*
	2	0,180 [0,130;0,299] 0,209 [0,139;0,331]		251,0 [83,5;391,9]		2,0 [1,5;3,0]	
Скорректированный возраст (СКВ) 1 год <i>Corrected age 1 year</i>	1	0,247 [0,128;0,435] 0,325 [0,213;1,301]	0,001*	804,0 [323,2;2397,7]	0,009*	2,8 [1,7;3,8]	0,041*
	2	0,146 [0,09;0,247] 0,200 [0,120;0,266]		207,1 [67,7;345,6]		2,2 [1,4;2,7]	
4 года жизни <i>4 years of life</i>	1	0,247 [0,119;0,367]	0,03*	801,3 [273,1;2136,6]	0,0004*	2,2 [1,5;3,1]	0,579
	2	0,1467 [0,070; 0,174]		128,9 [58,6;333,1]		2,0 [1,4;3,1]	

**Примечание:** \*различия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ); сравнение двух независимых групп критерием Манна-Уитни. Исход 1 — неблагоприятный. Исход 2 — благоприятный.

**Note:** \* differences between groups are statistically significant ( $p < 0.05$ ); comparison of two independent groups by the Mann-Whitney criterion. Outcome 1 — unfavorable. Outcome 2 — favorable.

Дети исследуемых групп, не имели статистически значимых различий по массе тела при рождении ( $p = 0,156$ ) и гестационному возрасту ( $p = 0,054$ ): в I группе масса тела составила 1270,5 [990; 1490] г, ГВ — 30 [28; 32] неделя, а во II группе — 1420 г [1125;1530] и 31 [29; 33] неделя соответственно. В результате исследования установлено, что дети I группы имели более высокие значения уровня лактата ( $p = 0,048$ ), NTproBNP ( $p=0,0005$ ) в пуповинной крови и уровень антител к NR2-субъединице NMDA-рецептора, определяемый на 21-е сутки жизни ( $p=0,00001$ ) (табл. 1).

К моменту выписки из стационара 55 детей (36,4 %) имели структурное поражение головного мозга: внутрижелудочковое излияние (ВЖК) 1–2 ст. (25,5%), перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) (10,9%), вентрикулодилатацию (30,9%), поражение мозга, характерное для внутриутробной инфекции (ВУИ) (9%), ВЖК 2–3 ст. с ПВЛ (11%) и мультикистозное поражение вещества

головного мозга (3,6%), паренхиматозное кровоизлияние (5,4%), ишемический инсульт (3,6%).

Во 2-й контрольной точке исследования (1 год скорректированный возраст (СКВ)) по неврологическим исходам дети были разделены на группы: III группа — неблагоприятный ( $n=73$ ) и IV группа — благоприятный ( $n=78$ ). Дети данных групп не имели статистически значимых различий по массе тела при рождении ( $p = 0,578$ ) и гестационному возрасту ( $p = 0,864$ ): в III группе масса тела составила 1100 [858; 1490] г, ГВ — 30 [28; 32] неделя, а в IV группе — 1200 г [990;1350] и 31 [29; 30] неделя соответственно. Установлено, что дети III группы имели более высокие значения уровня лактата ( $p = 0,041$ ), NTproBNP ( $p=0,009$ ) в пуповинной крови и уровень антител к NR2-субъединице NMDA-рецептора на 21-е сутки жизни ( $p=0,001$ ) (табл. 1).

К 1-му году СКВ когорты детей с неврологическими нарушениями увеличилась на 18 детей и составила 73

ребенка (48 %). В данной когорте детей нейросенсорная тугоухость диагностирована у 1 ребенка (1,4%), эпилепсия — 2 детей (2,7%), ЗРП — 39 детей (53,5%), задержка моторного развития — 10 детей (13,6%), задержка ПМР — 20 детей (27,4%), ДЦП у — 1 ребенка (1,4%).

На этапе 3-й контрольной точки (4 года жизни) по неврологическим исходам дети были разделены на группы: V группа — неблагоприятный (n=106), VI группа — благоприятный (n=45). Дети исследуемых групп не имели статистически значимых различий по массе тела при рождении ( $p = 0,617$ ) и гестационному возрасту ( $p = 0,564$ ): в V группе масса тела составила 1285 [950; 1500] г, ГВ — 30 [28; 32] недель, а в VI группе — 1200 г [980; 1350] и 30 [29; 32] недель соответственно. В результате исследования установлено, что дети V группы имели более высокие значения NTproBNP ( $p=0,0004$ ) и уровень антител к NR2-субъединице NMDA-рецептора на 21-е сутки жизни ( $p=0,03$ ) (табл. 1).

К 4-летнему возрасту когорты детей с неврологическими нарушениями увеличилась на 33 ребенка (22%) и составила 70% (106 детей). Структура неврологической патологии к 4 годам жизни: РАС — у 8 детей (8%), ЗРП (сенсорная, моторная, смешанная алалия) — 65 детей (61,3%), общая интеллектуальная недостаточность — 20 детей (22%), эпилепсия — 6 детей (5,7%), ДЦП — 3 человека (2,8%).

### Обсуждение

Недоношенность остается ведущей причиной детской неврологической заболеваемости и инвалидности. У данной категории детей отмечается снижение коэффициента интеллекта, социальной адаптации, высокая частота психических расстройств [5].

Особую озабоченность вызывают отдаленные неблагоприятные неврологические исходы у недоношенных детей без макроструктурных изменений головного мозга в перинатальном периоде.

По результатам нашего исследования выявлено «каскадное» увеличение когорты детей с неблагоприятными неврологическими исходами с момента выписки из стационара к 4-летнему возрасту: к моменту выписки из стационара 55 детей (36,4 %) имели структурные поражения головного мозга; к 1-му году жизни когорты с неблагоприятными исходами в виде двигательных, когнитивных и поведенческих нарушений увеличилась на 18 детей и составила 73 ребенка (48 %), а к 4-летнему возрасту — неблагоприятные неврологические исходы отмечались у 106 детей (70%).

Таким образом, из 96 недоношенных детей, выписанных из стационара без структурных поражений головного мозга, к 4-летнему возрасту лишь 45 детей (30%) не имели неврологических нарушений. Лидирующие позиции в структуре неврологической патологии занимали расстройства аутистического спектра (РАС) (8%), задержка речевого развития (ЗРП) (61,3%), общая интеллектуальная недостаточность (22%).

Диагностика нейронального повреждения детализирующими методами нейровизуализации (МРТ-морфометрия, инфракрасная спектроскопия мозга, трактография, функциональная МРТ) не всегда

возможна, поэтому на современном этапе важен поиск биохимических маркеров повреждения ЦНС на клеточном уровне [6].

В настоящее время атипичное течение процессов нейроонтогенеза у недоношенных детей, результатом которого является уменьшение объемов областей мозга, ставит под сомнение феномен «догоняющего» структурного роста головного мозга у детей, их нейрокогнитивное и поведенческое развитие в будущем [7].

Ранним предиктором течения данного процесса рассматривается натрийуретическая пептидная система, которая со II триместра внутриутробного развития регулирует не только фетально-плацентарный кровоток, но также участвует в нейроонтогенезе. Не регулируя активность нейронов напрямую, она модулирует их работу через рецепторы, экспрессируемые в глии и выступает как нейротрансмиттер [8].

В лимбической системе и коре головного мозга широко представлены рецепторы N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), высокий уровень которого прямо коррелирует с малым объемом серого вещества головного мозга и низким когнитивным уровнем людей во всех возрастных группах [9]. Известно, что NT-proBNP участвует в регуляции целостности нейроваскулярного и гематоэнцефалического барьера, синаптической передаче и нейровоспалении на уровне микроглии. [10] Установлена прямая корреляция уровня NT-proBNP с малым объемом головного мозга, серого вещества и с аномальной микроструктурной организацией белого вещества. NT-proBNP рассматривается как предиктор субклинического повреждения головного мозга, эпилепсии, аутизма и аффективных расстройств [11].

Эксайтотоксичность — один из механизмов повреждения пре- и олигодендроцитов в развивающемся мозге, опосредуемый через популяцию глутаматергических ионотропных рецепторов N-метил-d-аспартата (NMDA). Чрезмерная стимуляция этих рецепторов при гипоксии приводит к посттравматическому окислительному стрессу и гибели клеток в течение длительного периода, что может определять отдаленный по времени неврологический дефицит у ребенка [12].

По результатам проведенного нами исследования, высокие значения уровня NT-proBNP в пуповинной крови и NR2-антител к NMDA-рецепторам на 21-е сутки постнатальной жизни установлены у детей, имеющих как макроструктурные поражения головного мозга в неонатальном периоде, так и неблагоприятный неврологический исход в 1-й год СКВ и в 4 года жизни. Уровень лактата пуповинной крови, как маркер степени тяжести внутриутробной гипоксии, утрачивает прогностическую значимость в оценке риска неблагоприятного неврологического исхода у детей к 4 годам жизни.

### Заключение

Использование современных нейробиохимических маркеров поражения ЦНС открывают возможности ранней диагностики повреждения головного мозга на клеточном уровне и начала нейропротективной терапии с целью снижения неврологической инвалидизации.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Finch-Edmondson M, Morgan C, Hunt RW, Novak I. Emergent Prophylactic, Reparative and Restorative Brain Interventions for Infants Born Preterm With Cerebral Palsy. *Front Physiol.* 2019;10:15. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00015>
2. Penn AA, Gressens P, Fleiss B, Back SA, Gallo V. Controversies in preterm brain injury. *Neurobiol Dis.* 2016;92(Pt A):90-101. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2015.10.01>
3. Malik S, Vinukonda G, Vose LR, Diamond D, Bhimavarapu BB, et al. Neurogenesis continues in the third trimester of pregnancy and is suppressed by premature birth. *J Neurosci.* 2013;33(2):411-423. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4445-12.2013>
4. Oltman SP, Rogers EE, Baer RJ, Jasper EA, Anderson JG, et al. Newborn metabolic vulnerability profile identifies preterm infants at risk for mortality and morbidity. *Pediatr Res.* 2021;89(6):1405-1413. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01148-0>
5. Weider S, Lærum AMW, Evensen KAI, Reitan SK, Lydersen S, et al. Neurocognitive function and associations with mental health in adults born preterm with very low birth-weight or small for gestational age at term. *Front Psychol.* 2023;13:1078232. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1078232>
6. Vo Van P, Alison M, Morel B, Beck J, Bednarek N, et al. Advanced Brain Imaging in Preterm Infants: A Narrative Review of Microstructural and Connectomic Disruption. *Children (Basel).* 2022;9(3):356. <https://doi.org/10.3390/children9030356>
7. Ma Q, Wang H, Rolls ET, Xiang S, Li J, et al. Lower gestational age is associated with lower cortical volume and cognitive and educational performance in adolescence. *BMC Med.* 2022;20(1):424. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02627-3>
8. Miyoshi T, Hosoda H, Minamino N. Significance of Atrial and Brain Natriuretic Peptide Measurements in Fetuses With Heart Failure. *Front Physiol.* 2021;12:654356. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.654356>
9. Abdelalim EM, Takada T, Torii R, Tooyama I. Molecular cloning of BNP from heart and its immunohistochemical localization in the hypothalamus of monkey. *Peptides.* 2006;27(7):1886-1893. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2006.01.001>
10. Gallo G, Bianchi F, Cotugno M, Volpe M, Rubattu S. Natriuretic Peptides, Cognitive Impairment and Dementia: An Intriguing Pathogenic Link with Implications in Hypertension. *J Clin Med.* 2020;9(7):2265. <https://doi.org/10.3390/jcm9072265>
11. Zonneveld HI, Ikram MA, Niessen WJ, van der Lugt A, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Subclinical Brain Damage in the General Population. *Radiology.* 2017;283(1):205-214. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016160548>
12. Савченко О.А., Павлинова Е.Б. Отдаленные неврологические исходы у недоношенных детей при эксайтотоксическом повреждении головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2022;122(9-2):37-41. Савченко О.А., Павлинова Е.Б. Long-term neurological outcomes in premature children with excitotoxic brain damage. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(9-2):37-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212209237>

### Информация об авторах

**Павлинова Елена Борисовна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом ДПО, проректор по учебной работе, Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6444-187-1123>; [elena@mail.ru](mailto:elena@mail.ru)

**Савченко Ольга Анатольевна**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом ДПО, Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2035-5653>; [olgasav1978@mail.ru](mailto:olgasav1978@mail.ru)

### Вклад авторов

Е.Б. Павлинова, О.А. Савченко — разработка дизайна исследования;

О.А. Савченко — получение и анализ данных;

О.А. Савченко — написание текста рукописи;

Е.Б. Павлинова, О.А. Савченко — обзор публикаций по теме статьи.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Information about the authors

**Elena B. Pavlinova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics with Postgraduate Course, Vice-Rector for Academic Affairs, Omsk State Medical University, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6444-187-1123>; [elena@mail.ru](mailto:elena@mail.ru)

**Olga A. Savchenko**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Hospital Pediatrics with Postgraduate Course, Omsk State Medical University, Omsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2035-5653>; [olgasav1978@mail.ru](mailto:olgasav1978@mail.ru)

### Authors' contribution

Е.Б. Pavlinova, О.А. Savchenko — research design development;

О.А. Savchenko — obtaining and analysis of the data;

О.А. Savchenko — writing the text of the manuscript;

Е.Б. Pavlinova, О.А. Savchenko — review of publications on the topic of the article.

### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 07.04.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 18.04.2024

Принята к публикации / Accepted: 18.05.2024

УДК 578.232  
Оригинальная статья  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-83-89>

## Проблема коморбидности у больных с ВИЧ-инфекцией и циррозом печени в отделении интенсивной терапии

Е.Ю. Бурдова<sup>1</sup>, С.Л. Вознесенский<sup>1</sup>, Е.С. Самотолкина<sup>2</sup>, Т.Н. Ермак<sup>3</sup>, П.В. Климова<sup>2</sup>, И.А. Корнева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

<sup>2</sup>Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

<sup>3</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Елена Юрьевна Бурдова, [burdova\\_eyu@pfur.ru](mailto:burdova_eyu@pfur.ru)

**Аннотация.** Цель: клинико-лабораторная оценка ВИЧ-инфицированных больных отделения интенсивной терапии с циррозом печени, развившимся в исходе гепатитов различной этиологии. **Материалы и методы:** проведена ретроспективная оценка 91 истории болезни пациентов с циррозом печени среди 494 ВИЧ-инфицированных больных отделения интенсивной терапии (ОИТ) с целью описания клинических и лабораторных особенностей течения патологии печени на фоне ВИЧ-инфекции с вторичными заболеваниями. Под наблюдением находились 46 (50,5%) мужчин, 45 (49,5%) женщин, медиана возраста — 41 год. **Результаты:** у пациентов выявлены глубокий иммунодефицит (число CD4+ лимфоцитов <200 клеток/мкл у 55% больных) и высокая вирусная нагрузка (ВН >100 000 копий РНК ВИЧ в 1 мл — у 45,1% больных). Цирроз печени класса С по Чайлд-Пью был диагностирован у 72,5% больных. Цирроз в большинстве случаев развивался в исходе токсического гепатита в сочетании с хроническим гепатитом С (ХГС). Более чем у половины больных выявлялись клинические и лабораторные признаки декомпенсации цирроза печени. У 52,8% больных диагностировали сочетания от двух до пяти вторичных поражений. В структуре вторичных заболеваний доминировали бактериальные пневмонии, энцефалиты и висцеральный кандидоз. Антиретровирусную терапию (АРТ) не получали 75,8% больных, противовирусную терапию хронических гепатитов — все больные. **Выводы:** летальность больных с декомпенсированным циррозом печени в отделении интенсивной терапии составила 80,2% и была связана с количеством вторичных заболеваний и отсутствием антиретровирусной терапии. Пациенты с сочетанием ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов нуждаются в более раннем установлении диагноза и назначении этиотропной терапии.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, вирусные гепатиты, цирроз печени.

**Финансирование.** Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства.

**Для цитирования:** Бурдова Е.Ю., Вознесенский С.Л., Самотолкина Е.С., Ермак Т.Н., Климова П.В., Корнева И.А. Проблема коморбидности у больных с ВИЧ-инфекцией и циррозом печени в отделении интенсивной терапии. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):83-89. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-83-89.

## The problem of comorbidity in patients with HIV infection and hepatic cirrhosis in the intensive care unit

E.Yu. Burdova<sup>1</sup>, S.L. Voznesensky<sup>1</sup>, E.S. Samotolkina<sup>2</sup>, T.N. Ermak<sup>3</sup>, P.V. Klimkova<sup>2</sup>, I.A. Korneva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Infectious Clinical Hospital No. 2 of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Corresponding author: Elena Yu. Burdova, [burdova\\_eyu@pfur.ru](mailto:burdova_eyu@pfur.ru)

**Abstract. Objective:** clinical and laboratory assessment of HIV-infected patients in the intensive care unit with liver cirrhosis that developed as a result of hepatitis of various etiologies. **Materials and methods:** a retrospective assessment of 91 medical records of patients with hepatic cirrhosis among 494 HIV-infected patients in the intensive care unit (ICU) was carried out in order to describe the clinical and laboratory features of the course of liver pathology against the background of HIV infection with secondary diseases. The subjects under observation were 46 (50.5%) men, 45 (49.5%) women, median age — 41 years. **Results:** patients were diagnosed with profound immunodeficiency (CD4+ lymphocyte count <200 cells/μl — in 55% of patients) and high viral load (VL >100,000 copies of HIV RNA per 1 ml — in 45.1% of patients). Child-Pugh class C hepatic cirrhosis was diagnosed in 72.5% of patients. Cirrhosis in most cases developed as a result of toxic hepatitis in combination with chronic hepatitis C (CHC). More than half of the patients showed clinical and laboratory signs of decompensated hepatic cirrhosis. Combinations of two to five secondary infections were diagnosed in 52.8% of patients. The structure of secondary diseases was dominated

by bacterial pneumonia, encephalitis and visceral candidiasis. 75.8% of patients did not receive ART, all patients did not receive antiviral therapy for chronic hepatitis. **Conclusion:** the mortality rate of patients with decompensated liver cirrhosis in the intensive care unit was 80.2% and was associated with the number of secondary diseases and the lack of antiretroviral therapy. Patients with a combination of HIV infection and viral hepatitis require earlier diagnosis and prescription of etiotropic therapy.

**Keywords:** HIV infection; opportunistic infections; viral hepatitis; hepatic cirrhosis.

**Financing.** This publication was supported by the Strategic academic leadership.

**For citation:** Burdova E.Yu., Voznesensky S.L., Samotolkina E.S., Ermak T.N., Klimkova P.V., Korneva I.A. The problem of comorbidity in patients with HIV infection and hepatic cirrhosis in the intensive care unit. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):83-89. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-83-89.

### Введение

На 31 декабря 2022 г. в Российской Федерации проживали 1 168 076 россиян с лабораторно подтверждённым диагнозом «ВИЧ-инфекция». В 2022 г. было сообщено (по предварительным данным) о 63 150 новых случаях выявления ВИЧ-инфекции в иммунном блоте, исключая выявленных анонимно и иностранных граждан. Было сообщено о смерти 34 410 инфицированных ВИЧ россиян. Поскольку ВИЧ-инфекция является неизлечимым заболеванием, а число новых случаев ВИЧ-инфекции превышает число умерших, продолжает расти общее число россиян, живущих с ВИЧ<sup>1</sup>. У больных с ВИЧ-инфекцией одной из ведущих причин госпитализации и летальности являются заболевания печени и их осложнения [1]. Парентеральные вирусные гепатиты с учётом общих путей их передачи с ВИЧ-инфекцией занимают значимую долю среди патологии печени, протекающей с различной степенью тяжести и приводящей к циррозу, тем самым ухудшая прогноз основного заболевания. В связи с сохраняющейся актуальностью инъекционного пути заражения парентеральными инфекциями людей, потребляющих психоактивные вещества, значительное место в ряде коинфекций занимает вирусный гепатит С [2, 3]. По данным ряда исследований, на территории РФ хронический вирусный гепатит С сопутствует ВИЧ-инфекции более чем в половине случаев [4, 5]. Несмотря на современные возможности этиотропной терапии гепатита С, многие больные не получают лечение по причине злоупотребления алкоголем, приёма психоактивных веществ, низкого иммунного статуса и отказа пациента от лечения [6]. Гепатит В также часто диагностируют у пациентов с ВИЧ-инфекцией, и он протекает в этой группе более тяжело [7]. По данным ВОЗ, более чем у 70% ВИЧ-инфицированных лиц обнаруживают серологические маркеры текущей или перенесённой ВГВ-инфекции [7, 8]. Кроме того, при коинфекции вирусами гепатитов и ВИЧ хронический гепатит с исходом в цирроз печени прогрессирует быстрее [9]. По данным исследований, у пациентов с ВИЧ-инфекцией цирроз печени развивается быстрее и в 3 раза чаще, чем у больных моноинфекцией гепатита С [10]. Взаимопотенцирующее действие вируса гепатита С и ВИЧ, помимо ускорения прогрессирования поражения печени, оказывает влияние и на течение ВИЧ-инфекции. Например, высокие показатели вирусной нагрузки РНК HCV ускоряют прогрессирование ВИЧ-инфекции [11]. Таким образом,

проблема патологии печени актуальна для пациентов с ВИЧ-инфекцией на всех её стадиях.

Ведущей причиной летального исхода у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции является наличие тяжёлых коморбидных вариантов её течения, к которым относятся сочетание ВИЧ-инфекции и хронических вирусных гепатитов в цирротической стадии [2, 12]. Осложнения, связанные с заболеваниями печени, по данным когортного исследования [13], были самой частой причиной летального исхода (14,5%), не ассоциированного непосредственно с ВИЧ-инфекцией и оппортунистическими поражениями. У большей части больных были диагностированы гепатит С, гепатит В и коинфекция В+С. Также была выявлена связь между иммунодефицитом и риском смерти от поражений печени [13]. Летальность от заболеваний печени в другом крупном европейском когортном исследовании по изучению ВИЧ-инфекции составила 13 % от общего числа смертей. Данный показатель также выходит на второе место после смерти от СПИД-ассоциированных заболеваний [1, 14].

При этом лечение ВИЧ-инфекции у пациентов с декомпенсированным циррозом печени требует снижения дозировок АРВП из-за ухудшения метаболизма лекарственных средств [15]. Наличие клинически выраженного цирроза печени является абсолютным показанием к лечению хронического гепатита В. При компенсированном циррозе печени не существует противопоказаний к применению каких-либо препаратов. При наличии декомпенсированного цирроза печени лечение хронического гепатита В должно быть длительным, скорее всего, пожизненным, поскольку усиление репликации вируса после прекращения лечения может привести к быстрому клиническому ухудшению [16]. Терапия ХГС показана всем больным с ВИЧ-инфекцией, у которых обнаруживают репликацию ВГС (РНК ВГС) [17]. При этом наличие вторичных заболеваний на поздних стадиях ВИЧ-инфекции является абсолютным противопоказанием для трансплантации печени<sup>2</sup>. Другая проблема, с которой сталкиваются врачи при терапии сочетанной патологии, — это потенциальное гепатотоксическое действие многих АРВП, которое суммируется с уже имеющимся поражением печени [18]. Необходимо дальнейшее изучение воздействия АРТ на течение хронической патологии печени [19], так как несколько исследований показало, что пациенты с коинфекцией ВГС и/или ВГВ имели больший риск развития тяжёлых гепатотоксических эффектов

1 Справка ВИЧ в России на 31.12.2022 г. Москва. Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. 2023. URL: <http://www.hivrusia.info/wp-content/uploads/2023/09/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2022.pdf>

2 Готьё С.В. и др. Трансплантация печени. Национальные клинические рекомендации.2013;9. URL:[https://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional\\_nye\\_klinicheskie\\_rekomendacii\\_po\\_transplantacii\\_peceni.pdf?ysclid=l3cPFN14d2](https://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_po_transplantacii_peceni.pdf?ysclid=l3cPFN14d2)

АРТ [19, 20]. Помимо АРТ, пациентам на поздних стадиях ВИЧ-инфекции требуется лечение вторичных/оппортунистических заболеваний, которые в настоящее время часто протекают в сочетании друг с другом [21, 22]. Таким больным необходимо стационарное лечение, в том числе в условиях отделений интенсивной терапии. В Инфекционной клинической больнице № 2 г. Москвы ОИТ для ВИЧ-инфицированных развернуто с 2014 г. В отделении проходят лечение больные в тяжёлом состоянии, связанном с осложненным течением оппортунистических инфекций и сопутствующей патологии, значительную часть которой составляет поражение печени различной этиологии [23]. Лечение таких больных является крайне сложной в отношении прогноза задачей.

**Цель исследования** — клиничко-лабораторная оценка ВИЧ-инфицированных больных отделения интенсивной терапии с циррозом печени, развившимся в исходе гепатитов различной этиологии.

#### Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ историй болезни 494 больных ВИЧ-инфекцией, находившихся в отделении интенсивной терапии ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 г. Москвы (ИКБ № 2) в 2020 г., из них гепатит различной этиологии был диагностирован у 294 (59,5%). Цирроз печени был диагностирован у 91 (18,4%) больного. Обследование и лечение больных осуществлялось на основании действующих клинических рекомендаций по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний [24]. Диагностика заболеваний печени и вторичных заболеваний проводилась на основании комплекса анамнестических, клиничко-лабораторных, инструментальных данных. Для оценки патологических процессов, функции печени и тяжести состояния больного применялись рутинные методики лабораторной диагностики: биохимический анализ крови, анализ свертывающей системы крови. Оценка печёночной дисфункции проводилась по шкале Чайлд-Пью. Для верификации вторичных заболеваний применялся комплекс методов, включая бактериологическое, серологическое и молекулярно-биологическое исследование различных биологических субстратов с использованием тест-систем производства ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, компаний Abbott и Roche. Для оценки глубины иммунодефицита определяли параметры клеточного иммунитета, в том числе количество CD4+лимфоцитов, для определения вирусной нагрузки ВИЧ — полимеразную цепную реакцию. Данные исследования представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25–75-й перцентили), минимальных и максимальных значений. Статистическая значимость различий ( $p$ ) количественных величин между независимыми группами оценивалась с помощью анализа произвольных таблиц сопряжённости с использованием критерия хи-квадрат. Различия между группами считались статистически значимыми при вероятности справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различия между группами ( $p$ )<0,05.

#### Результаты

Изучены истории болезни больных с ВИЧ-инфекцией и циррозом печени (ЦП) как исходом гепатитов различной

этиологии, их число составило 91 человек. Медиана возраста составила 41 год, возраст больных — от 26 до 62 лет, 46 (50,5%) мужчин, 45 (49,5%) женщин. Длительность диагностированной ВИЧ-инфекции, основанная на дате иммунного блота, была в пределах от 1 (положительный иммунный блот впервые определён при текущей госпитализации) до 7950 дней. Медиана составила 1950 дней (5 лет). Путь заражения ВИЧ-инфекцией у 40 (44%) пациентов заявлен как искусственный, у 5 (5,5%) больных — половой, у 46 (50,5%) пациентов не выяснен. Количество CD4+лимфоцитов < 100 клеток/мкл было у 37,4%, 101–200 клеток/мкл — у 17,6%, 201–350 клеток/мкл — у 15,4%, 350–500 клеток/мкл — у 9,8%, более 500 клеток/мкл — у 3,3 % больных. Количество копий РНК ВИЧ в 1 мл (вирусная нагрузка — ВН) составило <20 копий у 9,9%, 21–1000 копий — у 9,9%, 1001–100000 — у 18,7%, >100000 — у 45,1% больных. АРТ до настоящей госпитализации не принимали или самостоятельно прекратили 75,8% больных, получало АРТ 23,1%, также АРТ была назначена в отделении 1,1% больных. Догоспитальный период составил 1–7 дней у 21 (23,1%) пациентов, 8–30 дней — у 26 (28,6%), 31–60 дней — у 17 (18,7%) и более 60 дней — у 8 (8,8%) пациентов. У 19 (20,8%) больных данных о сроке заболевания до момента госпитализации получено не было. Структура заболеваний печени у пациентов с циррозом представлена следующими состояниями: ХГС в сочетании с токсическим гепатитом — у 56 (61,5%) пациентов, токсический гепатит у — 19 (20,9%) пациентов, ХГС — у 12 (13,2%) пациентов, хронический гепатит В (ХГВ) — у 1 (1%) пациента, ХГС в сочетании с ХГВ, ХГД и токсическим гепатитом — у 1 (1%) пациента. У 2 (2,2%) больных этиологию поражения печени определить не удалось. По классификации Чайлда-Пью, циррозы были представлены следующими классами: класс А — у 5 (5,5% пациентов), класс В — у 13 (14,3%) пациентов, класс С — у 66 (72,5%) пациентов; у 7 (7,7%) пациентов класс цирроза не уточнён. Ни один пациент в анамнезе не получал этиотропную терапию вирусных гепатитов. Длительность госпитализации в ОИТ составила от 0 до 89 дней, медиана — 7 дней. Исходом госпитализации в исследуемой группе в 73 (80,2%) случаев стал летальный исход, выписаны или переведены в профильные терапевтические отделения с улучшением 14 (15,4%) человек, выписаны по собственному желанию или переведены в профильные терапевтические отделения без улучшения 4 (4,4%) человека.

Все пациенты во время пребывания в ОИТ были в тяжёлом состоянии, обусловленном как вторичными заболеваниями, так и патологией печени. У пациентов регистрировались проявления желтушного синдрома, выраженной интоксикации, нарушения сознания, нестабильности гемодинамики. Анализ клинических проявлений, таких как энцефалопатия, отёчно-асцитический и геморрагический синдромы, являющихся маркерами тяжёлого течения цирроза печени, показал, что тяжёлое течение доминирует. Несмотря на возможный полиэтиологический генез энцефалопатии, она регистрировалась в 65,9%. Частота геморрагического синдрома составила 53,8%. Отёчно-асцитический синдром диагностирован в 38,5% случаев.

Лабораторные данные характеризовались наличием цитолиза, печёночно-клеточной недостаточности. Результаты

Таблица / Table 1

Лабораторные показатели больных ВИЧ-инфекцией с циррозом печени (n=91)  
*Laboratory parameters of patients with HIV infection with hepatic cirrhosis (n=91)*

Показатель <i>Index</i>	Медиана <i>Median</i>	Минимум <i>Minimum</i>	Максимум <i>Maximum</i>	25,75 перцентиль <i>25.75 percentile</i>
АЛТ, Ед/л <i>ALT, U/l</i>	38,2	7,6	690	20-79,95
АСТ, Ед/л <i>AST, U/l</i>	106	15	1610	51,3-217
Билирубин, мкмоль/л <i>Bilirubin, μmol/l</i>	55,3	2,9	454,5	21,35-155,2
Альбумин, г/л <i>Albumin, g/l</i>	20,4	12,3	34,6	18-25
ПТИ, % <i>PTI, %</i>	37,6	6,6	102	26,1-52,5
Количество CD4+ лимфоцитов, кл/мкл <i>Number of CD4+ lymphocytes, cells/μl</i>	115	0	972	46,5-242
Количество копий РНК ВИЧ в мл <i>Number of HIV RNA copies per ml</i>	141034	0	10000000	2761-642478,5

Таблица / Table 2

Структура вторичных заболеваний  
у больных ВИЧ-инфекцией и циррозом печени (n=91)  
*Structure of secondary diseases in patients  
with HIV infection and hepatic cirrhosis (n=91)*

Заболевание <i>Disease</i>	Абс. (%) <i>Abs. (%)</i>
Бактериальная пневмония <i>Bacterial pneumonia</i>	69 (75,9)
Энцефалит неуточненной этиологии <i>Encephalitis of unspecified etiology</i>	24 (26,4)
Кахексия <i>Cachexia</i>	18 (19,8)
Кандидоз пищевода <i>Candidiasis of the esophagus</i>	14 (15,4)
Кандидоз лёгких <i>Pulmonary candidiasis</i>	12 (13,2)
ЦМВ-инфекция <i>CMV infection</i>	10 (11,0)
Пневмоцистная пневмония <i>Pneumocystis pneumonia</i>	4 (4,4)
Церебральный токсоплазмоз <i>Cerebral toxoplasmosis</i>	2 (2,2)
Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия <i>Progressive multifocal leukoencephalopathy</i>	2 (2,2)
Лимфома Беркитта <i>Burkitt's lymphoma</i>	1 (1,0)

исследований метаболических, иммунологических и вирусологических показателей представлены в таблице 1.

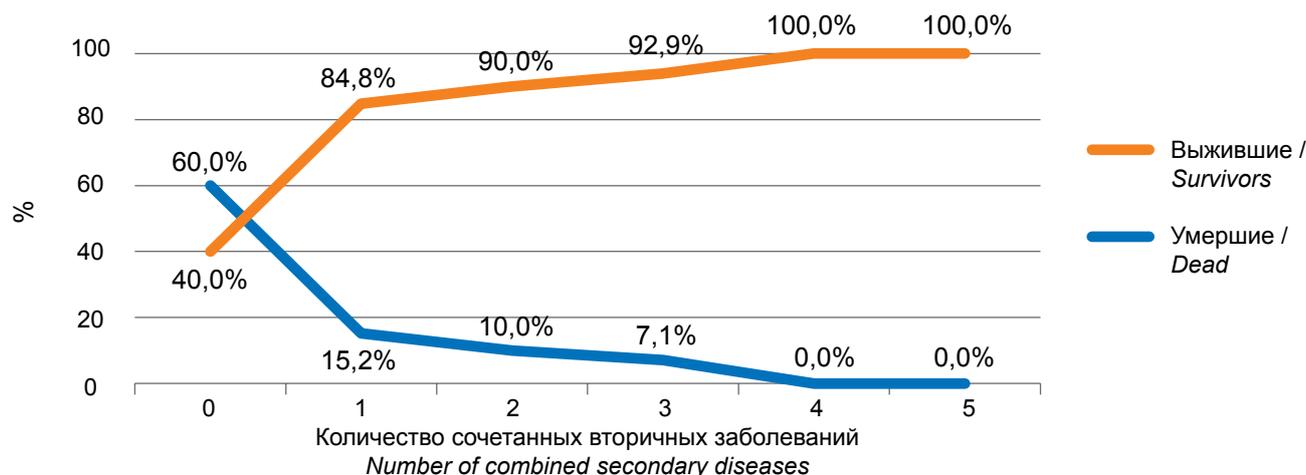
Течение болезни характеризовалось не только поражением печени, но и наличием сочетанных оппортунистических инфекций, что было причиной как утяжеления состояния больных, так и атипичной клинической картины. В спектре сочетанной вторичной патологии преобладали бактериальные пневмонии, энцефалиты и висцеральный кандидоз. У 20% больных отмечали синдром истощения, обусловленный ВИЧ-инфекцией. Данные о структуре вторичной патологии представлены в таблице 2.

Однако описание структуры вторичных заболеваний не отражает в полной мере клиническую картину болезни. У 10,9% больных тяжесть состояния была обусловлена проявлениями цирроза печени. У 33 больных (36,3%) была диагностирована одна оппортунистическая инфекция, а у 52,8% было выявлено от 2 до 5 вторичных заболеваний, помимо поражения печени с исходом в цирроз (табл. 3).

Таблица / Table 3

Количество сочетанных вторичных заболеваний  
*Number of combined secondary diseases*

Количество вторичных заболеваний <i>Number of secondary diseases</i>	Абс. (%) <i>Abs. (%)</i>
0	10 (10,9)
1	33 (36,3)
2	29 (31,9)
3	12 (13,2)
4	5 (5,5)
5	2 (2,2)



**Рисунок 1. Связь исходов болезни у больных ВИЧ-инфекцией и циррозом печени при различном количестве вторичных заболеваний (n=91)**  
**Figure 1. Relationship between disease outcomes in patients with HIV infection and liver cirrhosis with varying numbers of secondary diseases (n=91)**

Нами проанализирован исход заболевания больных с циррозом печени в зависимости от числа сочетанных вторичных заболеваний. По клиническому заключению, причиной летального исхода у 52 (71,2%) пациентов из 73 умерших стала полиорганная недостаточность, у 8 (11%) пациентов — отёк головного мозга, у 3 (4,1%) пациентов — острая сердечная недостаточность, у 2 (2,7%) пациентов — острая печёночная недостаточность. У 8 (11%) пациентов причина смерти не установлена. Получены статистически достоверные различия частоты благоприятного и летального исхода. Так, при отсутствии вторичных сочетанных заболеваний выжило 60% больных, но уже при наличии одного вторичного поражения частота благоприятного исхода сокращалась до 15,2%, при наличии 2 и 3 сочетанных оппортунистических инфекций риск летального исхода увеличивался, а при 4 и 5 вторичных заболеваниях летальный исход наступал у всех больных (критическое значение  $\chi^2$  при уровне значимости  $p=0,01$  составляет 15,086, связь между количеством сочетанных вторичных заболеваний и частотой исхода заболевания статистически значима при уровне значимости  $p<0,01$ ) (рис. 1).

#### Обсуждение

Доля больных ВИЧ-инфекцией с поражением печени составила 59,5%. Цирроз печени как исход гепатитов различной этиологии составил 18,4%; из них класс С по Чайлд-Пью установлен у 13,4% от общего числа больных. Следовательно, такова доля больных, нуждающихся

в незамедлительной противовирусной терапии хронического вирусного гепатита; но при этом у 55% больных с циррозом был выраженный иммунодефицит (число CD4 клеток менее 200 в мкл) и у 45,1% — высокая ВН ВИЧ (более 100 000 копий/мл), что связано с отсутствием АРТ у 75,8% больных. Только 10,9% больных с циррозом печени не имели вторичных заболеваний, и в этой группе доля выживших была максимальной — 60%. Больше, чем у половины (52,8%) больных были диагностированы сочетанные вторичные заболевания, при увеличении их числа статистически достоверно доля умерших увеличивалась, а при 4-5 вторичных заболеваниях наступал летальный исход. Чаще других диагностировали бактериальные пневмонии, энцефалит неуточненной этиологии, ЦМВ-инфекцию и висцеральный кандидоз. Таким больным необходимо назначение соответствующей этиотропной терапии, в том числе противогрибковых и антибактериальных препаратов широкого спектра действия, обладающих гепатотоксичностью, что не может не отразиться на состоянии пациентов с циррозом печени.

#### Вывод

Для улучшения прогноза выживаемости больных в тяжёлом состоянии необходимо принимать во внимание проблему сочетанных вторичных и сопутствующих заболеваний, в том числе поражений печени, и своевременно назначать АРТ и лечение сопутствующих поражений на догоспитальном этапе.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ющук Н.Д., Знойко О.О., Сафиуллина Н.Х., Иванников Е.В., Аристамбекова М.С. Эластометрия в комплексной оценке фиброза печени у ВИЧ-инфицированных пациентов и больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение.* 2014;2(7):84-88. Yushchuk N.D., Znoyko O.O., Safiullina N.Kh., Ivannikov E.V., Aristambekova M.S. Elastometry in complex assessment of hepatic fibrosis in patients with HIV and HIV/VHC coinfecting patients. *Infectious Diseases: News. Opinions. Education.* 2014;2(7):84-88. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21857031 EDN: SKHSWJ
- Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: анализ неблагоприятных исходов. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2017;9(1):55-64. Leonova O.N., Stepanova Ye.V., Belyakov N.A. Severe and

- comorbid conditions in HIV patients: an analysis of adverse outcomes. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2017;9(1):55-64. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64>
3. ВИЧ-инфекция, вторичные и сопутствующие заболевания: Медицинский тематический архив. Под ред. Белякова Н.А., Рассохина В.В., Степановой Е.В. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр; 2014. Belyakova N.A., Rassokhina V.V., Stepanova E.V., eds. *HIV infection, secondary and concomitant diseases: Medical thematic archive*. St. Petersburg: Baltic Medical Education Center; 2014. (In Russ.)
  4. Манапова Э.Р., Фазылов В.Х., Ткачева С.В. Клинико-патогенетическое значение активности аланинаминотрансферазы при сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС и ВИЧ-инфекции. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019;8(3):14-20. Манарова Е.Р., Fazylov V.Kh., Tkacheva S.V. Clinical and pathogenetic significance of alanine aminotransferase activity in co-infection with HIV/HCV and HIV infection. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2019;8(3):14-20. (In Russ.) eLIBRARY ID: 40953116 EDN: TFKSRB
  5. Кравченко А.В., Ганкина Н.Ю., Канестри В.Г. Особенности антиретровирусной терапии при сочетании ВИЧ-инфекции и хронического вирусного гепатита. *Фарматека*. 2008;(19):10-18. Kravchenko A.V., Gankina N.Yu., Kanestri V.G. Features of antiretroviral therapy in combination of HIV infection and chronic viral hepatitis. *Pharmateka*. 2008;(19):10-18. (In Russ.) eLIBRARY ID: 11931067 EDN: KBCNBX
  6. Сундуков А.В., Мельников Л.В., Евдокимов Е.Ю. Характеристика больных хроническим гепатитом С и ВИЧ-инфекцией. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018; 2(7(II)): 64-67. Sundukov A.V., Melnikov L.V., Evdokimov E.Yu. Characteristics of patients with chronic hepatitis C and HIV infection. *breast cancer. Medical review*. 2018;2(7(II)):64-67. (In Russ.) eLIBRARY ID: 36907222 EDN: YWCXWH
  7. Thio CL. Hepatitis B in the human immunodeficiency virus-infected patient: epidemiology, natural history, and treatment. *Semin Liver Dis*. 2003;23(2):125-136. <https://doi.org/10.1055/s-2003-39951>
  8. World Health Organization. *Hepatitis B*. Geneva, WHO; 2002.
  9. Кравченко А.В., Максимов С.Л. Вопросы антиретровирусной терапии и терапии хронического гепатита С у больных с ВИЧ-инфекцией. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2014;1(6):70-76. Kravchenko A.V., Maksimov S.L. Antiretroviral therapy and therapy of chronic hepatitis c in HIV-infected patients. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2014;1(6):70-76 (In Russ.) eLIBRARY ID: 21498597 EDN: SCLUPD
  10. Soriano V, Sulkowski M, Bergin C, Hatzakis A, Cacoub P, et al. Care of patients with chronic hepatitis C and HIV co-infection: recommendations from the HIV-HCV International Panel. *AIDS*. 2002;16(6):813-828. <https://doi.org/10.1097/00002030-200204120-00001>
  11. Жээналиева Г.М., Канатбекова А.К., Абдикеримова М.М., Абдикеримов М.М., Жолдошев С.Т. Хронический гепатит С и ВИЧ-инфекция. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2021;(6):57-62. Zheenalieva G.M., Kanatbekova A.K., Abdikerimova M.M., Abdikerimov M.M., Zholdoshev S.T. Chronic hepatitis C and HIV infection. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2021;(6):57-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/mjprfi.13231>
  12. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., Леонова О.Н., Пантелеева О.В. Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014; 6(1):7-18. Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Rozental V.V., Leonova O.N., Panteleeva O.V. Secondary and somatic diseases in HIV patients. *HIV infection and immunosuppression*. 2014;6(1):7-18. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21537582 EDN: SDHZHJ
  13. Weber R, Sabin CA, Friis-Møller N, Reiss P, El-Sadr WM, et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med*. 2006;166(15):1632-1641. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.15.1632>. PMID: 16908797.
  14. Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014;384(9939):241-248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60604-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60604-8)
  15. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство. Под ред. акад. РАМН Покровского В.В. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013. Pokrovsky V.V., ed. *HIV infection and AIDS: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ.)
  16. Кравченко А.В., Ганкина Н.Ю., Канестри В.Г., Максимов С.Л. Тактика лечения хронического гепатита В у больных ВИЧ-инфекцией. *Инфекционные болезни*. 2008;6(2):88-95. Kravchenko A.V., Gankina N.Yu., Kanestri V.G., Maksimov S.L. Tactics of treatment of chronic hepatitis B in patients with HIV infection. *Infectious diseases*. 2008;6(2):88-95. (In Russ.) eLIBRARY ID: 11148784 EDN: JJZEVV
  17. Кравченко А. В. Канестри В.Г. Ингибитор протеазы вируса гепатита С теллапревир в схемах терапии хронического гепатита С у больных ВИЧ-инфекцией. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2013;(2):68-72. Kravchenko A.V. Kanestri V.G. The hepatitis C virus protease inhibitor telaprevir in therapy regimens for chronic hepatitis C in patients with hiv infection. *Epidemiology and infectious diseases. Topical issues*. 2013;(2):68-72. (In Russ.) eLIBRARY ID: 19049270 EDN: QAWFYH
  18. Sulkowski MS, Thomas DL, Mehta SH, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with nevirapine or efavirenz-containing antiretroviral therapy: role of hepatitis C and B infections. *Hepatology*. 2002;35(1):182-189. <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.30319>
  19. Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. *JAMA*. 2000;283(1):74-80. <https://doi.org/10.1001/jama.283.1.74>
  20. den Brinker M, Wit FW, Wertheim-van Dillen PM, Jurriaans S, Weel J, et al. Hepatitis B and C virus co-infection and the risk for hepatotoxicity of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *AIDS*. 2000;14(18):2895-2902. <https://doi.org/10.1097/00002030-200012220-00011>
  21. Волчкова Е.В., Лунченков Н.Ю., Каншина Н.Н. Факторы риска реактивации токсоплазменной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2014;(8):34-36. Volchkova E.V., Lunchenkov N.Yu., Kanshina N.N. Risk factors for toxoplasmosis infection reactivation in HIV-infected patients. *International research journal*. 2014;(8):34-36. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21994896 EDN: SNIENJ
  22. Шкарин В.В., Саперкин Н.В. Эпидемиологические особенности сочетанных оппортунистических инфекций (обзор). *Медицинский альманах*. 2017;4(49):22-28. Shkarin V.V., Saperkin N.V. Epidemiological features of combined opportunistic infections (review). *Medical almanac*. 2017;4(49):22-28. (In Russ.) eLIBRARY ID: 30114665 EDN: ZIZZFL

23. Кожевникова Г.М., Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н., Сметанина С.В., Петрова Е.В., Самотолкина Е.А. Прогностические факторы благоприятного исхода лечения больных ВИЧ-инфекцией в отделении интенсивной терапии. *Инфекционные болезни*. 2017;15(3):20–24.  
Kozhevnikova G.M., Voznesenskiy S.L., Ermak T.N., Smetanina S.V., Petrova E.V., Samotolkina E.A. Prognostic factors of a favourable outcome of treating HIV-infected patients in an intensive care unit. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2017;15(3):20–24. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.20953/1729-9225-2017-3-20-24>

#### Информация об авторах

**Бурдова Елена Юрьевна**, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0521-4502>, [burdova\\_eyu@pfur.ru](mailto:burdova_eyu@pfur.ru)

**Вознесенский Сергей Леонидович**, к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5669-1910>; [voznenskiy\\_sl@pfur.ru](mailto:voznenskiy_sl@pfur.ru)

**Самотолкина Елена Сергеевна**, врач-инфекционист отделения интенсивной терапии для больных с ВИЧ-инфекцией, Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0533-9412>, [oit.2014@mail.ru](mailto:oit.2014@mail.ru)

**Ермак Татьяна Никифоровна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9490-7129>; [t.ermak@hiv-russia.ru](mailto:t.ermak@hiv-russia.ru),

**Климкова Полина Викторовна**, врач-инфекционист отделения интенсивной терапии для больных ВИЧ-инфекцией, Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6046-7815>; [pvk20@mail.ru](mailto:pvk20@mail.ru)

**Корнева Ирина Алексеевна**, врач-инфекционист отделения интенсивной терапии для больных с ВИЧ-инфекцией, Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; [oit.2014@mail.ru](mailto:oit.2014@mail.ru).

#### Вклад авторов

Бурдова Е.Ю — анализ полученных данных, их интерпретация, написание текста рукописи;

Вознесенский С.Л. — разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение версии для публикации;

Самотолкина Е.С. — получение и анализ данных;

Ермак Т.Н. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования;

Климкова П.В. — получение данных;

Корнева И.А. — получение данных.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

24. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Буравцова В.В., Деулина М.О., и др. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. *Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр.* 2022;12(4S1):1-107.

Pokrovsky V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Buravtsova V.V., Deulina M.O., et al. Recommendations for the treatment of HIV infection and related diseases, chemoprevention of HIV infection. *Epidemiol. infectious illness. Actual. Question.* 2022;12(4S1):1-107. (In Russ.)

eLIBRARY ID: 44812014 EDN: SMISQQ

#### Information about the authors

**Elena Yu. Burdova**, assistant Professor of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Phthisiology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0521-4502>, [burdova\\_eyu@pfur.ru](mailto:burdova_eyu@pfur.ru)

**Sergey L. Voznesenskiy**, MD, PhD, associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, and Phthisiology, Medical Institute Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5669-1910>; [voznenskiy\\_sl@pfur.ru](mailto:voznenskiy_sl@pfur.ru)

**Elena S. Samotolkina**, infectious diseases specialist of the intensive care unit for patients with HIV infection, Infectious Diseases Hospital № 2 Moscow Health Department, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0533-9412>, [oit.2014@mail.ru](mailto:oit.2014@mail.ru)

**Tatiana N. Ermak**, Dr. Sci. (Med.), leading researcher of the Central research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9490-7129>; [t.ermak@hiv-russia.ru](mailto:t.ermak@hiv-russia.ru),

**Klimkova V. Polina**, infectious diseases specialist of the intensive care unit for patients with HIV infection, Infectious Diseases Hospital № 2 Moscow Health Department, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6046-7815>; [pvk20@mail.ru](mailto:pvk20@mail.ru)

**Irina A. Korneva**, infectious diseases specialist of the intensive care unit for patients with HIV infection, Infectious Diseases Hospital № 2 Moscow Health Department, Moscow, Russia; [oit.2014@mail.ru](mailto:oit.2014@mail.ru).

#### Authors' contributions

Burdova E.Yu — analysis and interpretation of the data, writing the text of the manuscript;

Voznesenskiy S.L. — development of the concept and design of the study, final approval of the version for publication;

Samotolkina E.S. — obtaining and analyzing data;

Ermak T.N. — significant contribution to the concept and design of the study;

Klimkova P.V. — receiving data;

Korneva I.A. — receiving data.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 15.02.2024

Принята к публикации / Accepted: 28.04.2024

УДК 616-056.3-053.4(470.61)

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-90-96>

## Скрытая сенсibilизация как маска проблемы часто болеющих детей дошкольного возраста в Ростове-на-Дону

Н.С. Зайцева<sup>1</sup>, Л.П. Сизякина<sup>1</sup>, Л.А. Калюжная<sup>2</sup>, С.В. Мальцев<sup>1</sup>, Е.Б. Тюрина<sup>1</sup>, Н.Ю. Швыдченко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>3</sup>Городская поликлиника №10, Ростов-на-Дону, Россия

Контактное лицо: Наталия Сергеевна Зайцева, [n.zaitseva@list.ru](mailto:n.zaitseva@list.ru)

**Аннотация.** Цель: выявление частоты и этиологии скрытой сенсibilизации среди часто болеющих детей дошкольного возраста, проживающих в Ростове-на-Дону. **Материалы и методы:** обследованы 40 детей дошкольного возраста ( $5,3 \pm 1,2$  лет), находящихся под диспансерным наблюдением по поводу частых респираторных заболеваний затяжного характера. По характеру клинического течения были выделены следующие группы: I группа — часто болеющие дети с рецидивирующей патологией дыхательных путей (аденоидиты, бронхообструктивный синдром,  $n=19$ ), II группа — часто болеющие дети с различной длительностью эпизодов острых респираторных заболеваний (от 3 до 5 дней и от 5 до 10 дней). Обязательным критерием включения в группу было отсутствие наследственной отягощённости по аллергической патологии. Всем пациентам проведено аллергологическое обследование, включающее определение с помощью анализатора автоматического иммунохемилюминисцентного (Immuno CAP 100 Phadia AB, Швейцария) специфических IgE крови к антигенам тимофеевки луговой, rPh1 p1, Phl p 5; антигенам *Altenaria alternata*, rAlt a1; антигенам амброзии полыннолистной высокой, nAmb a1; к антигенам полыни обыкновенной, nArt v1. **Результаты:** у часто болеющих детей дошкольного возраста, проживающих в Ростове-на-Дону, сенсibilизация к основным причинно-значимым для региона аллергенам формируется в 33–74% случаев. Основным причинно-значимым аллергеном, сенсibilизацией к которому диагностируется у большинства обследуемых, является мажорная фракция Амброзии полыннолистной высокой (nAmb a1). Сенсibilизация к мажорной фракции аллергена Полыни обыкновенной (nArt v1) не диагностируется в моноварианте, а всегда сопровождается гиперчувствительностью к Амброзии полыннолистной высокой. **Выводы:** наличие сопутствующей патологии дыхательных путей в виде аденоидитов, бронхообструктивного синдрома, а также длительное (более 5 дней) течение часто рецидивирующих острых респираторных заболеваний является фактором, указывающим на высокую вероятность скрытой сенсibilизации у часто болеющих детей дошкольного возраста, которая формируется в 33–74% случаев. Рекомендуется часто болеющим детям с симптомами рецидивирующей патологии дыхательных путей осуществлять алергодиагностику с выявлением специфических IgE основным причинно-значимым для региона аллергенам.

**Ключевые слова:** часто болеющие дети, сенсibilизация, аллергия, амброзия.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Зайцева Н.С., Сизякина Л.П., Калюжная Л.А., Мальцев С.В., Тюрина Е.Б., Швыдченко Н.Ю. Скрытая сенсibilизация как маска проблемы часто болеющих детей дошкольного возраста в Ростове-на-Дону. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):90-96. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-90-96.

## Latent sensitization as a mask of the problem of frequently ill preschool children in Rostov-on-Don

N.S. Zaitseva<sup>1</sup>, L.P. Sizyakina<sup>1</sup>, L.A. Kalyuzhnaya<sup>2</sup>, S.V. Maltsev<sup>1</sup>, E.B. Tyurina<sup>1</sup>, N.Y. Shvydchenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>City Hospital No. 1 n. a. N.A. Semashko, Rostov-on-Don, Russia

<sup>3</sup>City Polyclinic No. 10, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Natalya S. Zaitseva, [n.zaitseva@list.ru](mailto:n.zaitseva@list.ru)

**Abstract. Objective:** to identify the frequency and etiology of latent sensitization among frequently ill preschool children living in Rostov-on-Don. **Materials and methods:** 40 preschool-age children ( $5.3 \pm 1.2$  years old) who are under medical supervision for frequent respiratory diseases of a protracted nature were examined. According to the nature of the clinical course, the following subgroups were identified: 1<sup>st</sup> subgroup — frequently ill children with recurrent respiratory tract pathology:

adenoiditis, bronchoobstructive syndrome (n=19), 2<sup>nd</sup> subgroup — frequently ill children with different duration of episodes of acute respiratory diseases: from 3 to 5 days and from 5 to 10 days. The mandatory criterion for inclusion in the group was the absence of hereditary burden due to allergic pathology. All patients underwent an allergological examination, including the determination with the help of an automatic immunochemiluminescent analyzer (Immuno CAP 100 Phadia AB, Switzerland) of specific blood IgE to the antigens of Timothy's meadow, rPh1 p1, Phl p 5; antigens of *Alternaria alternata*, rAlt a1; antigens of ragweed, nAmb a1; to the antigens of wormwood nArt v1. **Results:** sensitization to the main allergens that are causally significant for the region is formed in 33–74% of cases in frequently ill preschool children living in Rostov-on-Don. The main causally significant allergen, sensitization to which is diagnosed in most of the subjects, is the major fraction of Ragweed Ragweed (nAmb a1). Sensitization to the major fraction of the common Wormwood allergen (nArt v1) is not diagnosed in a monovariant, but always accompanies hypersensitivity to high Ragweed ragweed. **Conclusions:** the presence of concomitant pathology of the respiratory tract in the form of adenoiditis, bronchoobstructive syndrome, as well as a long (more than 5 days) course of frequently recurrent acute respiratory diseases is a factor indicating a high probability of latent sensitization in frequently ill preschool children, which is formed in 33–74% of cases. It is recommended that frequently ill children with symptoms of recurrent respiratory tract pathology perform allergodiagnosics with the identification of specific IgE to the main causally significant allergens for the region.

**Keywords:** frequently ill children, sensitization, allergy, ambrosia.

**Financing:** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Zaitseva N.S., Sizyakina L.P., Kalyuzhnaya L.A., Maltsev S.V1, Tyurina E.B., Shvydchenko N.Y. Latent sensitization as a mask of the problem of frequently ill preschool children in Rostov-on-Don. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):90-96. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-90-96.

### Введение

В современной научной литературе проблема «часто болеющих детей» (ЧБД) рассматривается в первую очередь с точки зрения транзиторных физиологических иммунодефицитных состояний, свойственных для определенных этапов взросления ребенка, сопровождающихся неадекватным или парадоксальным иммунным ответом [1,2]. Выделение отдельной диспансерной группы наблюдения, к сожалению, не привело к решению поставленной проблемы, и заболеваемость острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) среди детей на протяжении десятилетий остается в 3–4 раза выше, чем во взрослой популяции<sup>1</sup>. Основными причинами нерешённости этого вопроса остаётся гетерогенность рекуррентных респираторных инфекций, отсутствие возможностей своевременной лабораторной и нозологической верификации, а также высокий процент поздней диагностики различных патологических процессов, протекающих под маской ЧБД [3]. Так, одной из клинических масок часто болеющих детей может быть ранее не диагностированная аллергическая патология дыхательных путей. По современным представлениям, среди часто болеющих детей частота больных респираторной аллергией может достигать 60–80% [4].

В Российской Федерации в настоящее время остро стоит проблема диагностики аллергических заболеваний и поллиноза, эпидемиологический рост которого последние десятилетия стремительно растёт [5]. По официальным данным, в нашей стране уровень распространённости аллергии составляет от 5 до 20,5%, а, по результатам эпидемиологических исследований, проведённых в ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, колебания составляют от 17,5 до 30% [6]. При этом распростра-

нённость аллергопатологии среди детей, по различным данным, составляет почти 50% [7].

Климатогеографические особенности различных регионов нашей страны должны учитываться врачами различных специальностей в их повседневной практике. В частности, в Ростовской области, по результатам кожного тестирования взрослых больных с поллинозом, более 80% имеет сенсibilизацию к амброзии [8]. На втором месте по выявляемости различными лабораторными методами стоят грибковые и бытовые аллергены [9].

Изучение распространённости сенсibilизации имеет большое значение для понимания механизмов формирования симптомов аллергических болезней и разработки программ профилактики аллергии [10–12]. При этом распространённость и структура сенсibilизации в России у детей разных возрастных групп до конца не изучены [13]. На основании вышеизложенного целью нашего исследования стало выявление частоты и этиологии скрытой сенсibilизации среди часто болеющих детей дошкольного возраста, проживающих в Ростове-на-Дону.

### Материалы и методы

Исследование проведено на базе НИИ клинической иммунологии, педиатрического отделения клиники ФГБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета и детского поликлинического отделения МБУЗ Городской больницы №1 им. Н.А. Семашко в 2022 г. Критериями включения в группу обследования стали дошкольный возраст, частота эпизодов острых респираторных заболеваний от 5 до 9 раз в год, отсутствие семейной наследственности по аллергопатологии. Обследованы 40 детей дошкольного возраста (5,3±1,2 лет), находящихся под диспансерным наблюдением по поводу частых респираторных заболеваний затяжного характера. По характеру клинического течения были выделены следующие группы: I группа — часто болеющие дети с рецидивирующей патологией дыхательных путей (аденоидиты, бронхообструктивный синдром, n=19), II группа — часто

<sup>1</sup> Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–декабрь 2014 г. / Роспотребнадзор, 2015. URL: [http://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=10049](http://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10049) (Дата обращения: 19.09.2023).

болеющие дети с различной длительностью эпизодов острых респираторных заболеваний (от 3 до 5 дней и от 5 до 10 дней). Осуществляли сбор жалоб, анамнеза, выясняли наследственную отягощённость по аллергическим заболеваниям, наличие сопутствующих нозологий. Обязательным критерием включения в группу было отсутствие наследственной отягощённости по аллергической патологии. Всем пациентам проведено аллергологическое обследование, включающее определение с помощью анализатора автоматического иммунохемилюминисцентного (Immuno CAP 100 Phadia AB, Швейцария) специфических IgE крови к антигенам тимофеевки луговой, rPh1 p1, Phl p 5; антигенам *Altenaria alternata*, rAlt a1; антигенам амброзии полыннолистной высокой, nAmb a1; к антигенам полыни обыкновенной, nArt v1. Пациент считается сенсibilизированным к аллергену, если концентрация антител к нему превышает 0,35 кЕ/л. Нижний предел детекции прибора составляет значения менее 0,01 кЕ/л [14]. Исследование прошло предварительную этическую экспертизу и одобрено локальным этическим комитетом, выполнено с письменного согласия пациентов в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (2013), «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266. Включение в исследование проводили при получении подписанного информированного

добровольного согласия на обследование от родителя или законного представителя ребенка. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программ STATISTICA 12 (StatSoft InC., США).

### Результаты

Клиническая характеристика обследуемых пациентов представлена в таблице 1. Средний возраст обследуемых составил  $5,3 \pm 1,2$  лет, преобладали мальчики (55%). Большая часть пациентов была в возрасте от 3 до 5 лет. Детские дошкольные учреждения на момент обследования посещали 35 детей. В анамнезе частые ОРЗ у обследуемых осложнялись отитами у 10 детей, ангинами — у 10, бронхообструктивным синдромом — у 10, аденоидитами — у 9 детей, по данным клинико-лабораторного обследования выявлена персистирующая герпесвирусная инфекция у 12 детей, 11 — имели гипертрофированные миндалины. Дополнительно на диспансерном учёте у невролога состояли 9 детей, у отоларинголога — 10. Из анамнеза: атопический дерматит и пищевая аллергия на первом году жизни диагностированы у 3 и 11 детей соответственно. Характеристика бытовых условий: в 16 семьях живут домашние животные, комнатные растения есть в 15 семьях, на наличие плесени в жилых помещениях указывали в 3 случаях. Ранее ни один из пациентов не проходил аллергологическое обследование.

По результатам исследования содержания специфических IgE к основным причинно-значимым для Ростовской области аллергенам у часто болеющих острыми респираторными заболеваниями детей дошкольного возраста,

Таблица / Table 1

**Клиническая характеристика обследуемых пациентов — часто болеющих детей дошкольного возраста, проживающих в Ростове-на-Дону**  
*Clinical characteristics of the examined patients — often ill preschool children living in Rostov-on-Don*

Показатель / Indicator	Значение абс. / Meaning, abs.
Возраст / Age: 1–3 года / years 3–5 лет / years 5–7 лет / years	5 24 11
Пол / Gender: мальчики / boys девочки / girls	22 18
Клинические проявления / Clinical manifestations: аденоидит / adenoiditis отит / otitis media тонзиллит, ангина / tonsillitis, sore throat герпетическая инфекция / herpes infection бронхообструктивный синдром / bronchoobstructive syndrome	9 10 22 12 10
Кожные проявления аллергии на первом году жизни / Skin manifestations of allergies in the first year of life	14
Бытовые условия / Living conditions: домашние животные / pets комнатные растения / indoor plants плесень / mould	16 15 3

Таблица / Table 2

**Частота выявления сенсibilизации к основным причинно-значимым аллергенам у часто болеющих детей дошкольного возраста, проживающих в Ростове-на-Дону**  
*The frequency of detection of sensitization to the main causally significant allergens in frequently ill preschool children living in Rostov-on-Don*

Специфические IgE крови к антигенам / <i>Specific blood IgE to antigens</i>	Значение, абс. / <i>Meaning, abs.</i>
Тимофеевка луговая / <i>Timothy, rPh1 p1, Phl p 5</i>	3
<i>Altenaria alternata / Altenaria alternata, rAlt a1</i>	5
Амброзия полыннолистная высокая / <i>Ambrosia wormwood high, nAmb a1</i>	16
Полынь обыкновенная / <i>Common wormwood, nArt v1</i>	3

Таблица / Table 3

**Частота выявления сенсibilизации к основным причинно-значимым у часто болеющих детей дошкольного возраста с рецидивирующей патологией дыхательных путей, проживающих в Ростове-на-Дону**  
*The frequency of detection of sensitization to the main causally significant in frequently ill preschool children with recurrent respiratory tract pathology living in Rostov-on-Don*

Специфические IgE крови к антигенам / <i>Specific blood IgE to antigens</i>	Значение, абс. / <i>Meaning, abs.</i>
Тимофеевка луговая / <i>Timothy, rPh1 p1, Phl p 5</i>	3
<i>Altenaria alternata / Altenaria alternata, rAlt a1</i>	3
Амброзия полыннолистная высокая / <i>Ambrosia wormwood high, nAmb a1</i>	14
Полынь обыкновенная / <i>Common wormwood, nArt v1</i>	3

Таблица / Table 4

**Частота выявления сенсibilизации к основным причинно-значимым в зависимости от продолжительности эпизодов острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей дошкольного возраста, проживающих в Ростове-на-Дону**  
*The frequency of detection of sensitization to the main causally significant ones, depending on the duration of episodes of acute respiratory diseases in frequently ill preschool children living in Rostov-on-Don*

Специфические IgE крови к антигенам / <i>Specific blood IgE to antigens</i>	Длительность ОРЗ / <i>Duration of ARI</i>	
	До 5 дней / <i>Up to 5 days</i> (n=12) Значение, абс. / <i>Meaning, abs.</i>	Более 5 дней / <i>More than 5 days</i> (n=28) Значение, абс. / <i>Meaning, abs.</i>
Тимофеевка луговая / <i>Timothy, rPh1 p1, Phl p 5</i>	0	3
<i>Altenaria alternata / Altenaria alternata, rAlt a1</i>	0	5
Амброзия полыннолистная высокая / <i>Ambrosia wormwood high, nAmb a1</i>	4	12
Полынь обыкновенная / <i>Common wormwood, nArt v1</i>	2	1

более чем у трети обследуемых (16 пациентов) выявлена скрытая сенсibilизация. Из них у 8 пациентов регистрировалась полисенсibilизация. Основным причинно-значимым аллергеном, сенсibilизация к которому выявлена во всех случаях, стала Амброзия полыннолистная высокая, её мажорная фракция (nAmb a1). Все случаи диагностируемой сенсibilизации к мажорной фракции аллергена Полыни обыкновенной (nArt v1) всегда

сопровождали сенсibilизацию к Амброзии полыннолистной высокой. Результаты представлены в таблице 2.

Среди обследуемых пациентов в отдельную подгруппу были выделены часто болеющие дети с клинической картиной преимущественного поражения дыхательных путей (рецидивирующий бронхообструктивный синдром, аденоидиты, рецидивирующие отиты). Всего в эту группу наблюдения вошли 19 детей, средний возраст составил

Таблица / Table 5

**Варианты развития гиперчувствительности в зависимости от характера течения рецидивирующей респираторной патологии у часто болеющих детей дошкольного возраста, проживающих в Ростове-на-Дону**  
*Variants of hypersensitivity development depending on the nature of the course of recurrent respiratory pathology in frequently ill preschool children living in Rostov-on-Don*

Профиль гиперчувствительности / <i>Hypersensitivity profile</i>	Подгруппа часто болеющих детей / <i>The subgroup of frequently ill children</i>			
	Общая / <i>General</i>	Рецидивирующие заболевания ДП/ <i>Recurrent diseases of BW</i>	ОРЗ до 5 дней / <i>ARI</i> <i>up to 5 days</i>	ОРЗ более 5 дней / <i>ARI</i> <i>more than 5 days</i>
Всего / <i>Total</i>	16	14	4	11
Моноенсибилизация / <i>Monosensitization</i>	8	5	2	4
Полиенсибилизация / <i>Polysensitization</i>	8	9	2	6

5,8±1,1 лет. В этой группе пациентов сенсibilизация к основным причинно-значимым для Ростовской области аллергенам выявлена в 14 случаях, из них моноенсибилизация выявлена у 5 детей, полиенсибилизация — у 9. Как и в общей группе часто болеющих детей, основным причинно-значимым аллергеном, сенсibilизации к которому выявлялась во всех диагностируемых ситуациях, была мажорная фракция Амброзии полыннолистной высокой (nAmb a1). Результаты представлены в таблице 3.

Дополнительно обследуемых часто болеющих детей разделили на подгруппы в зависимости от продолжительности эпизодов ОРЗ: до 5 дней (3,5±0,9 дня, n=12 (3А), и более 5 дней (7,8±2,1 дня, n=28 (3Б)). При проведении лабораторного обследования в подгруппе 3А сенсibilизация к основным для Ростовской области причинно-значимым аллергенам диагностирована у каждого третьего пациента (4 случая), вариант поливалентной сенсibilизации выявлен лишь в 2 случаях. В подгруппе 3Б сенсibilизация зарегистрирована у 11 пациентов, из них поливалентная форма документирована в 6 случаях. Независимо от длительности эпизодов ОРЗ доминирующим причинно-значимым аллергеном является мажорная фракция Амброзии полыннолистной высокой (nAmb a1). В подгруппе детей с затяжным характером течения острых респираторных заболеваний выявлены специфические IgE ко всем искомым аллергенам. Результаты лабораторного обследования представлены в таблице 4.

Изучение вариантов профилей сенсibilизации является важным для получения информации об общей картине течения аллергических заболеваний, понимания их механизма и способов помощи больным [15, 16]. По результатам проведённого обследования часто болеющих детей дошкольного возраста представляем сводные данные

о вариантах развития гиперчувствительности у обследуемых нами пациентов в зависимости от характера течения рецидивирующей респираторной патологии (табл. 5).

#### Обсуждение

По данным проведенного исследования, у часто болеющих детей дошкольного возраста, проживающих в Ростове-на-Дону в зависимости от варианта течения рецидивирующей патологии дыхательных путей сенсibilизация к основным причинно-значимым для региона аллергенам формируется в 33–74% случаев. Наиболее часто причинно-значимым аллергеном, сенсibilизация к которому диагностируется у большинства обследуемых, является мажорная фракция Амброзии полыннолистной высокой (nAmb a1). Сенсibilизация к мажорной фракции аллергена Полыни обыкновенной (nArt v1) не диагностируется в моноварианте, а всегда сопровождается гиперчувствительностью к Амброзии полыннолистной высокой. У часто болеющих детей дошкольного возраста, проживающих в Ростове-на-Дону, наличие сопутствующей патологии дыхательных путей в виде аденоидитов, бронхообструктивного синдрома, а также длительное (более 5 дней) течение часто рецидивирующих острых респираторных заболеваний является фактором, указывающим на высокую вероятность скрытой сенсibilизации.

#### Заключение

Рекомендуется часто болеющим детям с симптомами рецидивирующей патологии дыхательных путей, проживающим на территории Ростова-на-Дону, осуществлять скрининговую аллергодиагностику с выявлением специфических IgE к основным причинно-значимым для региона аллергенам.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Иммунотерапия. Руководство для врачей. Под ред. Хаитова Р.М., Атауллаханова Р.И. М., ГЭОТАР, 2011. Khaitov R.M., Ataullakhanov R.I., eds. *Immunotherapy. A guide for doctors*. Moscow: GEOTAR, 2011. (in Russ.).
2. Лусс Л.В. Вторичные иммунодефицитные состояния у детей. Взгляд клинициста к назначению иммуномодулирующей терапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018;(4): 4-18.
3. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Локшина Э.Э., Леписева И.В., Майкова И.Д., и др. Часто болеющие дети: все ли

- решено? *Медицинский совет*. 2018;(17):206-215.  
Zapltnikov A.L., Girina A.A., Lokshina E.E., Lepiseva I.V., Maikova I.D., et al. Frequently ill children: has everything been resolved? *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(17):206-215. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-206-214>
4. *Прима: педиатрические рекомендации по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике (консенсус)*. Рук. проекта: Геппе Н.А., Ревякина В.А., Астафьева Н.Г., Калюжин О.В. М.: МедКом-Про, 2021.  
*Prima: Pediatric Recommendations for Immunomodulatory Drugs in Outpatient Practice (Consensus)*. Project leaders: Geppe N.A., Revyakina V.A., Astafieva N.G., Kalyuzhin O.V. Moscow: MedKom-Pro, 2021 (in Russ.)
  5. Ильина Н.И. Аллергия в России сегодня: проблемы и решения. *Российский Аллергологический Журнал*. 2022;19(3):285-288.  
Irina N.I. Allergy in Russia today: problems and solutions. *Russian Journal of Allergy*. 2022;19(3):285-288.  
<https://doi.org/10.36691/RJA1566>
  6. Курбачева О.М., Козулина И.Е. И вновь об аллергии: эпидемиология и основы патогенеза, диагностики, терапии. *Российская ринология*. 2014;22(4):46-50.  
Kurbacheva O.M., Kozulina I.E. One again about allergy: Epidemiology and the essentials of pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Russian Rhinology*. 2014;22(4):46-50. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.17116/rostrino201422446-50>
  7. Papadopoulos NG, Agache I, Bavbek S, Bilo BM, Braido F, et al. Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA. *Clin Transl Allergy*. 2012;2(1):21.  
<https://doi.org/10.1186/2045-7022-2-21>
  8. Трофименко С.Л., Ракова К.А. Заболеваемость поллинозом в Ростове-на-Дону. *Российская ринология*. 2015;23(1):36-39.  
Trofimenko S.L., Rakova K.A. Pollen allergy in Rostov-on-Don. *Russian Rhinology*. 2015;23(1):36-39. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.17116/rostrino201523136-39>
  9. Любимов Д.С., Зайцева Н.С., Колякина А.В. Структура респираторной сенсибилизации на юге России. *Российский аллергологический журнал*. 2019;1S(16):100-102.  
Lyubimov D.S., Zaitseva N.S., Kalyakina A.V. The structure of respiratory sensitization in the south of Russia. *Russian Journal of Allergy*. 2019;1S(16):100-102. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 41514200 EDN: PKZQFW
  10. Bousquet J, Anto J, Auffray C, Akdis M, Cambon-Thomsen A, et al. MeDALL (Mechanisms of the Development of ALLergy): an integrated approach from phenotypes to systems medicine. *Allergy*. 2011;66(5):596-604.  
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02534.x>
  11. Сизякина Л.П., Андреева И.И., Семенова Н.И., Закурская В.Я. Особенности иммунорегуляторного дисбаланса у пациентов с сезонным аллергическим ринитом различных вариантов течения. *Российский аллергологический журнал*. 2019;1S(16):145-147.  
Sizyakina L.P., Andreeva I.I., Semenova N.I., Zakurskaja V.J. Features of immunoregulatory disbalance in patients with seasonal allergic rhinitis of various variants of the course. *Russian Journal of Allergy*. 2019;1S(16):145-147. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 41514221 EDN: XWYGGK
  12. *Аллергия у детей: от теории к практике*. Под ред. Намазовой-Барановой Л. С. М.: Союз педиатров России, 2010-2011.  
Namazova-Baranova L.S. *Allergy in children: from theory to practice*. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2010-2011. (In Russ.)
  13. Камалтынова Е.М., Деев И.А., Огородова Л.М., фон Муциус Э., Илли С., и др. Распространенность сенсибилизации и чувствительность кожи к гистамину у детей школьного возраста г. Томска и Томской области. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(5):40-45.  
Kamaltynova E.M., Deev I.A., Ogorodova L.M., von Mutsius E., Illi S., Fedotova M.M., et al. Sensitization spread and skin sensitivity to histamine in children of school age in Tomsk and Tomsk region. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(5):40-45. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.15690/pf.v10i5.821>
  14. Diaz-Vazquez C, Torregrosa-Bertet MJ, Carvajal-Urueña I, Cano-Garcinuño A, Fos-Escrivà E, et al. Accuracy of ImmunoCAP Rapid in the diagnosis of allergic sensitization in children between 1 and 14 years with recurrent wheezing: the IReNE study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009;20(6):601-609.  
<https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2008.00827.x>
  15. Ахапкина И.Г., Краханенкова С.Н., Добронравова Е.В., Шушпанова Е.Н. Изучение профиля гиперчувствительности к пыльцевым и грибным аллергенам в Московском регионе. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014;(5):41-43.  
Akhapkina I.G., Krakhanenkova S.N., Dobronravova E.V., Shushpanova E.N. The study of profile of hypersensitivity to pollen and fungal allergens in the Moscow region. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2014;(5):41-43 (in Russ.)  
eLIBRARY ID: 21770466 EDN: SIKMID
  16. Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Янченко В.В., Аляхнович Н.С., Рудякова В.С. Спектр пыльцевой сенсибилизации у детей с аллергическими заболеваниями, проживающими на территории Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(1):50-55.  
Lebedenko A.A., Semernik O.E., Yanchenko V.V., Alyakhnovich N.S., Rudyakova V.S. The spectrum of pollen sensitization in children with allergic diseases living in the Rostov region. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(1):50-55. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-1-50-55>

#### Информация об авторах

**Зайцева Наталия Сергеевна**, к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4170-1180>; [n.zaitseva@list.ru](mailto:n.zaitseva@list.ru).

**Сизякина Людмила Петровна**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>; [msiziakina@mail.ru](mailto:msiziakina@mail.ru).

**Калюжная Лариса Анатольевна**, заведующий педиатрическим отделением детской поликлиники; Городская

#### Information about the authors

**Natalya S. Zaitseva**, Cand. Sci. (Med.), assistant professor in Department of Clinical Immunology and Allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4170-1180>; [n.zaitseva@list.ru](mailto:n.zaitseva@list.ru).

**Ludmila P. Sizyakina**, Dr. Sci. (Med.), professor, the Head of Department of Clinical Immunology and Allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>; [msiziakina@mail.ru](mailto:msiziakina@mail.ru).

**Larisa A. Kalyuzhnaya**, Head of the pediatric Department of the children's polyclinic, Hospital No. 1 of the Semashko City Hospital 1, Rostov-on-Don, Russia; [center@gb-1.ru](mailto:center@gb-1.ru).

больница № 1 им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону, Россия; center@gb-1.ru.

**Мальцев Станислав Викторович**, к.м.н., доцент, заведующий педиатрическим отделением клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>; [steve30@yandex.ru](mailto:steve30@yandex.ru).

**Тюрина Елена Борисовна**, врач-педиатр педиатрического отделения клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2328-7273>; [elena\\_b\\_t@mail.ru](mailto:elena_b_t@mail.ru).

**Швыдченко Наталья Юрьевна**, врач аллерголог-иммунолог; Городская поликлиника №10, Ростов-на-Дону, Россия; [poli10@aaanet.ru](mailto:poli10@aaanet.ru).

**Stanislav V. Maltsev**, Cand. Sci. (Med.), associate Professor, head of pediatric Department of clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>; [steve30@yandex.ru](mailto:steve30@yandex.ru).

**Elena B. Tyurina**, pediatrician of the Pediatric Department of clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2328-7273>; [elena\\_b\\_t@mail.ru](mailto:elena_b_t@mail.ru).

**Natalia Y. Shvydchenko**, allergologist-immunologist, City polyclinic No. 10, Rostov-on-Don, Russia; [poli10@aaanet.ru](mailto:poli10@aaanet.ru).

#### Вклад авторов

Н.С. Зайцева, Л.П. Сизякина — разработка дизайна исследования;

Н.С. Зайцева, Л.А. Калюжная, С.В. Мальцев, Е.Б. Тюрина, Н.Ю. Швыдченко — получение данных;

Н.С. Зайцева — анализ данных;

Н.С. Зайцева, Л.П. Сизякина — написание текста рукописи;

Н.С. Зайцева — обзор публикаций по теме статьи.

#### Authors contribution

N.S. Zaitseva, L.P. Sizyakina — research design development;

N.S. Zaitseva, L.A. Kalyuzhnaya, S.V. Maltsev, E.B. Tyurina, N.Y. Shvydchenko — obtaining and analysis of the data;

N.S. Zaitseva, L.P. Sizyakina — writing the text of the manuscript;

N.S. Zaitseva — review of publications on the topic of the article.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 16.01.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 03.04.2024

УДК 616.36-089.843  
Клинический случай  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-97-105>

## Рецидив первичного склерозирующего холангита в трансплантате

Е.С. Пак<sup>1,2</sup>, Т.М. Петрова<sup>1</sup>, Р.В. Коробка<sup>1,2</sup>, А.А. Ушаков<sup>1</sup>, В.Ю. Кацьяев<sup>3</sup>, О.Б. Кучеренко<sup>1,2</sup>,  
О.В. Бухтин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>3</sup>Патолого-анатомическое бюро, Ростов-на-Дону, Россия

**Автор, ответственный за переписку:** Артём Андреевич Ушаков, [artyomuska@gmail.com](mailto:artyomuska@gmail.com).

**Аннотация.** Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) — заболевание, характеризующиеся воспалением, фиброзом и облитерацией как внутри-, так и внепечёночных желчевыводящих протоков, сопровождающееся холестазом, с дальнейшим исходом в билиарный цирроз печени, холангиокарциному. Патогенез заболевания плохо изучен, но, по данным различных источников, в нем участвуют генетические факторы, механизмы врождённого и адаптивного иммунитета, токсическое воздействие гидрофобных желчных кислот и, возможно, дисбиоз кишечника. Тесная связь с воспалительными заболеваниями кишечника связана со значительно повышенным риском развития колоректального рака, который наряду с холангиокарциномой представляет собой наиболее серьёзную диагностическую проблему при долгосрочном лечении ПСХ. Диагноз «ПСХ» устанавливается на основании выявления типичных холангиографических поражений желчных протоков и исключения вторичных причин склерозирующего холангита. Сложная патофизиология, гетерогенность клинических особенностей и редкая природа заболевания обусловили отсутствие эффективной терапии на сегодняшний день, алгоритмы лечения отсутствуют, но может быть назначен курс урсодезоксихолевой кислоты в дозах 17–23 мг/кг/день на срок до года с целью наблюдения за динамикой снижения уровня щелочной фосфатазы в сыворотке. Ряд препаратов находится на стадии исследования, в том числе агонисты FXR (фарнезоидных X-рецепторов) с желчегонными и противомикробными свойствами. Клинически значимые стенозы можно успешно лечить с помощью интервенционной эндоскопии, но трансплантация печени (ТП) в настоящее время является единственным радикальным методом лечения, имея высокий показатель выживаемости. У 20–25% пациентов, по разным литературным данным, развивается рецидив заболевания в трансплантате. Наш клинический случай возврата ПСХ у пациента через 5 лет после ортотопической ТП даёт обзор варианта ведения больного с практической, ориентированной на пациента точки зрения.

**Ключевые слова:** первичный склерозирующий холангит, цирроз печени, трансплантация печени, лист ожидания трансплантации печени.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Пак Е.С., Петрова Т.М., Коробка Р.В., Ушаков А.А., Кацьяев В.Ю., Кучеренко О.Б., Бухтин О.В. Рецидив первичного склерозирующего холангита в трансплантате. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):97-105. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-97-105.

## Recurrence of primary sclerosing cholangitis in the graft

E.S. Pak<sup>1,2</sup>, T.M. Petrova<sup>1</sup>, R.V. Korobka<sup>1,2</sup>, A.A. Ushakov<sup>1</sup>, V.Yu. Katsiyev<sup>3</sup>, O.B. Kucherenko<sup>1,2</sup>,  
O.V. Bukhtin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>3</sup>Rostov Pathological and Anatomical Bureau, Rostov-on-Don, Russia

**Corresponding author:** Artyom A. Ushakov, [artyomuska@gmail.com](mailto:artyomuska@gmail.com).

**Abstract.** Primary sclerosing cholangitis (PSC) is a disease characterized by inflammation, fibrosis and obliteration of both intra- and extrahepatic bile ducts, accompanied by cholestasis, with further outcome in biliary cirrhosis of the liver, cholangiocarcinoma. The pathogenesis of the disease is poorly understood, but, according to various sources, it involves genetic factors, innate and adaptive immunity mechanisms, the toxic effects of hydrophobic bile acids and, possibly, intestinal dysbiosis. The strong association with inflammatory bowel disease is associated with a significantly increased risk of colorectal cancer, which, along with cholangiocarcinoma, represents the most significant diagnostic challenge in the long-term management of PSC. The diagnosis of PSC is established based on the identification of typical cholangiographic lesions of the bile ducts and the exclusion of secondary causes of sclerosing cholangitis. Complex pathophysiology, heterogeneity of clinical features and the rare nature of

the disease have led to the lack of effective therapy to date; there are no treatment algorithms, but a course of ursodeoxycholic acid in doses of 17–23 mg/kg/day can be prescribed for up to a year in order to monitor the dynamics of the decrease in levels serum alkaline phosphatase. A number of drugs are under investigation, including FXR (farnesoid X receptor) agonists with choleric and antimicrobial properties. Clinically significant stenoses can be successfully treated with interventional endoscopy, but liver transplantation (LT) is currently the only curative treatment with a high survival rate. According to various literature data, 20–25% of patients develop disease relapse in the graft. Our case report of recurrent PSC in a patient 5 years after orthotopic LT provides an overview of management options from a practical, patient-centered perspective.

**Keywords:** primary sclerosing cholangitis, liver cirrhosis, liver transplantation, observation list after liver transplantation.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Pak E.S., Petrova T.M., Korobka R.V., Ushakov A.A., Katsiyev V.Yu., Kucherenko O.B., Bukhtin O.V. Recurrence of primary sclerosing cholangitis in the graft. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):97-105. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-97-105.

### Введение

Заболеваемость первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) составляет от 16 на 100 000 человек, соотношение мужчин и женщин — 2:1, средний возраст больных — 25–40 лет [1–3]. В патогенезе ПСХ участвуют генетические факторы (выявлено 9 локусов, связанных с развитием ПСХ), активированные лимфоциты при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), повышенная проницаемость слизистой кишечника, снижение образования вторичных желчных кислот, нарушения микробиота кишечника [3]. Наиболее частые симптомы — кожный зуд, повышение температуры тела, пожелтение кожных покровов, снижение массы тела. Лабораторно при ПСХ наблюдается повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), гипербилирубинемия и умеренное повышение аспаратамино-трансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) [1]. Специфичных для ПСХ антител нет. [4]. При диагностике ПСХ необходимо исключить причины, которые могут приводить к вторичному склерозированию желчных протоков (ЖП) (последствия хирургических вмешательств, токсические, инфекционные и другие факторы).

### Методы диагностики ПСХ:

1. Экспертное чрескожное ультразвуковое исследование (УЗИ) позволяет установить локализацию блока ЖП, что определяет выбор дальнейших методов обследования больных для установления причины механической желтухи. УЗИ является доступным, безопасным и высокоинформативным методом оценки уровня билиарного блока. К его недостаткам относится субъективность результатов, которые зависят от опыта оператора, класса аппаратуры и подготовки больного. [5].
2. Магнитно-резонансная холангиография (МР ХГ) является основным методом диагностики ПСХ, имеет диагностическую ценность, сопоставимую с ретроградной холангиопанкреатографией (ЭРХПГ), при этом является более безопасным методом диагностики ПСХ. При МР ХГ визуализируются стриктуры желчевыводящих путей, чередующиеся с нормальными или расширенными протоками («бусы») [1, 6, 7]. В мировых рекомендациях предпочтение отдается результатам МР ХГ [5].
3. ЭРХПГ применяется при невозможности проведения МР ХГ из-за противопоказаний, для уточнения диагноза при сомнительных результатах МР-ХГ или в лечебных целях, для расширения суженных ЖП и постановки стентов. [1, 7].

4. Спиральная компьютерная томография брюшной полости с контрастированием не является основным методом диагностики ПСХ, но используется для дифференциальной диагностики с опухолевым поражением ЖП. [1]

5. Гистологическое исследование применяется при подозрении на ПСХ с поражением мелких внутриспечёчных желчевыводящих протоков, а также для выявления аутоиммунного гепатита (overlap-синдром). Для ПСХ характерны перидуктальный фиброз («луковичная шелуха»), облитерация ЖП. [1].

Возможные осложнения ПСХ — образование желчных камней в желчевыводящих протоках, бактериальный холангит, абсцесс печени, билиарный цирроз печени, холангиокарцинома, стриктуры ЖП.

В 60–80% случаев ПСХ сочетается с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК): 80% — с неспецифическим язвенным колитом (ЯК), 10% — с болезнью Крона, 10% — с недифференцированным колитом [2, 8]. Дебют ПСХ происходит в среднем через 10 лет после дебюта ВЗК. [3] При ВЗК, протекающих на фоне ПСХ, наиболее характерно тотальное поражение толстой кишки со слабо выраженной клиникой [2, 3]. Необходим регулярный контроль биохимических показателей у больных с ВЗК, при повышении уровня ЩФ и ГГТП нужно провести дообследование для подтверждения или исключения ПСХ. У пациентов с ПСХ возможно бессимптомное или малосимптомное течение ВЗК, поэтому таким больным следует выполнять фиброколоноскопию (ФКС) с полифокальной биопсией. У пациентов с ПСХ и ВЗК повышен риск развития злокачественных новообразований толстой кишки и холангиокарциномы [7, 9].

В терапии ПСХ применяются препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) с целью нормализации биохимических показателей крови [7], но УДХК не влияет на течение самого заболевания [1, 10, 11]. Азатиоприн и глюкокортикостероиды также не оказывают влияния на течение ПСХ, но могут применяться при сочетании ПСХ с аутоиммунным гепатитом. [12]. Потенциальной эффективностью при лечении ПСХ обладает обетихолевая кислота, однако на данный момент она не зарегистрирована в Российской Федерации. [12, 13] Также при лечении ПСХ могут использоваться холестирамин (препарат 1 очереди), рифампицин (2 очереди), налтрексон (3 очереди), сертралин (4 очереди) для купирования кожного зуда [12, 13], антибактериальная терапия — при развитии бактериального холангита [12], заместительная ферментная

терапия (ЗФТ) — при дефиците жирорастворимых витаминов. Эффективность ЗФТ оценивается по нормализации витаминного статуса, прибавлению массы тела, улучшению клинических показателей [14].

Единственным методом радикального лечения ПСХ является трансплантация печени (ТП), [1, 4, 15, 16], причём ТП обеспечивает высокую курябельность необратимых заболеваний печени (в том числе ПСХ). [16] Выживаемость через 1 год после ТП — 90%, через 5 лет — 70%. [1, 4, 12], что сопоставимо с общими показателями выживаемости после ТП (80–90%). [17]

В 20–25% случаев через 5–10 лет происходит рецидив ПСХ в трансплантате, который необходимо дифференцировать с ишемической холангиопатией, рубцовыми стриктурами анастомоза и хроническим отторжением трансплантата [2, 4, 18, 19, 20].

Существуют критерии Мейо, по которым можно диагностировать рецидив ПСХ: подтверждённый диагноз ПСХ до трансплантации печени; стриктуры внутри- и внепечёночных желчных протоков на холангиограммах, возникшие позднее, чем 90 дней после трансплантации; фиброзный холангит, облитерирующее поражение протоков с дуктопенией или без неё, цирроз по результатам гистологического исследования биоптата трансплантата; отсутствие тромбоза или стеноза печёночной артерии, дуктопенического отторжения, стриктур анастомоза желчевыводящих путей или стриктур, возникших менее чем через 90 дней после ТП, несовместимости донора и реципиента. [18–21]

Также стоит отметить, что риск рецидива ПСХ выше при возникновении ВЗК *de novo*, развитии острого клеточного отторжения в анамнезе, а также при наличии у донора аллели HLA-DRB1\*07. [20]. Также стоит отметить, что ЦМВ-инфекция и использование антилимфоцитарных антител для лечения отторжения трансплантата повышают риск возврата ПСХ.

Рецидив ПСХ повышает риски потери трансплантата и уменьшает выживаемость пациентов. [21] Эффективной профилактики рецидива ПСХ не существует. Есть источники, в которых предлагается выполнение колэктомии у пациентов с ПСХ и ВЗК перед проведением ТП для снижения рисков рецидива ПСХ [3, 10, 18].

#### Клинический случай

Пациент Г. в апреле 2006 г. впервые отметил жалобы на боли в животе, тошноту, ознобы, жидкий стул в течение 2 недель, по поводу которых обратился в хирургическое отделение по месту жительства, где был поставлен предварительный диагноз — «Острый панкреатит, острая кишечная инфекция». Проведённая терапия не дала значимого положительного эффекта, в связи с чем пациент был переведён в инфекционное отделение ЦГБ им. Семашко, г. Ростов-на-Дону. Бактериологическое исследование кала на кишечную группу отрицательно. Серологическое исследование крови на йерсиниоз – реакция отрицательная. ОАК: Нб — 122 г/л, эритроциты —  $4,4 \cdot 10^{12}$ , лейкоциты —  $9,9 \cdot 10^9$ , СОЭ — 8 мм/ч. Диастаза в моче — 64 ед. Проведённое лечение: ферментные препараты, УДХК. Поставлен диагноз «Синдром раздражённого кишечника», рекомендовано проведение фиброколоноскопии, по результатам которой верифицирован ЯК, тотальное

поражение толстой кишки. Назначена следующая терапия: преднизолон, 5-аминосалициловая кислота (сульфасалазин), омепразол, фосфолипиды, пробиотики, метронидазол, дротаверин, с положительной динамикой.

В октябре 2006 г. пациент обратился на консультацию к гастроэнтерологу ГАУ РО ОКДЦ с жалобами на периодические боли в правом подреберье, вздутие живота, урчание, метеоризм, кровь в стуле не отмечал. Назначено дообследование для исключения ПСХ, по результатам дообследования диагноз не подтверждён. В дальнейшем в течение 9 лет отмечал ремиссию.

В октябре 2015 г. пациент обратился в ГАУ РО ОКДЦ с жалобами на учащённый стул до 9 р/день без примесей, болезненные позывы к дефекации, кожный зуд. БАК от 15.10.15: общий билирубин — 53,6 мкмоль/л, прямой билирубин — 43,2 мкмоль/л, АСТ — 203 ЕД/л, АЛТ — 309 ЕД/л, ЩФ — 1290 ЕД/л, ГГТ — 639 ЕД/л. ФКС: язвенный колит умеренной степени активности, долихосигма. МР ХГ: Левый печёночный проток с неравномерным диаметром, локально расширен до 7,2 мм. Правый — 3,7 мм. Средняя треть холедоха неравномерно сужена за счёт множественных кольцевидных стриктур диаметром до 2,5 мм, с неравномерным супра- и постстенотическим расширением до 7,5 мм. Отмечается также неравномерность просвета общего печёночного протока с небольшими стенозическими сужениями, чередующимися с участками нормального протока. Заключение: изменения внепечёночных и левого печёночного протоков могут соответствовать холангиту. Заключительный диагноз: язвенный колит, рецидивирующее течение, тотальное поражение. ПСХ. Проводимое лечение: 5-аминосалициловая кислота (сульфасалазин) — 3 г в сутки, азатиоприн — 100 мг, преднизолон — 30 мг, УДХК — 1000 мг в сутки. БАК от 24.10.15: общий билирубин — 20,2 мкмоль/л, прямой билирубин — 8,9 мкмоль/л, АСТ — 51 ЕД/л, АЛТ — 150 ЕД/л, ЩФ — 683 ЕД/л, ГГТ — 276 ЕД/л. Выписан с положительной динамикой под наблюдение врача по м/ж.

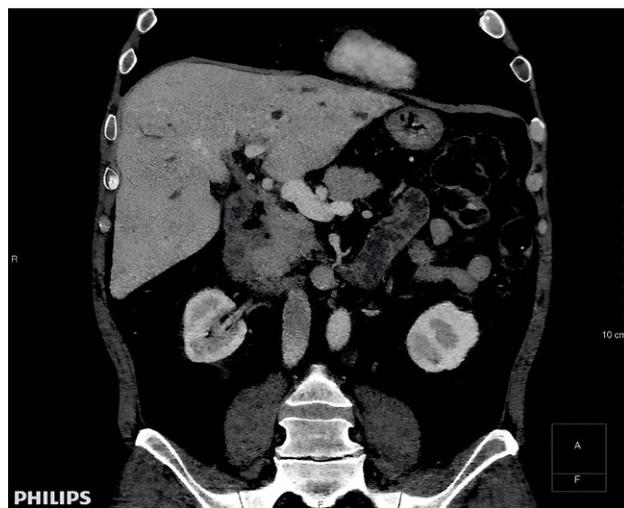
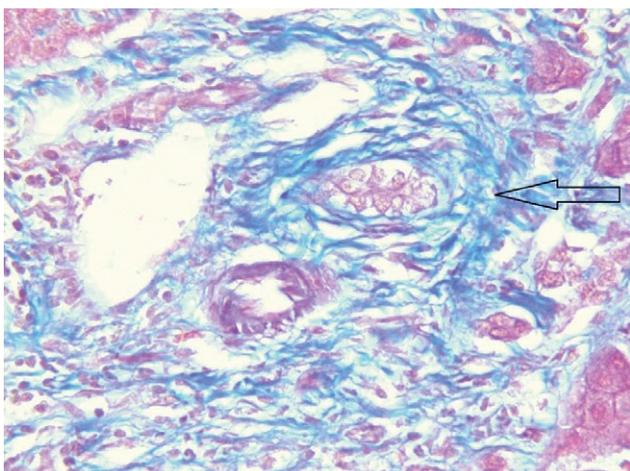
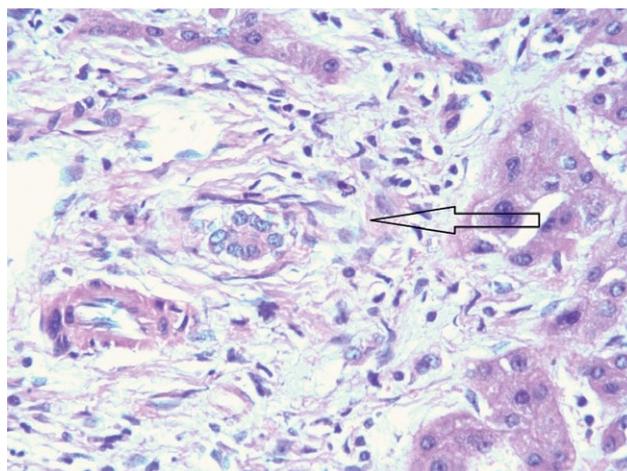


Рисунок 1. Компьютерная томограмма органов брюшной полости (февраль 2018 г.)

Figure 1. Computed tomography of abdominal organs (February 2018)



**Рисунок 2. Удалённая печень, окраска по Массону, мелкий желчный проток с перидуктальным фиброзом (увеличение ×400)**  
**Figure 2. Removed liver, Masson staining, small bile duct with periductal fibrosis (×400 magnification)**



**Рисунок 3. Удалённая печень, окраска гематоксилин и эозин, мелкий желчный проток (увеличение ×400)**  
**Figure 3. Removed liver, hematoxylin and eosin staining, small bile duct (×400 magnification)**

В октябре 2017 г. при проведении непрямо́й эластомерии печени выявлены признаки фиброза F4 по шкале Metavir.

В феврале 2018 г. обратился к гастроэнтерологу ГБУ РО РОКБ с жалобами на кожный зуд, потемнение кожных покровов. На момент осмотра получал сульфасалазин — 2 г/сутки, азагиоприн — 150 мг, преднизолон — 30 мг в сутки, урсосан — 1500 мг в сутки. Назначено дообследование для определения показаний к ТП. СКТ ОБП: признаки склерозирующего холангита, гепатомегалии (179 мм) (рис.1). СА-19.9: 184 Ед/мл. В феврале 2018 г. внесён в лист ожидания ТП.

В апреле 2018 г. в связи с ухудшением состояния госпитализирован в ГАУ РО ОКДЦ, отмечалось периодическое повышение температуры до фебрильных цифр. По результатам посевов крови на стерильность выявлен рост *S. pneumoniae*, назначено лечение: цефтриаксон 2,0 + 0,9% р-р NaCl 100,0 в/в капельно 2 р./день, метронидазол 5 мг/мл 100,0 в/в капельно 2 р./день, ципрофлоксацин 2 мг/мл 100,0 в/в капельно 2 р./день, сульфасалазин 500 мг внутрь 3 р./сутки, флуконазол 50 мг 1 таб. внутрь 1 р./день, адеметионин 1200 мг + 0,9% р-р NaCl 200,0 в/в капельно 1 р./день, меглюмина натрия сукцинат 400,0 в/в капельно 1 р./день.

В июне 2018 г. произведена ортотопическая трансплантация трупной печени по поводу цирроза печени в исходе ПСХ. Гистологическое исследование печени: склерозирующий холангит в стадии обострения, холангиолит, хронический холестатический гепатит с исходом в мелкоузловой цирроз, гнойный перихолецистит, хронический холецистит (рис.2, 3).

После трансплантации назначены следующие препараты: такролимус — 9 мг/сутки, метилпреднизолон — 16 мг/сутки, нистатин — 1 табл. 4 р./день, сульфаметоксазол + триметоприм — 120 мг\*4 р./сутки, валганцикловир — 900 мг/сутки, 5-аминосалициловая кислота (сульфасалазин) — 3 г/сутки, ацетилсалициловая

кислота — 100 мг. Через 2 месяца после ТП — ЦМФ-инфекция, получен ответ на фоне приёма валганцикловира. Концентрация такролимуса — 6,7 нг/мл.

В декабре 2018 г. был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение (ГЭО) ГБУ РО РОКБ с жалобами на кашицеобразный стул, дискомфорт в левом подреберье, субфебрилитет, появление кольцевидной эритемы. ОАК: Hb — 114 г/л, эритроциты —  $3,64 \cdot 10^{12}$ , лейкоциты —  $6,1 \cdot 10^9$ , тромбоциты —  $254 \cdot 10^9$ . БАК: общий билирубин — 12,3 мкмоль/л, прямой билирубин — 2,5 мкмоль/л, АЛТ — 45 ед./л, АСТ — 17 ед./л, ЩФ — 73 ед./л, ГГТ — 124 ед./л, общий белок — 64 г/л, мочевина — 8,5 ммоль/л, креатинин — 114,2 мкмоль/л. Коагулограмма: АЧТВ — 32,1 сек., МНО — 1,0, ПТИ — 102,8%. Концентрация такролимуса — 6,1 нг/мл, контрольный анализ через 7 дней — 9,6 нг/мл. IgM к капсидному антигену вируса Эпштейн-Барр (ВЭБ) выявлены. МРТ ОБП с болюсным усилением: Состояние после ТП. Трансплантат печени расположен обычно, контуры чёткие, ровные, размеры: краниокаудальный 177 мм. Структура паренхимы печени однородная. Воротная вена до анастомоза диаметром 16 мм, на уровне анастомоза — 14 мм и после анастомоза — 16 мм. Селезёночная артерия диаметром 10 мм, верхнебрыжеечная вена 13 мм. Печёночная артерия средним диаметром 6 мм на всём протяжении. Внутриворотные желчные протоки и холедох не расширены. К воротам печени подведена двенадцатиперстная кишка, в области холедоходуоденостомы без видимых патологических изменений. Поставлен следующий диагноз «Дисфункция трансплантата печени». Состояние после ортотопической ТП от трупного донора по поводу цирроза печени в исходе ПСХ высокой степени активности, стероидозависимого, F4 по шкале Metavir, MELD 19. Осложнения: хроническая инфекция ВЭБ, реактивация. Синдром холестаза высокой степени активности, рецидивирующий холангит. Проведённое лечение: такролимус 9 мг внутрь, метилпреднизолон 4 мг внутрь, валганцикловир 900 мг внутрь,

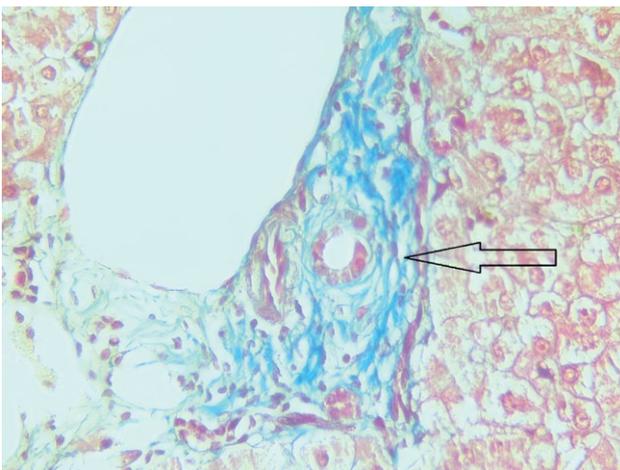
УДХК 250 мг по 2 капсулы внутрь 3 р./день, микросферированные ферменты 25000 ЕД внутрь 3 р./день, ацетилсалициловая кислота 100 мг внутрь, 5-аминосалициловая кислота (сульфасалазин) 500 мг внутрь 3 р./день, метронидазол 100,0 в/в капельно, ципрофлоксацин 100,0 в/в капельно. Выписан с улучшением, даны рекомендации.

В феврале 2020 г. повторно госпитализирован в ГЭО ГБУ РО РОКБ с жалобами на кашицеобразный стул, дискомфорт в правом и левом подреберье, подъём температуры до субфебрильных цифр. ОАК: Нб — 128 г/л, эритроциты —  $4,05 \cdot 10^{12}$ , лейкоциты —  $10,5 \cdot 10^9$ , тромбоциты —  $235 \cdot 10^9$ . БАК: общий билирубин — 18,5 мкмоль/л, прямой билирубин — 3,9 мкмоль/л, АЛТ — 95 ед./л, АСТ — 42 ед./л, общий белок — 64 г/л, мочевины — 10,7 ммоль/л, креатинин — 131,5 мкмоль/л, ГГТ — 421 ед./л, ЩФ — 73 ед./л. Коагулограмма: АЧТВ — 27,8 сек., МНО — 0,9, ПТИ — 114%. Концентрация тауролимуза — 6,6 ед./мл. МРТ ОБП: расширение внутрипечёночных ЖП, в месте анастомоза холедох неравномерно сужен до 2 мм. В ходе лечения произошло уменьшение симптоматики, снижение уровней печёночных ферментов (АЛТ 23 ед./л, АСТ 16 ед./л, ГГТ 146 ед./л, ЩФ 33 ед./л). Поставлен диагноз: стриктура терминального отдела холедоха, рецидивирующий холангит. Пациент переведён в хирургическое отделение, где выполнено ЭРХПГ: внутрипечёночные протоки до 7 мм, гомогенны. Холедох 8–9 мм, извит, на границе средней и дистальной трети конически сужен до 1,5 мм на протяжении 5 мм; на границе общего печёночного протока и средней трети конически сужен до 1,5 мм на протяжении 5 мм. Произведена эндоскопическая ретроградная папиллосфинктеротомия, баллонная дилатация холедоха. На контрольном МРТ ОБП от 11.06.2020 г.: расширение внутрипечёночных желчных протоков до 4–5 мм, в просвете общего печёночного протока дефекты наполнения (воздух?), холедох диаметром до 8 мм, в месте анастомоза холедох неравномерно сужен до 2 мм.

В марте 2021 г. госпитализирован в отделение эндовидеоскопии РОКБ в связи ухудшением состояния после перенесённой коронавирусной инфекции. Биохимический анализ крови: общий билирубин — 106,7 мкмоль/л, прямой билирубин — 60,8 мкмоль/л, АЛТ — 137 ед./л, АСТ — 187 ед./л, ГГТ — 256 ед./л, ЩФ — 170 ед./л. ЭРХПГ: на границе средней и верхней трети холедоха определяется непротяжённое сужение до 2 мм, выполнено баллонное бужирование стеноза, на контрольной холангиограмме сужения нет. Контрольный биохимический анализ крови: общий билирубин — 13,9 мкмоль/л, прямой билирубин — 3,9 мкмоль/л, АЛТ — 23 ед./л, АСТ — 12 ед./л, ГГТ — 87 ед./л, ЩФ — 72 ед./л.

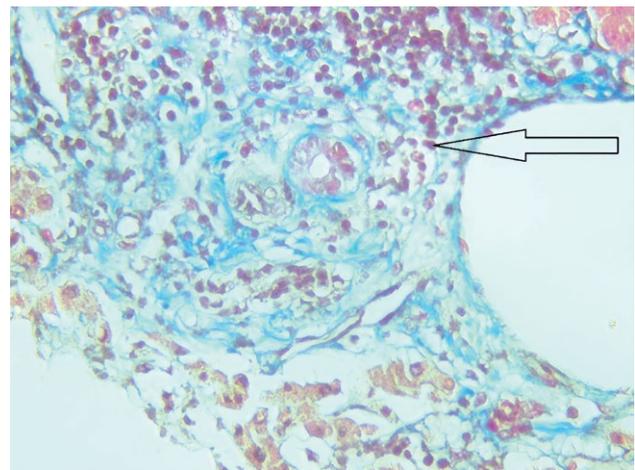
МРТ ОБП от 11.10.2021 г.: признаки желчной гипертензии, блок на уровне ворот печени и нижней трети холедоха, признаки кисты правой доли трансплантата. МР ХГ от 12.09.2022 г.: неравномерное расширение внутрипечёночных ЖП, больше в левой доле (до 6,8 мм), долевые протоки диаметром 3 мм, общий печёночный проток диаметром до 4 мм, холедох диаметром до 5,3 мм, в нижней трети холедох неравномерно сужен до 2 мм, МР-сигналы от просвета неравномерные. Стенки общего печёночного протока и холедоха утолщены, внутренний контур неравномерный. Антитела к печени от 21.10.2022 г.: ANA, AMA 2, AT к gp 210, sp 100, SLA/LP, LKM-1, LC-1 не обнаружены.

04.05.2023 г. выполнена биопсия печени, получено заключение: в доставленных трепан-биоптатах печени отмечаются 8 портальных трактов, 3 из них с фиброзом F1 и лимфоцитарной инфильтрацией с формированием крупных скоплений, плазматические клетки и сегментоядерные лейкоциты отсутствуют, желчных протоков в триадах по 3–5, мелкие, часть с облитерированным просветом, остальные 5 портальных трактов относительно сохранены, с умеренным отёком и очаговой лимфоцитарной инфильтрацией. Гепатоциты с выраженной зернистой дистрофией, а также внутриклеточным холестазом, центральные



**Рисунок 4.** Биоптат трансплантата печени, окраска по Массону, мелкий желчный проток с перидуктальным фиброзом (увеличение  $\times 400$ )

**Figure 4.** Liver transplant biopsy, Masson staining, small bile duct with periductal fibrosis ( $\times 400$  magnification)



**Рисунок 5.** Биоптат трансплантата печени, окраска по Массону, портальный тракт с лимфоидной инфильтрацией и перидуктальным фиброзом (увеличение  $\times 400$ )

**Figure 5.** Liver transplant biopsy, Masson staining, portal tract with lymphoid infiltration and periductal fibrosis ( $\times 400$  magnification)



Рисунок 6. Магниторезонансная холангиография от 11.09.2023 г.

Figure 6. Magnetic resonance cholangiography from 09/11/2023

вены с отёком стенки, в окружающей паренхиме некробитические изменения гепатоцитов зоны 3, синусоиды отёчны с редкими лимфоидными элементами и эритроцитами. Заключение: признаков клеточного и гуморального отторжения не выявлено 0R, AMR0. Морфологическая картина более характерна для рецидива склерозирующего холангита в трансплантате, также выявлены признаки умеренной ишемии трансплантата. (рис. 4, 5).

СКТ ОБП с в/в контрастированием от 03.08.2023 г.: внутрипечёночные желчные протоки справа не расширены (до 2 мм), левой доли долевой и сегментарные протоки диаметром до 3–4 мм, общий печёночный проток диаметром до 4 мм, холедох диаметром до 7 мм. На уровне большого дуоденального сосочка дивертикул размерами 8,5\*12,5\*18 мм, в просвете жидкое содержимое и воздух с горизонтальным уровнем.

МР ХГ от 11.09.2023 г.: расширение внутрипечёночных ЖП до 6 мм, правый долевой проток — 4,4 мм, левый долевой проток — 3,8 мм, общий печёночный проток диаметром до 6 мм, холедох определяется на всём протяжении неравномерным диаметром до 3–5 мм, внутренний контур неравномерный в области анастомоза (рис.6).

ФКС от 30.11.2023г.: баугиниева заслонка губовидной формы, смыкается плотно. Просвет кишки обычной формы. Стенки кишки эластичные. Тонус сегментарно

снижен. Перистальтика вялая. Складки выражены соответственно отделам кишки. Слизистая очагово гиперемирована, чистая, сосудистый рисунок обычный. Язв, новообразований не выявлено. Заключение: хронический катаральный колит.

Выявлены антитела к HLA: A\*11,25,26,43,66; B\*15, DQA1\*01; DQB1\*05,06.

Иммуноглобулины: иммуноглобулин G — 21,3 г/л, иммуноглобулин M — 2,4 г/л, иммуноглобулин A — 1,1 г/л.

По результатам дообследования поставлен диагноз «Рецидив первичного склерозирующего холангита в трансплантате (*de novo*)», пациент внесён в лист ожидания ретрансплантации печени. В настоящее время пациент принимает следующую терапию: такролимус — 2,5 мг в сутки, метилпреднизолон — 8 мг в сутки, УДХК — 500 мг 3 р/день, ацетилсалициловая кислота — 100 мг в сутки, 5-аминосалициловая кислота (сульфасалазин) — 500 мг 2 р./день, рабепразол — 20 мг, микросферированные ферменты — 25000 ЕД 3 р./сутки.

#### Заключение

Рецидив ПСХ в трансплантате (*de novo*) остаётся актуальной проблемой трансплантологии и зачастую приводит к потере трансплантированного органа. Отсутствие доказанных способов профилактики данного состояния требует постоянного лабораторного и инструментального мониторинга пациентов с ПСХ после выполнения ОТП. При выявлении данного вида поражения трансплантата усугубляет ситуацию прогрессирующее течение заболевания, зачастую неэффективность проводимой консервативной терапии, необходимость хирургического вмешательства у пациентов, находящихся на иммуносупрессивной терапии. Между тем частота ассоциации ПСХ с ВЗК, в частности с ЯК, заставляет проявлять бдительность врачей, наблюдающих за пациентами для возможной профилактики хирургических осложнений, характерных для данной группы заболеваний. ЦМВ инфекция — ещё один фактор риска развития рецидива ПСХ в трансплантате печени, которой обязательно своевременно выявлять и профилактировать. В предоставленном клиническом случае у пациента Г. можно отметить факторы, предрасполагающие к развитию рецидива ПСХ в трансплантате печени: мужской пол и средний возраст, сочетанное течение ПСХ с язвенным колитом, ЦМВ инфекция в раннем послеоперационном периоде. Несмотря на все возможные попытки предотвратить развитие данного состояния (иммуносупрессивную терапию, постоянный приём препаратов УДХК, контроль течения язвенного колита, лечение ЦМВ в короткие сроки) и постоянное диспансерное наблюдение произошел возврат ПСХ, отмечается прогрессирование заболевания, требующее ретрансплантацию печени, в связи с чем пациент поставлен в ЛО ТП.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Винницкая Е.В., Абдулхаков С.Р., Абдурахманов Д.Т., Алиханов Р.Б., Бакулин И.Г., и др. Актуальные вопросы диагностики и лечения первичного склерозирующего холангита (по материалам Российского Консенсуса по диагностике и лечению первичного склерозирующего

холангита. Москва, 2018 г.). *Терапевтический архив*. 2019;91(2):9-15.

Vinnitskaya E.V., Abdulkhakov S.R., Abdurakhmanov D.T., Alikhanov R.B., Bakulin I.G., et al. Important problems in the diagnosis and treatment of primary sclerosing cholangitis

- (based on the Russian consensus on diagnosis and treatment autoimmune hepatitis. Moscow, 2018). *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(2):9-15. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000075>
2. Байкова О.А., Николаева Н.Н., Грищенко Е.Г., Николаева Л.В., Саламатова М.М., Макаркин А.А. Клинический случай сочетанного течения первичного склерозирующего холангита и болезни Крона. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2020;22(4):13-21. Baykova O.A., Nikolaeva N.N., Grishchenko E.G., Nikolaeva L.V., Salamatova M.M., Makarkin A.A. A case of combining primary sclerosing cholangitis and Crohn's disease. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2020;22(4):13-21. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-4-13-21>
  3. Никитин А.А., Волюнец Г.В. Склерозирующий холангит и воспалительные заболевания кишечника: что первично? *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(1):39-46. Nikitin A.V., Volynets G.V. Sclerosing cholangitis and inflammatory bowel disease: which comes first? *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2021;66(1):39-46. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-39-46>
  4. Сюткин В.Е., Салиенко А.А., Олисов О.Д., Новрузбеков М.С. Возврат аутоиммунных болезней после трансплантации печени. *Трансплантология*. 2022;14(4):421-431. Syutkin V.E., Salienco A.A., Olisov O.D., Novruzbekov M.S. Relapse of autoimmune diseases after liver transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2022;14(4):421-431. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-4-421-431>
  5. Хатьков И.Е., Аванесян Р.Г., Ахаладзе Г.Г., Бебурешвили А.Г., Буланов А.Ю., и др. Диагностические и терапевтические аспекты лечения больных с синдромом механической желтухи: по следам Российского консенсуса. *Терапевтический архив*. 2021;93(2):138-144. Khatkov I.E., Avanesyan R.G., Akhaladze G.G., Beburishvili A.G., Bulanov A.Y., et al. Diagnostic and conservative treatment nuances in patients with obstructive jaundice: in the wake of Russian consensus. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(2):138-144.  
<https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200619>
  6. Khoshpouri P, Habibabadi RR, Hazhirkarzar B, Ameli S, Ghadimi M, et al. Imaging Features of Primary Sclerosing Cholangitis: From Diagnosis to Liver Transplant Follow-up. *Radiographics*. 2019;39(7):1938-1964.  
<https://doi.org/10.1148/rg.2019180213>
  7. Подставкина И.С., Мордасова В.И., Коротких Н.Н., Трунова П.А., Тимченко И.В. и др. Влияние трансплантации печени на течение язвенного колита у пациентов с первичным склерозирующим холангитом - язвенным колитом на клинических примерах. *Фармакология & Фармакотерапия*. 2023;(2):26-36. Podstavkina I.S., Mordasova V.I., Korotkikh N.N., Trunova P.A., Timchenko I.V., et al. The effect of liver transplantation on the course of ulcerative colitis in patients with primary sclerosing cholangitis - ulcerative colitis on clinical examples. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2023;(2):26-36.  
[https://doi.org/10.46393/27132129\\_2023\\_2\\_26](https://doi.org/10.46393/27132129_2023_2_26)
  8. Никитин А.В., Хавкин А.И., Скворцова Т.А., Волюнец Г.В., Атамеева А.О. Сочетание язвенного колита с циррозом печени в исходе первичного склерозирующего холангита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;174(5):104-107. Nikitin A.V., Khavkin A.I., Skvortsova T.A., Volynets G.V., Atameeva A.O. Combination of ulcerative colitis with cirrhosis of the liver in the outcome of primary sclerosing cholangitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;174(5):104-107. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-177-5-104-107>
  9. Цыркунов В.М., Прокопчик Н.И., Андреев В.П. Аутоиммунные холестатические поражения желчных протоков. *Гепатология и гастроэнтерология*. 2021;5(2):99-100. Tsyrunov V.M., Prokopchik N.I., Andreev V.P. Autoimmune cholestatic lesions of biliary ducts. *Hepatology and Gastroenterology*. 2021;5(2):99-100. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.25298/2616-5546-2021-5-2-99-100>
  10. Chen C, Ke R, Yang F, Cai Q, Liu J, et al. Risk factors for recurrent autoimmune liver diseases after liver transplantation: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(20):e20205.  
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020205>
  11. Gumm A, Perez-Atayde A, Wehrman A. Posttransplant considerations in autoimmune liver disease: Recurrence of disease and de novo. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2022;20(4):130-135.  
<https://doi.org/10.1002/cld.1239>
  12. Райхельсон К.Л., Пазенко Е.В., Марченко Н.В. Первичный склерозирующий холангит: обзор рекомендаций по диагностике и лечению заболевания. *Consilium Medicum*. 2017;19(8):121-130. Raikhelson K.L., Pazenko E.V., Marchenko N.V. Primary sclerosing cholangitis: review of recommendations for diagnosis and treatment of disease. *Consilium Medicum*. 2017;19(8):121-130.  
[https://doi.org/10.26442/2075-1753\\_19.8.121-130](https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.8.121-130)
  13. Полунина Т.Е. Холестаз: алгоритмы диагностики и лечения. *Академия медицины и спорта*. 2021;2(4):28-36. Polunina T.E. Cholestasis: algorithms for diagnosis and treatment. *Academy of medicine and sports*. 2021;2(4):28-36. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.15829/2712-7567-2021-43>
  14. Хатьков И.Е., Маев И.В., Бордин Д.С., Кучерявый Ю.А., Абдулхаков С.Р., и др. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита: заместительная ферментная терапия. *Терапевтический архив*. 2017;89(8):80-87. Khatkov I.E., Maev I.V., Bordin D.S., Kucheryavyy Yu.A., Abdulkhakov S.R., et al. The Russian consensus on the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: Enzyme replacement therapy. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;89(8):80-87.  
<https://doi.org/10.17116/terarkh201789880-87>
  15. Восканян С.Э., Сюткин В.Е., Сушков А.И., Восканян Ю.В., Веселкова А.Ю. Патология трансплантата печени в отдаленном посттрансплантационном периоде. *Трансплантология*. 2023;15(3):359-375. Voskanyan S.E., Syutkin V.E., Sushkov A.I., Voskanyan Yu.V., Veselkova A.Yu. Liver allograft pathology in the late post-transplant period. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2023;15(3):359-375.  
<https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-3-359-375>
  16. 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>

17. 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>
18. Visseren T, Erler N.S., Heimbach J.K., Eaton J.E., Selzner N, et al. Inflammatory conditions play a role in recurrence of PSC after liver transplantation: An international multicentre study. *JHEP Rep*. 2022;4(12):100599. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100599>
19. Steenstraten IC, Sebib Korkmaz K, Trivedi PJ, Inderson A, van Hoek B, et al. Systematic review with meta-analysis: risk factors for recurrent primary sclerosing cholangitis after liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(6):636-643. <https://doi.org/10.1111/apt.15148>
20. Bajer L, Slavcev A, Macinga P, Sticova E, Brezina J, et al. Risk of recurrence of primary sclerosing cholangitis after liver transplantation is associated with de novo inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2018;24(43):4939-4949. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i43.4939>
21. Visseren T, Erler NS, Polak WG, Adam R, Karam V, et al. Recurrence of primary sclerosing cholangitis after liver transplantation – analysing the European Liver Transplant Registry and beyond. *Transpl Int*. 2021;34(8):1455-1467. <https://doi.org/10.1111/tri.13925>

### Информация об авторах

**Пак Екатерина Сергеевна**, к.м.н., ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии, Ростовский государственный медицинский университет; 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](mailto:katya_pack-k@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](mailto:for_tatiana_petrova@bk.ru).

**Коробка Роман Вячеславович**, к.м.н., доцент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии, Ростовский государственный медицинский университет, 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](mailto:roman_korobka@icloud.com).

**Ушаков Артём Андреевич**, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Центра хирургии и координации донорства (областного) Ростовской областной клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-8905-5065>; [artyomuska@gmail.com](mailto:artyomuska@gmail.com).

**Кацяев Владимир Юрьевич**, врач-патологоанатом, заведующий лабораторией иммуногистохимии, Патолого-анатомическое бюро, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5955-1099>; [kvu.08@mail.ru](mailto:kvu.08@mail.ru).

**Кучеренко Ольга Борисовна**, ассистент кафедры лучевой диагностики, Ростовский государственный медицинский университет, заведующая рентгенодиагностическим отделением Ростовской областной клинической больницы, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-9837-2809>; [kucherenkool@yandex.ru](mailto:kucherenkool@yandex.ru).

**Бухтин Олег Владимирович**, ординатор кафедры внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-2686-9650>; [buhtin.oleg@yandex.ru](mailto:buhtin.oleg@yandex.ru).

### Information about the authors

**Ekaterina S. Pak**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Organ Transplantation, Rostov State Medical University, Head of the Gastroenterology Department, of the Regional Center of Surgery and Donor Coordination, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9552-2666>; [katya\\_pack-k@mail.ru](mailto:katya_pack-k@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](mailto:for_tatiana_petrova@bk.ru).

**Roman V. Korobka**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Organ Transplantation, Rostov State Medical University, Director of the Regional Center of Surgery and Donor Coordination, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4489-4232>; [roman\\_korobka@icloud.com](mailto:roman_korobka@icloud.com).

**Artyom A. Ushakov**, 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/0009-0007-8905-5065>; [artyomuska@gmail.com](mailto:artyomuska@gmail.com).

**Vladimir Yu. Katsiyev**, pathologist, Head of laboratory of Immunohistochemistry, Rostov Regional Pathological and Anatomical Bureau, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5955-1099>; [kvu.08@mail.ru](mailto:kvu.08@mail.ru).

**Olga B. Kucherenko**, assistant of the Department of Radiation Diagnostics, Rostov State Medical University, head of the X-ray diagnostic department of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-9837-2809>; [kucherenkool@yandex.ru](mailto:kucherenkool@yandex.ru).

**Oleg V. Bukhtin**, Resident of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-2686-9650>; [buhtin.oleg@yandex.ru](mailto:buhtin.oleg@yandex.ru).

**Вклад авторов**

Е.С. Пак — разработка дизайна исследования;  
Т.М. Петрова — получение и анализ данных;  
Р.В. Коробка — разработка дизайна исследования, получение и анализ данных;  
А.А. Ушаков — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи  
В.Ю. Кацияев, О.Б. Кучеренко — получение и анализ данных;  
О.В. Бухтин — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Authors' contribution**

E.S. Pak — research design development;  
T.M. Petrova — obtaining and analysis of the data;  
R.V. Korobka — research design development, obtaining and analysis of the data;  
A.A. Ushakov — review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript.  
V.Yu. Katsiyaev, O.B. Kucherenko — obtaining and analysis of the data;  
O.V. Bukhtin — review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript.

**Conflict of interest**

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 05.03.2024  
Доработана после рецензирования / *Revised*: 20.05.2024  
Принята к публикации / *Accepted*: 13.06.2024

УДК 616-001.4:615.835:533.5

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-106-114>

## Десятилетний опыт применения вакуумных систем в лечении осложнённых послеоперационных ран различной этиологии

М.Ф. Черкасов, К.М. Галашокян, Ю.М. Старцев, Д.М. Черкасов, С.Г. Меликова, К.Е. Рудкова

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

Автор, ответственный за переписку: Галашокян Карпет Мелконович, [galashokian\\_km@rostgmu.ru](mailto:galashokian_km@rostgmu.ru)

**Аннотация.** Цель: повышение эффективности лечения ран, образовавшихся после различных хирургических операций, путём использования вакуумной терапии. **Материалы и методы:** в исследование включено 128 пациентов с инфекцией области хирургического вмешательства. Характер операций: иссечение пилонидальной кисты — 40 (31,2%), стернотомии — 23 (18%), герниопластика с эксплантом — 16 (12,5%), плановая лапаротомия — 15 (11,7%), экстренная лапаротомия — 7 (5,5%), параимплантные осложнения в травматологии — 7 (5,5%), абдоминопластика — 7 (5,5%), послеоперационные пищеводные свищи — 6 (4,7%), декубитальные язвы — 4 (3,1%), маммопластика — 3 (2,3%). **Результаты:** продолжительность вакуумной терапии составила в среднем  $22,1 \pm 0,26$  дней. Системная воспалительная реакция отмечена у 43 (33,6 %) больных. Грануляционная ткань на 8-й день лечения отмечена в 98 (76,6%) случаях. Микроскопически на 8-й день лечения воспалительно-регенераторные цитогаммы выявлены у 104 (81,3%) пациентов. В течение 16 дней раны уменьшились на  $62,1 \pm 2,5\%$  во всех наблюдениях. В 47 (36,7 %) случаях наложены вторичные швы, в 30 (23,4%) проведена кожная пластика. Спустя месяц заживление отмечено у 106 (82,8%) пациентов. Осложнения отмечены у 7 (5,5 %) пациентов в виде раневых кровотечений. Повторные операции выполнены у 11 (8,5%) пациентов. Период полного заживления составил  $29,3 \pm 0,4$  дней. **Выводы:** вакуумная терапия является эффективным способом лечения ран в гнойной хирургии. Сокращаются сроки полной репаративной регенерации раны и период дорогостоящего стационарного лечения.

**Ключевые слова:** лечение ран, нагноение ран, вакуумная терапия, лечение ран отрицательным давлением, VAC, NPWT.

**Финансирование.** Исследование было поддержано государственным заданием на выполнение прикладных научных исследований посвященной использованию вакуумной терапии в лечении гнойных ран различной этиологии (АААА-А16-116101410046-3 от 01.12.2017 г.).

**Для цитирования:** Черкасов М.Ф., Галашокян К.М., Старцев Ю.М., Черкасов Д.М., Меликова С.Г., Рудкова К.Е. Десятилетний опыт применения вакуумных систем в лечении осложнённых послеоперационных ран различной этиологии. *Медицинский вестник Юга России.* 2024;15(3):106-114. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-106-114.

## Ten years' experience of vacuum systems in treatment of complicated postoperative wounds of various etiologies

M.F. Cherkasov, K.M. Galashokyan, Yu.M. Startsev, D.M. Cherkasov, S.G. Melikova, K.E. Rudkova

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

Corresponding author: Karapet M. Galashokyan, [galashokian\\_km@rostgmu.ru](mailto:galashokian_km@rostgmu.ru)

**Abstract. Objective:** increase effectiveness of wounds treatment after various etiology by using VAC. **Materials and methods:** study included 128 patients with surgical infection. Specter of operations is presented: pilonidal cyst excision — 40 (31.2%), sternomediastinitis — 23 (18%), mesh hernioplasty — 16 (12.5%), laparotomy — 15 (11.7%), emergency laparotomy — 7 (5.5%), traumatology paraimplant complications — 7 (5.5%), abdominoplasty — 7 (5.5%), postoperative esophageal fistulas — 6 (4.7%), decubital ulcers — 4 (3.1%), mammoplasty — 3 (2.3%). **Results:** duration of VAC-therapy averaged  $22.1 \pm 0.26$  days. Systemic inflammatory reaction noted in 43 (33.6%) patients. Granulation tissue on 8th day of treatment noted in 98 (76.6%) cases. Microscopically, on day 8 of treatment, inflammatory-regenerative cytograms were detected in 104 (81.3%) patients. Over the course of 16 days, wounds decreased by  $62.1 \pm 2.5\%$  in all observations. In 47 (36.7%) cases, secondary sutures were applied, in 30 (23.4%) — grafting. A month later, healing was noted in 106 (82.8%) patients. Complications (wound bleeding) were noted in 7 (5.5%) patients. Reoperations were performed in 11 (8.5%) patients. Period of complete healing was  $29.3 \pm 0.4$  days. **Conclusions:** vacuum therapy is an effective way to treat wounds in purulent surgery. Time of complete reparative regeneration of wound and period of expensive inpatient treatment are reduced.

**Keywords:** wound treatment, wound suppuration, vacuum therapy, wound treatment with negative pressure, VAC, NPWT.

**Financing.** The study was supported by the state assignment for the implementation applied scientific research on the use of vacuum therapy in treatment of purulent wounds of various etiologies (AAAAA-A16-116101410046-3 dated 12/01/2017).

**For citation:** Cherkasov M.F., Galashokyan K.M., Startsev Yu.M., Cherkasov D.M., Melikova S.G., Rudkova K.E. Ten years' experience of vacuum systems in treatment of complicated postoperative wounds of various etiologies. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):106-114. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-106-114.

### Введение

Хирургические операции сопровождаются рассечением покровных тканей, при этом гнойно-воспалительные заболевания встречаются более чем в трети случаев. Инфекция в хирургии актуальна на современном этапе активного развития реконструктивно-восстановительной, пластической и военно-полевой хирургии.

В настоящее время отмечается рост числа операций и резистентности микроорганизмов, вследствие чего инфекция области хирургического вмешательства характеризуется осложненным течением, которое с трудом поддается стандартному лечению [1].

Несмотря на использование современных достижений асептики и антисептики, развитие гнойной инфекции является важной проблемой, находящейся на стыке различных хирургических специальностей в многопрофильном стационаре [2]. При операциях с контаминированными ранами частота нагноения составляет 5–15 % случаев, что требует внедрения эффективных способов лечения. Ежегодно увеличивается контингент коморбидных пациентов с ожирением, сахарным диабетом, иммунодефицитом и онкологическими заболеваниями. У коморбидных больных хирургическая инфекция встречается чаще, достигая 20–25%, а послеоперационный период зачастую осложняется сепсисом, полиорганной недостаточностью с летальным исходом [3]. Частота развития инфекционных осложнений у всех раненных в современных вооруженных конфликтах составляет 19,2%, а местная инфекция встречается в 72,2 % случаев [4]. Боевая хирургическая патология сегодня имеет характерные особенности для войн нового типа: комбинированные термомеханические ранения, до 90% огнестрельных ранений связано с применением боеприпасов взрывного действия и только 10 % — стрелкового оружия, что увеличивает частоту нагноения ран [5].

В гнойной хирургии интенсивно продолжается поиск механизмов воздействия на репаративную регенерацию гнойных ран и особое место занимает способ лечения в условиях контролируемого отрицательного давления. Сейчас вакуумная терапия — это стандарт, дополняющий хирургическую обработку гнойного очага, комплексную антибактериальную терапию и реабилитацию [6, 7].

В научной литературе подробно описано множество положительных эффектов воздействия вакуум-терапии на репаративную регенерацию: удаление экссудата, поддержание оптимальной влажности под повязкой, уменьшение бактериальной нагрузки, улучшение кровотока и лимфотока, снижение межтканевой жидкости, контракция раны [8].

Принципы применения вакуумной терапии в гнойной хирургии известны в течение длительного времени. Так, например, профессор Н.Н. Каншин интенсивно разрабатывал методы активного дренирования гнойников различной этиологии с применением вакуумных

аспираторов различной конструкции [9]. По мере развития медицинской техники появилось различные аппараты для вакуумного лечения ран.

В последние два десятилетия в гнойной хирургии ведётся поиск способов воздействия на регенерацию раневого процесса, среди которых в настоящее время лидирует методика вакуумной терапии. В настоящее время трудно найти такую область хирургии, где бы ни использовался метод активной аспирации экссудата [10].

**Цель исследования** — повышение эффективности лечения ран, образовавшихся после различных хирургических операций, путём использования системы отрицательного давления.

### Материалы и методы

Данное исследование является проспективным и представляет опыт лечения пациентов с послеоперационными ранами различного происхождения за период с июля 2013 г. по декабрь 2023 г. В исследование включены пациенты обоих полов с 18 лет, у которых диагностирована инфекция области хирургического вмешательства и инфекции мягких тканей. Включены пациенты, в лечении которых применялась вакуумная терапия при добровольном согласии на участие в исследовании. Исключены пациенты моложе 18 лет без осложнений в области хирургического вмешательства, которым не применялась вакуум-терапия, и отказавшиеся от исследования.

Исследование проведено в рамках диссертационной работы «Вакуум-терапия в лечении эпителиального копчикового хода», а также Государственного задания на выполнение прикладных научных исследований посвященной использованию вакуумной терапии в лечении гнойных ран различной этиологии №: АААА-А16-116101410046-3 от 01.12.2017 г. (сроки выполнения 2018 — 2020 гг.). Работа соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрена независимым заседанием локального этического комитета ФГБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, протокол №16/13 от 14.11.2013 г. Все лица участвующие в исследовании подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании и публикацию данных о собственном здоровье.

Представлен опыт лечения 128 пациентов с инфекцией области хирургического вмешательства, которым лечение проводилось с использованием вакуумной терапии. Исследование выполнено на базе хирургического центра клиники ФГБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, а также отделения гнойной хирургии ГБУ РО «Областная клиническая больница №2».

Среди пациентов, включённых в клиническое исследование, было 88 (68,8%) мужчин и 40 (31,2%) женщин. Средний возраст мужчин составил  $47,9 \pm 2,2$  года, средний возраст женщин —  $52,3 \pm 2,7$ .

Таблица / Table 1

Распределение больных по характеру оперативных вмешательств  
*Distribution of patients by the type of surgical operation*

Характер операции <i>Type of surgical operation</i>	Число больных, n (%) <i>Number of patients n (%)</i>
Иссечения эпителиального копчикового хода / <i>Excision of pilonidal sinus</i>	40 (31,2)
Стерномедиастинит / <i>Sternomediastinitis</i>	23 (18)
Герниопластика с эксплантом / <i>Hernioplasty with mesh</i>	16 (12,5)
Плановая лапаротомия / <i>Common laparotomy</i>	15 (11,7)
Экстренная лапаротомия / <i>Emergency laparotomy</i>	7 (5,5)
Параимплантные осложнения в травматологии / <i>Paraimplant complications in traumatology</i>	7 (5,5)
Аутогерниопластика, абдоминопластика / <i>Autohernioplasty, abdominoplasty</i>	7 (5,5)
Послеоперационные пищеводные свищи / <i>Postoperative esophageal fistulas</i>	6 (4,7)
Декубитальные язвы / <i>Decubital ulcers</i>	4 (3,1)
Маммопластика / <i>Mammoplasty</i>	3 (2,3)
Всего / <i>Total</i>	128

Сопутствующая патология выявлена у 59 (46,1 %) пациентов. Сахарный диабет выявлен у 42 (32,8%) пациентов, ожирение — у 93 (72,6%), хроническая сердечная недостаточность — у 75 (58,6%), а хроническая почечная недостаточность выявлена в 15 (11,7%) наблюдениях.

После стандартного дообследования и предоперационной подготовки пациентам проводилась комплексное лечение с применением терапии отрицательным давлением, в таблице 1 представлено распределение больных.

Программа комплексного лечения пациентов состояла из хирургической обработки инфекции, перевязок с удалением нежизнеспособных тканей. Выполнялась терапия коморбидных, дисметаболических нарушений, антибактериальная терапия широкого спектра и

этиотропная при получении результатов микробиологического исследования. Вакуумную терапию проводили с применением различных разработанных методик лечения отрицательным давлением в зависимости от вида предшествующей операции и фазы раневого процесса.

За период исследования нами применялись различные сертифицированные системы для вакуум-терапии и расходные материалы: аппарат Suprasorb CNP 1 (Lohmann&Rauscher, Германия), VACFreedom (KCI, США), ATMOS S042 VivanoTec (Medicine Technik, Германия), портативные аппараты для терапии ран отрицательным давлением PICO (Smith&Nephew, Великобритания). Общий вид вакуумной повязки указан на рисунке 1.

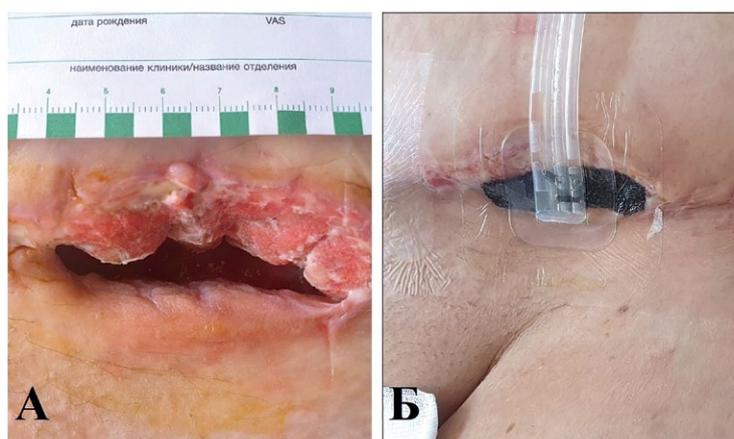


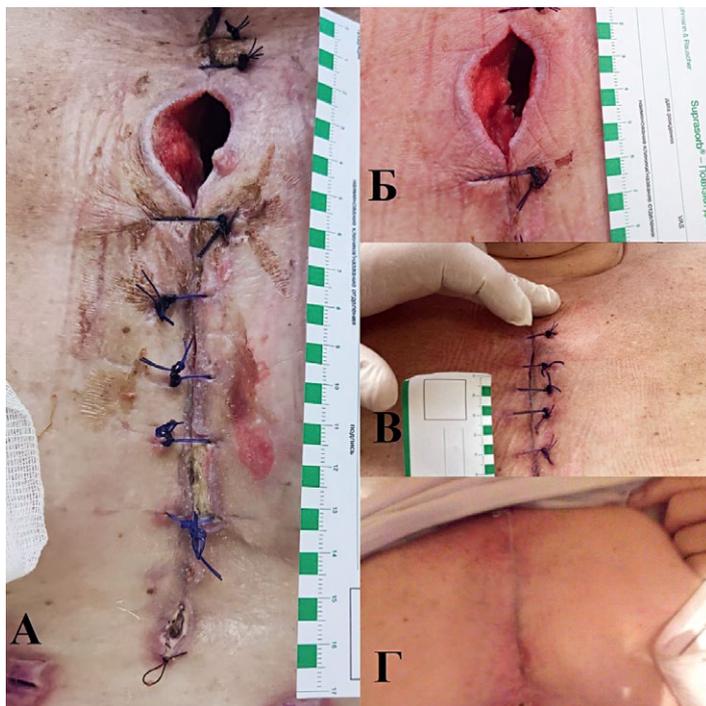
Рисунок 1. Общий вид вакуумной повязки. А — осложненная рана после герниопластики и абдоминопластики; Б — вид раны с установленной вакуумной повязкой (в рану расположена по размеру повязка-губка, сверху приклеена полупроницаемая прозрачная пленка, в область сформированного отверстия на пленке установлен двухходовый дренаж, подключённый к вакуумному аппарату)

Figure 1. General view of VAC. A — complicated wound after hernioplasty and abdomenoplasty; B — wound with installed VAC (sponge located in the wound according to size, a semi-transparent film installed, a two-way drainage connected to a vacuum device)



**Рисунок 2.** Динамика заживления после иссечения эпителиального копчикового хода с открытым ведением раны. 1е — рана с вакуум-терапией, полная эпителизация на 30-е сутки, 2е — рана без вакуумной терапии, на 41-е сутки полного заживления нет

**Figure 2.** Dynamics of healing after excision of pilonidal sinus with open wound. 1e — wound with VAC, epithelialization on the 30th day, 2e — wound without VAC, on 41st day complete healing was not recorded



**Рисунок 3.** Динамики заживления раны у больной с послеоперационным стерномедиастинитом. А — вид раны до начала лечения вакуумной терапией; Б — 7-й день лечения; В — 15-й день лечения, наложены вторичные швы; Г — рана на 25-й день, полная эпителизация

**Figure 3.** Dynamics of wound healing in a patient with sternomediastinitis. A — type of wound before the start of VAC; B — 7 days of treatment; C — 15th day of treatment, secondary sutures are applied; D — wound on day 25th, complete epithelialization.

При лечении ран крестцово-копчиковой области и промежности использовалась вакуум-терапия с переменным давлением: в течение первых 8 дней использовалось давление -50 мм рт. ст. в течение 2 минут и -125 мм рт. ст. в течение 5 минут, последующие 12 дней также применялся переменный режим -75 мм рт. ст. в течение 5 минут и -125 мм рт. ст. в течение 2 минут. (Патент № 2559936 РФ,

2015). На рисунке 2 представлен клинический пример лечения данным способом.

В дальнейшем способ дополнительно модифицирован для лечения ран с параимплантными осложнениями в хирургии, где также применялась вакуумная терапия, но с введением антисептического раствора: круглосуточная VAC-терапия в постоянном и переменном режимах работы в

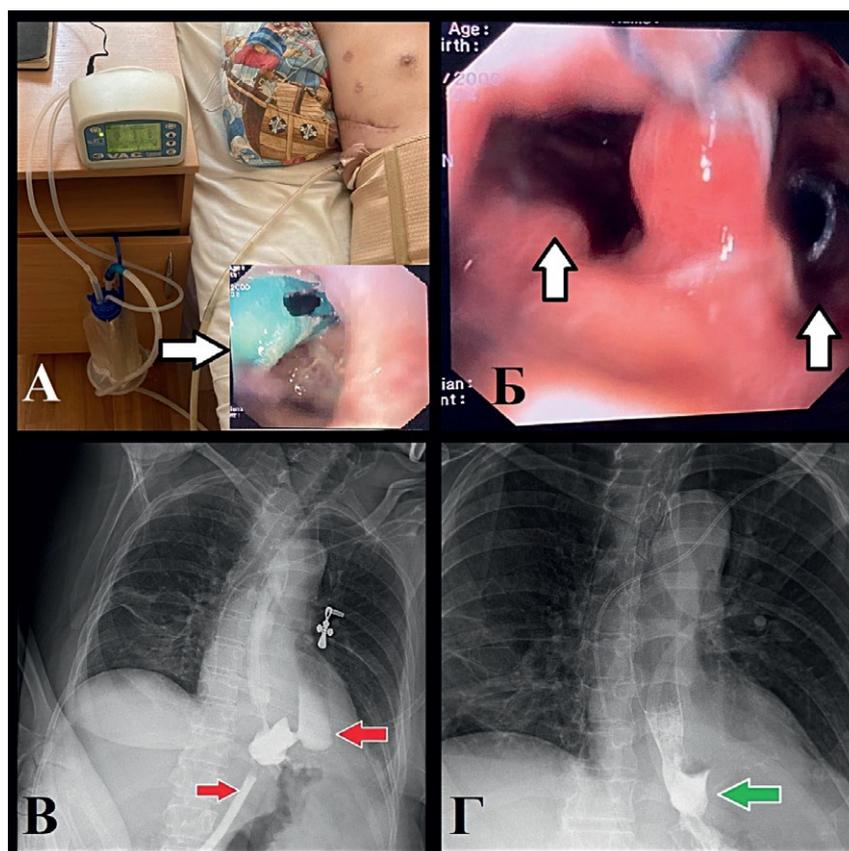


Рисунок 4. Клинический случай лечения послеоперационного пищевода свища с помощью вакуумной терапии у пациента с гигантской параэзофагеальной грыжей. А — вид вакуумной системы, стрелкой указана эндоскопическая картина при госпитализации с установленной дренажной трубкой в просвете пищевода в другом учреждении, дренаж подтянут в свищевой ход, Б — эндоскопическая картина пищевода свища (левая стрелка — просвет пищевода, правая — просвет свища с дренажем для вакуумной терапии), В — рентгенографические признаки пищевода свища до начала лечения; Д — заживление пищевода свища на 6 сутки вакуумной терапии

Figure 4. Clinical case of treatment postoperative esophageal fistula with vacuum therapy in a patient with a giant paraesophageal hernia. A — common view of VAC, arrow indicates endoscopic picture during hospitalization with a drainage tube installed in the lumen of esophagus in another institution, drainage is tightened into the fistula, B — endoscopic view of esophageal fistula (left arrow — esophagus, right — lumen of the fistula with drainage), C — radiographic signs of esophageal fistula before treatment; D — healing of esophageal fistula on the 6th day of VAC

зависимости от фазы раневого процесса с отрицательным давлением от 75 до 125 мм рт. ст. с инстилляцией антисептических растворов. (Патент № 2760088 РФ, 2021). Рисунок 3 иллюстрирует случай лечения разработанным способом.

С целью лечения таких жизнеугрожающих осложнений, как послеоперационный пищеводный свищ, разработана методика внутриполостной вакуумной терапии с промыванием антисептическими растворами: в первые 10 дней лечения показатели давления устанавливались на уровне 100 мм рт. ст., также 3 раза в день через рот и в дренажную систему вводили 50 мл антисептика, в последующие 7 дней терапию проводили при уровне давления -70 мм рт. ст. и 2 раза в день использовали 30 мл раствора антисептика. Затем уровень аспирации снижали до -50 мм рт. ст. и сохраняли до полной регенерации раневого канала (Патент № 2758546 РФ, 2021). Рисунок 4 иллюстрирует клинический случай лечения данным способом.

Оценка интенсивности болевого синдрома до и после начала вакуум-терапии проводилась по 10-балльной

визуально аналоговой шкале (ВАШ). Для оценки общего состояния пациентов регистрировались количественные признаки системной воспалительной реакции (ССВР). Для характеристики заживления ран использовали планиметрический метод с фотографированием и регистрацией скорости уменьшения раневой поверхности, цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности ран. Микробиологическое исследование раны проводилось на 1-е и 8-е сутки после начала вакуум-терапии.

Статистический анализ данных производился с помощью программ «Microsoft Excel 2016» и «R» (версия 3.2, Вена, Австрия). Использованы методы описательной статистики, критерий Шапиро-Уилка на нормальность распределений, при непараметрических показателях применялся тест Фишера для сравнения частот встречаемости признаков, параметрические показатели указаны в виде среднего и стандартной ошибки ( $M \pm m$ ), достоверность оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия признавались при  $p < 0,05$ .

**Результаты**

Вакуум-терапию начинали на 2-е сутки после хирургической обработки ран у 68 (53,1%) больных, на 3–7-й день — у 38 (29,7%), а у остальных 22 (17,2%) пациентов — в более поздние сроки послеоперационного лечения. Продолжительность терапии отрицательным давлением составила в среднем  $22,1 \pm 0,26$  дней с диапазоном от 7 до 32 дней.

В 47 (36,7 %) наблюдениях после перехода раны в репаративную стадию потребовалось наложение вторичных швов, в 30 (23,4%) случаях — выполнение кожной пластики.

Показатель ВАШ в среднем составил  $1,4 \pm 0,23$  балла. На рисунке 5 представлена динамика уменьшения болевого синдрома. К четвёртому дню лечения VAC-терапией боль уменьшалась и составляла  $2,1 \pm 0,22$  баллов, на 8-е сутки интенсивность боли составила  $1,5 \pm 0,2$ , а к 12-му дню лечения VAC-терапией показатель боли не превышал  $0,8 \pm 0,2$  баллов, а у 76 (59,4%) пациентов болевой синдром полностью отсутствовал.

Системный воспалительный ответ отмечен у 43 (33,6 %) больных. Рост гемокультуры установлен в 20 (15,6%) случаях, в 47,6% инфекционным агентом являлся *Staphylococcus aureus*, который в 33,3% наблюдений был MRSA. В 15,6 % случаев в раневом отделяемом роста микрофлоры получено не было. При микробиологическом исследовании раневого отделяемого в 63,3% случаев выделен *Staphylococcus aureus* (MRSA), в 24,7% — *Enterococcus faecalis*, в 20,3% — *Pseudomonas aeruginosa*, в 19,7% — *Acinetobacter baumannii*, в 15,6% — *Escherichia coli*, в 12,6% — представители рода *Proteus*, 14,4% — *Klebsiella pneumoniae*, 1,6% — *Staphylococcus haemolyticus*, 0,8% — *Serratia marcescens*. В раневом отделяемом монокультура выявлена в 35 (32%) случаях, а ассоциации микробов выявлены в 73 (68%) наблюдениях, представленные двумя–четырьмя видами микроорганизмов.

При цитологическом исследовании мазков-отпечатков ран на 4-й день воспалительные характеристики обнаружены в 38 (29,7%) случаях. На 8-й день после лечения

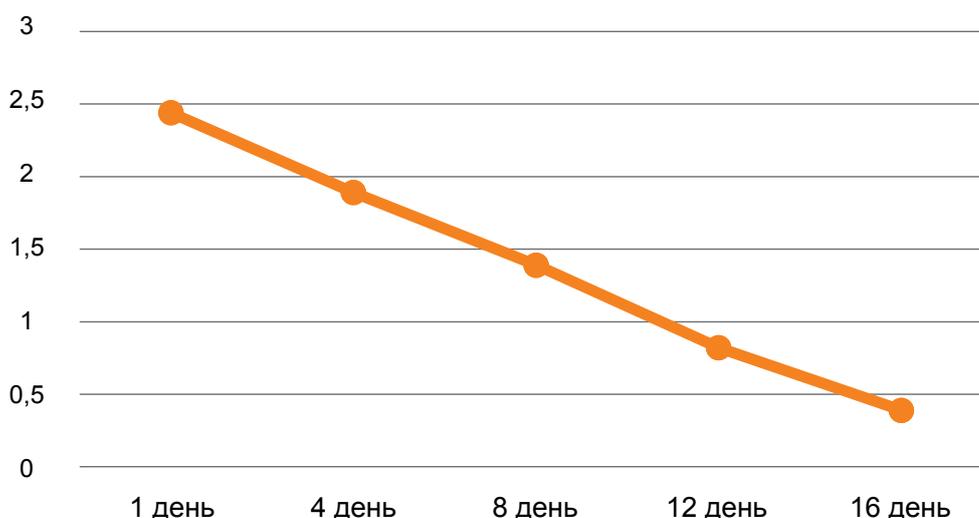
отмечены участки грануляционной ткани — 98 (76,6%) случаев. Краевая эпителизация и контракция раны отмечена у 82 (64,1%) пациентов на 12-й день. Спустя месяц после лечения полное заживление отмечено у 106 (82,8%) исследуемых пациентов.

При микроскопической характеристике раневого процесса на 4-й день исследования воспалительные цитограммы выявлены в 93 случаях (72,6%), на 8-й день лечения вакуумной терапией воспалительно-регенераторные — в 104 (81,3%) случаях, а на 12-й день лечения воспалительные цитограммы не отмечались, но зарегистрированы регенераторные в 39 (30,5%) случаях.

Скорость заживления ран с применением VAC-терапии составила  $2,7 \pm 0,35$  см<sup>2</sup>/сут. и колебалась в диапазоне от 0,22 до 4,3 см<sup>2</sup>/сут. Во всех клинических случаях в течение первых 16 дней лечения раны уменьшались в размерах более чем в два раза на  $62,1 \pm 2,5\%$  (от 57 до 69%) от первоначальной площади ран.

К осложнениям комплексного лечения с применением вакуум-терапии можно считать раневое кровотечение у 7 (5,5 %) пациентов, потребовавшее изменение тактики лечения: временное прекращение вакуум-терапии, рыхлое тампонирование раны мазевыми салфетками, в области источника кровотечения использовали местные гемостатические средства и возобновление вакуум-терапии после достижения гемостаза.

Выполнение повторных операций и некрэктомии потребовалось у 11 (8,5%) пациентов. Из 128 пациентов умерла 1 пациентка с послеоперационным стерномедиастинитом, общая летальность составила 0,8%, причиной смерти стала острая сердечно-сосудистая недостаточность. Пациенты выписывались из стационара на 10–25-е сутки лечения, средний срок полного заживления послеоперационных ран составил  $29,3 \pm 0,4$  дней (от 22 до 53 дней), что соответствовало срокам временной нетрудоспособности, случаев отказов пациентов от проведения вакуум-терапии не зафиксировано. Результаты лечения представлены в таблице 2.



**Рисунок 5. Динамика показателя ВАШ у пациентов с вакуумной терапией**  
**Figure 5. Dynamics of VAS index in patients with vacuum therapy**

Таблица / Table 2

Результаты лечения ран с применением вакуум-терапии  
*Results of wound treatment with VAC*

Характер операции <i>Type of surgical operation</i>	n*	Краевая эпителизация на 12-й день**, <i>Epithelialization, day 12<sup>th</sup>, **</i>	Контракция раны на 50% к 16-му дню**, <i>Wound contraction, day 16<sup>th</sup>, **</i>	Полное заживление раны, дни, <i>Complete wound healing</i>	Нетрудоспособности, дни, <i>Disability</i>	Осложнения, n**, <i>Complications, n**</i>
Иссечения эпителиального копчикового хода <i>Excision of pilonidal sinus</i>	40 (31,2)	28 (70)	31 (77,5)	27,3	28,6	4 (10)
Стерномедиастинит <i>Sternomediastinitis</i>	23 (18)	10 (43,5)	11 (47,8)	32,5	34,8	3 (13)
Герниопластика с эксплантом <i>Hernioplasty with mesh</i>	16 (12,5)	10 (62,5)	11 (68,8)	29,1	30,7	0
Плановая лапаротомия <i>Common laparotomy</i>	15 (11,7)	15 (100)	14 (93,3)	26,9	28,7	0
Экстренная лапаротомия <i>Emergency laparotomy</i>	7 (5,5)	7 (100)	5 (71,4)	28,7	31,2	0
Параимплантные осложнения в травматологии <i>Paraimplant complications in traumatology</i>	7 (5,5)	6 (85,7)	5 (71,4)	29,5	30,2	0
Аутогерниопластика, абдоминопластика <i>Autohernioplasty, abdominoplasty</i>	7 (5,5)	7 (100)	7 (100)	29,5	30,6	0
Послеоперационные пищеводные свищи <i>Postoperative esophageal fistulas</i>	6 (4,7)	-	6 (100)	31,2	31,6	0
Декубитальные язвы <i>Decubital ulcers</i>	4 (3,1)	2 (50)	2 (50)	31,7	32,6	0
Маммопластика <i>Mammoplasty</i>	3 (2,3)	3 (100)	3 (100)	26,9	29,3	0
Всего <i>Total</i>	128	88 (68,8)	95 (73,4)	-	-	7 (5,5)
Средние значение <i>Average values</i>	-	-	-	29,3	30,8	-

**Примечание:** \*в скобках приведены % отношения выявленных случаев к общему количеству наблюдений; \*\* в скобках приведены % отношения выявленных случаев к характеру операции.

**Note:** \*in parentheses are the % ratio of identified cases to the total number of observations; \*\*% ratio of identified cases to the nature of the operation is given in parentheses.

**Обсуждение**

В связи с активным развитием хирургии ежегодно отмечается рост количества операции. Однако, несмотря на современные хирургические технологии, достижения асептики и антисептики, противомикробную терапию, проблема лечения инфекции области хирургического вмешательства остается актуальной [2].

Проблема осложнений в области операционной раны актуальна на фоне увеличения числа гериатрических,

коморбидных пациентов, роста заболеваемости сахарным диабетом и резистентности микроорганизмов [2]. В представленном исследовании резистентная микрофлора в раневом отделяемом обнаружена у 63,3% пациентов, а сопутствующая патология выявлена у 59 (46,1 %) больных, из них у 42 (32,8%) сахарный диабет.

Расширение операции с применением различных видов протезов, к сожалению, повысило частоту инфекционных осложнений в глубокорасположенных тканях

зоны хирургического вмешательства. Следует отметить также роль микроорганизмов с биоплёнкообразующей способностью, что способствует длительно функционирующему очагу инфекции, формируя хронические формы. При этом репаративная регенерация несовершенна, и реакции в зоне импланта в итоге приводят к отторжению и элиминации [10]. В нашем исследовании протезирующие операции выполнены у 30 (23,4%) пациентов, из них у 23 (18%) выполнено протезирование брюшной стенки и у 7 (2,4%) протезирование суставов, при этом на фоне комплексного лечения с применением вакуумной терапии во всех случаях удалось сохранить протез.

### Выводы

Терапия локальным отрицательным давлением является эффективным вариантом лечения ран в гнойной хирургии.

Вакуумная терапия обеспечивает ускоренный переход раневого процесса в репаративную стадию благодаря усилению оттока экссудата и снижению бактериальной нагрузки, улучшению кровотока, что проявляется в

положительной динамике цитологической картины раны и ускорению сокращения её размеров.

Терапия отрицательным давлением уменьшает вероятность образования сером, гематом и проведение повторных операций. При параимплантной и парапротезной инфекции, в комбинации с инстилляцией современными антисептическими растворами, эффективно дренирует зону очага воспаления, изолирует имплантат и уменьшает частоту вторичного инфицирования ран, что в большинстве случаев позволяет сохранить протез.

Наш опыт свидетельствует об удобстве вакуум-терапии для пациента и персонала больницы, так как позволяет значительно уменьшить количество перевязок даже в фазу экссудации. Вакуумные повязки компактны, не вызывают дискомфорт при ношении, могут применяться при амбулаторном лечении.

В итоге значительно сокращаются сроки полной репарации ран при хирургической инфекции мягких тканей, соответственно период дорогостоящего стационарного лечения и сроки нетрудоспособности пациентов.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федюшкин В.В., Барышев А.Г. Вакуумная терапия в лечении ран различной этиологии: систематический обзор. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(6):117-132.  
Fedyushkin V.V., Barishev A.G. Vacuum-assisted healing of various aetiology wounds: A systematic review. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(6):117-132. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-6-117-132>
2. Черкасов М. Ф., Галашокян К. М., Лукаш А. И., Старцев Ю.М., Черкасов Д.М. и др. Лечение ран различной этиологии с применением вакуум-терапии. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;(6):136.  
Cherkasov M.F., Galashokyan K. M., Lukash A. I., Starcev Ju.M., Cherkasov D.M. et al. Treatment of various ethiology wounds with vac-therapy. *Modern problems of science and education*. 2019;(6):136. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.17513/spno.29337>
3. Федюшкин В.В., Пятаков С.Н., Барышев А.Г., Пятакова С.Н., Щербань С.Н., и др. Первый опыт использования вакуумной терапии в профилактике нагноения ушитых ран мягких тканей. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко*. 2022;9(4):6-15.  
Fedjushkin V.V., Pjatakova S.N., Baryshev A.G., Pjatakova S.N., Shcherba S.N., et al. Vacuum therapy for the prevention of suppurations in sutured soft tissue wounds. First experience. *Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2022;9(4):6-15. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.25199/2408-9613-2022-9-4-6-15>
4. Гуманенко Е.К., Огарков П.И., Лебедев В.Ф., Бояринцев В.В., Кузин А.А. Инфекционные осложнения политравм: микробиологические и эпидемиологические аспекты. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2006;165(5):56-62.  
Gumanenko E.K., Ogarkov P.I., Lebedev V.F., Bojarincev V.V., Kuzin A.A. Infectious complications of polytraumas: microbiological and epidemiological aspects. *Grekov's bulletin of surgery*. 2006;165(5):56-62. (In Russ.)  
EDN: KVKWBF
5. Самохвалов И.М., Крюков Е.В., Маркевич В.Ю., Бадалов В.И., Гончаров А.В. Военно - полевая хирургия в 2031 году. *Военно-медицинский журнал*. 2021;342(9):4-11.  
Samokhvalov I.M., Kryukov E.V., Markevich V.Y., Badalov V.I., Goncharov A.V. Military field surgery in 2031. *Voенno-medicinskij žurnal*. 2021;342(9):4-11. (In Russ.)  
[https://doi.org/10.52424/00269050\\_2021\\_342\\_9\\_04](https://doi.org/10.52424/00269050_2021_342_9_04)
6. Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. *Curr Probl Surg*. 2014;51(7):301-331.  
<https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2014.04.001>
7. Силин А.А., Жидков А.С., Корик В.Е., Жидков С.А. Вакуум-терапия в лечении ран. Современные тенденции. *Военная медицина*. 2019;1(50):117-122.  
Silin A.A., Zhidkov A.S., Korik V.E., Zhidkov S.A. Vacuum therapy in the treatment of the wounds. Modern tendencies. *Military medicine*. 2019;1(50):117-122. (In Russ.)  
EDN: YWJJIL
8. Оболенский В.Н. Современные методы лечения хронических ран. *Медицинский Совет*. 2016;(10):148-154.  
Obolenskiy V.N. Modern treatment methods of the chronic wounds. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(10):148-154. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-10-148-154>
9. Каншин Н.Н. *Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит (хирургическое лечение)*. М.: Профиль; 2007.  
Kanshin N.N. *Nesformirovannyye kishechnyye svishhi i gnojnyj peritonit (hirurgicheskoe lechenie)*. Moscow: Profil; 2007. (In Russ.)
10. Agarwal P, Kukrele R, Sharma D. Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(5):845-848.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcot.2019.06.015>

#### Информация об авторах

**Черкасов Михаил Федорович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии №4, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7587-8406>; [cherkasovmf@mail.ru](mailto:cherkasovmf@mail.ru).

**Галашокян Карапет Мелконович**, к.м.н., ассистент кафедры хирургии №4, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5577-2436>; [galashokian\\_km@rostgmu.ru](mailto:galashokian_km@rostgmu.ru).

**Старцев Юрий Михайлович**, к.м.н., доцент кафедры хирургии №4, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5769-4598>; [starcev\\_ym@rostgmu.ru](mailto:starcev_ym@rostgmu.ru).

**Черкасов Денис Михайлович**, д.м.н., доцент кафедры хирургических болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0320-7923>; [doctor1012@rambler.ru](mailto:doctor1012@rambler.ru).

**Меликова Сабина Гаджиевна**, врач-хирург клинко-поликлинического отделения, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1966-1664>; [sarbonka@bk.ru](mailto:sarbonka@bk.ru).

**Рудкова Ксения Евгеньевна**, студентка 5 курса, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6320-0566>; [krudkova28@mail.ru](mailto:krudkova28@mail.ru).

#### Вклад авторов

М.Ф. Черкасов — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование и утверждение финального варианта статьи;

К.М. Галашокян — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, написание текста рукописи, получение данных, обзор публикаций по теме статьи, редактирование и утверждение финального варианта статьи;

Ю.М. Старцев — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование финального варианта статьи;

Д.М. Черкасов — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование финального варианта статьи;

С.Г. Меликова — получение и анализ данных, переработка статьи;

К.Е. Рудкова — получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Mikhail F. Cherkasov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery No. 4, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7587-8406>; [cherkasovmf@mail.ru](mailto:cherkasovmf@mail.ru).

**Karapet M. Galashokyan**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of Surgery No. 4, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5577-2436>; [galashokian\\_km@rostgmu.ru](mailto:galashokian_km@rostgmu.ru).

**Yuri M. Startsev**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Surgery Department No. 4, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5769-4598>; [starcev\\_ym@rostgmu.ru](mailto:starcev_ym@rostgmu.ru).

**Denis M. Cherkasov**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0320-7923>; [doctor1012@rambler.ru](mailto:doctor1012@rambler.ru).

**Sabina G. Melikova**, surgeon of the clinical and polyclinic department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1966-1664>; [sarbonka@bk.ru](mailto:sarbonka@bk.ru).

**Ksenia E. Rudkova**, 5th year student, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6320-0566>; [krudkova28@mail.ru](mailto:krudkova28@mail.ru).

#### Authors' contribution

M.F. Cherkasov — development of the concept and design of the study, editing and approval of the final version of the article;

K.M. Galashokyan — a significant contribution to the concept and design of the study, writing the text of the manuscript, obtaining data, review of publications, editing, and approving the final version of the article;

Yu.M. Startsev — development of the concept and design of the study; editing of the final version of the article;

D.M. Cherkasov — development of the concept and design of the study; editing of the final version of the article;

S.G. Melikova — data acquisition and analysis, article processing;

K.E. Rudkova — data acquisition and analysis, review of publications.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 31.01.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 03.04.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 06.05.2024

УДК 340.620:617.51

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-115-121>

## Некоторые особенности заполнения новой формы медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара

С.В. Шлык<sup>1</sup>, С.С. Меметов<sup>1</sup>, Ю.И. Захарченко<sup>2</sup>, А.С. Макаренко<sup>1</sup>, А.Н. Шаркунов<sup>1</sup>, Д.В. Гришин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Автор, ответственный за переписку: Сервир Сеитягьяевич Меметов, [memetov.57@mail.ru](mailto:memetov.57@mail.ru)

**Аннотация. Цель:** провести сравнительный анализ ранее действовавшей «Карты» с новой формой «Карты», заполняемой в отношении пациентов, которые получают медицинскую помощь в условиях стационара с акцентом внимания практикующих врачей на новых пунктах данного документа. **Материалы и методы:** проведён сравнительный анализ медицинской карты стационарного больного, утверждённой приказом Минздрава СССР от 4 октября 1980 г. № 1030 «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения» и медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара, утверждённой приказом Минздрава России от 5 августа 2022 № 530н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара и порядков их ведения». **Результаты:** при изучении двух форм «Карт» установлены преимущества новой формы, которые повышают качество оформления медицинской документации. Как следствие, с учётом того, что экспертиза качества медицинской помощи (ЭКМП) проводится по медицинской документации, наблюдается снижение рисков по наложению на медицинские организации финансовых санкций при проведении соответствующих экспертиз. В том числе указан ряд недостатков новой формы «Карты», требующих дополнительного изучения и обсуждения с возможными в последующем дополнениями. **Заключение:** отражена актуальность экспертизы качества медицинской помощи, которая, как правило, проводится по медицинской документации законченных случаев. Отмечено, что правильное заполнение всех предусмотренных граф и строк позволит минимизировать количество дефектов оформления медицинской документации, что в свою очередь снизит финансовые санкции, накладываемые на медицинские организации при проведении ЭКМП.

**Ключевые слова:** медицинская организация, медицинская карта, стационарная помощь, медицинская помощь, качество, экспертиза качества, медицинская документация, контроль качества, диагноз.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Шлык С.В., Меметов С.С., Захарченко Ю.И., Макаренко А.С., Шаркунов А.Н., Гришин Д.В. Некоторые особенности заполнения новой формы медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):115-121. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-115-121.

## A new form of the medical record of a patient receiving medical care in inpatient conditions, in a day hospital as a criterion for the quality and safety of medical activity

S.V. Shlyk<sup>1</sup>, S.S. Memetov<sup>1</sup>, Yu.I. Zakharchenko<sup>2</sup>, A.S. Makarenko<sup>1</sup>, A.N. Sharkunov<sup>1</sup>, D.V. Grishin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Corresponding author: [Servir S. Memetov, memetov.57@mail.ru](mailto:Servir S. Memetov, memetov.57@mail.ru)

**Abstract. Objective:** to conduct a comparative analysis of the previously valid “Card” with a new form of “Card” filled in for patients receiving medical care in a hospital setting with the focus of the attention of practitioners on the new paragraphs of this document. **Materials and methods:** a comparative analysis of the medical record of an inpatient patient approved by the order of the Ministry of Health of the USSR dated October 4, 1980 was carried out. No. 1030 “On Approval of Forms of primary Medical

Documentation of healthcare institutions” and the Medical record of a patient receiving medical care in inpatient conditions, in a Day hospital, approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated August 5, 2022 No. 530n “On Approval of Unified Forms of medical documentation used in medical organizations providing medical care in inpatient conditions, in the conditions of the day hospital and the procedures for their management”. **Results:** based on the results of the study of two forms of “Cards”, the advantages of the new form have been established, which improve the quality of medical documentation and, as a result, taking into account the fact that the ECMP is carried out according to medical documentation, lead to a reduction in the risks of imposing financial sanctions on medical organizations during the relevant examinations. In particular, a number of shortcomings of the new form of the “Map” are indicated, requiring additional study and discussion with possible additions in the future. **Conclusions:** the relevance of the examination of the quality of medical care, which, as a rule, is carried out according to the medical documentation of completed cases, is reflected. It is noted that the correct filling in of all the provided graphs and lines will minimize the number of defects in the registration of medical documentation, which in turn will reduce the financial sanctions imposed on medical organizations during the ECMP.

**Keywords:** medical organization, medical record, inpatient care, medical care, quality, quality examination, medical documentation, quality control, diagnosis.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Shlyk S.V., Memetov S.S., Zakharchenko Yu.I., Makarenko A.S., Sharkunov A.N., Grishin D.V. A new form of the medical record of a patient receiving medical care in inpatient conditions, in a day hospital as a criterion for the quality and safety of medical activity. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):115-121. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-115-121.

### Введение

Проблема обеспечения населения качественной медицинской помощью является одной из приоритетных задач системы здравоохранения и социального развития в современных условиях, требующая внедрения высоких технологий, направленных на сбережение здоровья [1, 2, 3].

Сложные социально-экономические условия, достаточно низкий уровень материального и технического обеспечения ряда медицинских организаций создает значительные трудности в организации их деятельности и требует поиска путей эффективного использования финансовых ресурсов для оказания качественной медицинской помощи<sup>1</sup> [4, 5].

При этом качество и доступность медицинской помощи являются ведущими критериями оценки уровня медицинского обеспечения населения, а их повышение способствует креплению национальной безопасности страны [6, 7].

Понятие «Качество медицинской помощи» включает в себя, в первую очередь, доступность и своевременность, а также такие составляющие как адекватность, экономичность, научно-технический уровень и конечно же один из главных критериев — это эффективность [8, 9].

Согласно федеральному законодательству [10], данное понятие носит комплексный характер и отражает важные компоненты медицинской услуги, такие как выбор методов лечения и диагностики, их своевременность, планирование результатов лечения, степень их достижения.

Контроль реализации указанных компонентов является предметом экспертизы качества медицинской помощи (ЭКМП), проводимой экспертами, входящими в единый государственный реестр экспертов качества<sup>2</sup>.

ЭКМП проводится по медицинской документации, которая должна отражать в своём содержании необходимые характеристики оказанной медицинской услуги.

1 Быковская Т.Ю., Меметов С.С., Шаркунов Н.П. и др. Основы медико-социальной экспертизы в здравоохранении // Учебно-методическое пособие для врачей. Ростов-на-Дону 2019, 309 с. eLIBRARY ID: 41530910

2 Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

По данным Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ФФОМС), в 2021 г. объём финансовых санкций по результатам проведенных экспертиз почти в 3 раза превысил объём этих санкций по итогам 2020 г. и составил 182,7 млрд рублей. Расходы ФФОМС в 2021 г. составили 2,57 трлн рублей. То есть объём финансовых санкций составил 7,85% от этой суммы. В том числе среди дефектов, выявляемых при проведении вышеуказанных экспертиз, определённую долю составляют качество и полнота оформления медицинской документации<sup>3</sup>.

До настоящего времени в отношении пациентов, которые получали медицинскую помощь в условиях стационара, заполнялась соответствующая карта (форма 003/у), разработанная и утверждённая в 80-х гг. прошлого столетия<sup>4</sup>. Безусловно, она морально устарела и перестала отвечать современным требованиям оказания медицинской помощи. Отсутствие в ней некоторых важных разделов и граф создавало определённые трудности при проведении ЭКМП, в связи с чем назрела необходимость сформировать и утвердить новую форму данной карты и утвердить порядок её заполнения, что и было сделано Минздравом России<sup>5</sup>. Следует отметить, что новая форма медицинской карты, несмотря на некоторое сходство с ранее действовавшей формой, имеет ряд существенных отличий, продиктованных временем и отвечающих современным критериям качества медицинской помощи.

**Цель исследования** — провести сравнительный анализ ранее действовавшей «Карты» с новой формой «Карты», заполняемой в отношении пациентов, получающих медицинскую помощь в условиях стационара с акцентом

3 Федеральный закон от 29.11.2010 N 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».

4 Бескаравайная Т., Калиновский И. Медорганизациям предъявлен рекордный объем штрафов в системе ОМС (Электронный ресурс). URL: <https://medvestnik.ru/content/news/Medorganizacijam-predyavlen-rekordnyi-obem-shtrafov-v-sisteme-OMS.html> (дата обращения: 11.01.2023).

5 Приказ Министерства здравоохранения СССР от 4 октября 1980 г. № 1030 «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения».

внимания практикующих врачей на новых пунктах данного документа.

### **Материалы и методы**

Проведён сравнительный анализ медицинской карты стационарного больного, утверждённой приказом Минздрава СССР от 4 октября 1980 г. № 1030 «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения» и медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара, утверждённой приказом Минздрава России от 5 августа 2022 № 530н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара и порядков их ведения».

### **Результаты**

Титульный лист новой медицинской карты претерпел ряд серьёзных изменений, в частности, помимо общепринятых паспортных данных, даты и времени поступления пациента в стационар, а также указания конкретной медицинской организации или бригады скорой помощи, направивших пациента на госпитализацию, в обязательном порядке указывается номер и дата направления, выданного пациенту. В том числе указывается, первично или повторно пациент госпитализируется по поводу данного заболевания в текущем году и форма оказания медицинской помощи (плановая или экстренная), которые также отражались в старой медицинской карте. Вместе с тем, титульный лист новой карты содержит данные не только об отделении, в которое госпитализируется пациент, но и профиле коек, что позволит вести рациональный учёт использования коечного фонда по профилям. Примечательно, что в новой карте на титульный лист отдельной графой вынесены данные анамнеза по перенесённым инфекционным заболеваниям, таким как туберкулез, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, сифилис, COVID-19, а также данные осмотра на педикулез и чесотку.

При установлении клинического диагноза указывается не только дата его установления, но и время. Кроме того, данный раздел дополнен графой с указанием внешней причины при травмах и отравлениях и графой дополнительные сведения о заболевании, в которой указываются при наличии сведения, о конкурирующих или фоновых заболеваниях, а при злокачественных новообразованиях код классификации по TNM.

Претерпела изменения и таблица проведённых оперативных вмешательств, в частности, как и в старой форме карты, указываются дата и наименование проведённого оперативного вмешательства и вид анестезиологического пособия, а также дополнительно к названию операции код, согласно номенклатуре медицинских услуг, и объём кровопотери во время оперативного вмешательства, но не указываются возникшие послеоперационные осложнения.

Значительно расширена информация, касающаяся формирования листка нетрудоспособности, в частности, в начале указывается номер листка нетрудоспособности и дата его формирования, ниже предусмотрена строка на случай формирования дубликата

листка нетрудоспособности, где также указывается номер дубликата и дата его формирования.

Далее указывается период освобождения от работы, в котором предусмотрены две строки, вторая строка заполняется в случае выписки пациента на амбулаторное лечение. В случае восстановления трудоспособности заполняется графа «Приступить к труду» с указанием конкретной даты, в данном разделе также предусмотрена информация о выдаче направления на медико-социальную экспертизу с указанием конкретной даты.

В том числе титульный лист новой карты дополнен графой, в которой указываются ФИО лица, которому пациент разрешает передать информацию о состоянии своего здоровья с указанием фамилии, имени, отчества и номера контактного телефона, а также графой «Дополнительные сведения о пациенте», в которой указываются значимые по мнению врача сведения, способные повлиять на результат оказания медицинской помощи.

После заполнения соответствующих граф титульного листа его подписывают лечащий врач и заведующий отделением.

За титульным листом следует отдельная страница, на которой повторно указываются сведения о пациенте, содержащие его паспортные данные. Далее указываются дополнительные сведения о пациенте, включающие в себя гражданство, данные документа, удостоверяющего личность, номер телефона, адрес электронной почты, регистрация по месту жительства либо по месту пребывания, указывается местность проживания (город или село), семейное положение, уровень образования, трудовая занятость для взрослых, для детей — организован, либо не организован, школьник либо дошкольник, в том числе указывается социальное положение ребенка, далее указываются место работы, либо место учебы, наименование образовательного учреждения, наименование организации для детей-сирот, для работающих указывается в следующей строке должность, в которой он трудится. В отдельной строке (при наличии) указывается конкретная группа инвалидности. Если это ребенок категории «Ребёнок-инвалид», к сожалению, не предусмотрены графы «Причина инвалидности» и «Срок инвалидности». В случае истечения срока инвалидности в период его пребывания в стационаре ему необходимо оформить направление для прохождения очередного освидетельствования в бюро медико-социальной экспертизы.

Далее указывается, подвергалось ли конкретное лицо радиационному облучению (да или нет).

В отдельной графе указываются данные полиса ОМС, в том числе дата его выдачи и данные о СМО, выдавшей данный полис, в том числе указываются данные СНИЛСа пациента. Указывается также основной вид оплаты медицинской услуги: либо это средство ОМС, либо средства бюджета, либо это платные медицинские услуги, включая добровольное медицинское страхование, либо иной источник финансирования.

Завершается лист, содержащий сведения о пациенте, информацией об ознакомлении с медицинской документацией. Если таковое состоялось, то в данной графе указывается конкретная дата ознакомления с медицинской документацией и ФИО гражданина, ознакомившегося с содержанием медицинской карты пациента.

После заполнения всех необходимых сведений о пациенте приступают к оформлению первичного осмотра, который осуществляется врачом приёмного отделения, далее либо дежурным врачом, либо лечащим врачом в обязательном порядке указываются дата и время первичного осмотра пациента врачом. Далее следуют жалобы больного, анамнезы заболевания и жизни, что практически не отличается от старой медицинской карты стационарного больного. В отдельной строке предусмотрены сведения о листке нетрудоспособности при его наличии при поступлении в стационар. В этом случае должны быть указаны номер листка нетрудоспособности, период нетрудоспособности и общая длительность временной нетрудоспособности.

В отношении физикальных данных пациента каких-либо существенных изменений не произошло. Более того, в случае отсутствия патологических изменений и отклонений по отдельным органам и системам организма заполнение этого раздела может быть упрощено, простым подчёркиванием уже указанных данных. В то же время после физикального осмотра предусмотрена графа, содержащая иные сведения и локальный статус, в котором должны быть указаны индивидуальные особенности патологических изменений у конкретного пациента.

Завершается первичный осмотр установлением предварительного диагноза, при травмах и отравлениях указывается внешняя причина, при наличии указываются сопутствующие заболевания. Все диагнозы указываются в соответствии с требованиями МКБ-10. Здесь же предусмотрена графа «Дополнительные сведения о заболевании», в которой лечащим врачом указываются важные дополнительные сведения, способные повлиять на исход заболевания, в том числе указывается информация о сочетанных, конкурирующих и фоновых заболеваниях, у пациентов с онкологической патологией указывается стадия заболевания. У пациентов, поступающих на проведение реабилитационных мероприятий, указывается степень функциональных нарушений органов и систем организма и выраженность ограничений жизнедеятельности в соответствии с МКФ.

Следует отметить, что в новой карте пациента первичный осмотр дополнен некоторыми разделами: во-первых, отдельной графой с обоснованием предварительного диагноза при поступлении, на основании оценки жалоб пациента, анамнеза заболевания, данных физикального исследования пациента, данных представленных пациентом результатов обследований до поступления в стационар и с учетом других сведений, представленных пациентом.

Во-вторых, важное значение имеет графа «Об обосновании необходимости медицинской помощи в условиях круглосуточного стационара либо в условиях дневного стационара». На наш взгляд, данная графа позволит несколько снизить необоснованные госпитализации в круглосуточный стационар.

В-третьих, в отдельной графе указываются медицинские вмешательства и обследования, выполненные непосредственно в приёмном либо в профильном отделении на этапе осмотра пациента и его госпитализации.

Далее следуют план обследования и план лечения и назначения, заканчивается первичный осмотр указанием ФИО врача, его должности, специальности и его подписью.

Следующий осмотр пациента предусмотрен лечащим врачом совместно с врачом специалистом либо совместно с заведующим отделением, который также начинается с указанием конкретной даты и времени осмотра. Далее в полном объёме указываются жалобы пациента, данные анамнеза заболевания и жизни пациента, установленные при первичном осмотре. В случае выявления каких-либо дополнительных сведений, касающихся анамнеза заболевания и жизни, они указываются в этих графах. В строке «Физикальное исследование, локальный статус (его изменения)», указываются результаты физикального исследования, полученные при осмотре, в том числе отражаются изменения, произошедшие с момента первичного осмотра, включающие в себя состояние всех органов и систем организма, в том числе результаты термометрии, измерения частоты сердечных сокращений, пульса, артериального давления, антропометрии, насыщения крови кислородом. При этом чётко указано, что последовательность указания и объём сведений о результатах физикального исследования в данной строке определяется врачом, который провел осмотр данного пациента.

Далее следует строка «Диагноз», включающая в себя информацию об основном заболевании, наличии осложнений и сопутствующих заболеваниях, безусловно при их наличии, в том числе, при необходимости указываются дополнительные сведения о заболевании. Затем следует обоснование данного диагноза. Здесь необходимо отметить, что в этом разделе не уточняется вопрос о каком диагнозе идет речь (либо предварительный, либо клинический). Например, при первичном осмотре чётко указано, что речь идет об установлении и обосновании предварительного диагноза. В соответствии с требованиями приказа Минздрава России от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» заведующий профильным отделением обязан в течение 48 часов с момента поступления осмотреть пациента, тогда как на установление клинического диагноза данным приказом отводится 72 часа с момента поступления пациента. То есть диагноз, установленный совместно с заведующим профильным отделением в первые 48 часов может быть как предварительным, так и клиническим. Но если это предварительный диагноз, то в медицинской карте пациента должна быть предусмотрена графа «Клинический диагноз и его обоснование». К сожалению, в новой карте такой графы нет, отсутствие обоснования клинического диагноза в медицинской карте экспертами качества медицинской помощи может быть расценено как дефект, что приводит к снижению оплаты данного случая. Данная позиция требует уточнения и разъяснения<sup>6</sup>.

Далее следуют назначения, указываются выполненные медицинские вмешательства, указываются дополнения в план обследования и лечения, запланированный лечащим врачом при первичном осмотре, если таковые показаны пациенту.

Положительной стороной новой медицинской карты пациента является тот факт, что в ней оговорено положение об этапном эпикризе, который должен заполняться

6 Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

каждые 10 дней с отражением в них динамики течения заболевания, результатов проведённых обследований с описанием планируемой тактики ведения пациента. Важно отметить, что последовательность и объём сведений этого эпикриза определяются лечащим врачом.

Данный раздел заканчивается указанием ФИО, должности, специальности лечащего врача, заведующего отделением с указанием даты и временем осмотра и скрепляется подписью соответствующих специалистов.

Необходимо отметить, что как при первичном осмотре, так и при осмотре совместно с заведующим отделением отсутствует строка «Планируемый результат медицинского вмешательства», что является важным критерием качества медицинской помощи. В соответствии с требованиями Федерального закона<sup>7</sup> одним из основных критериев качества медицинской помощи является степень достижения запланированного результата. Следовательно, после осмотра пациента необходимо не только планировать его обследование и лечение, но и планировать результат, который необходимо достичь при проведении лечебных мероприятий.

В новой карте предусмотрена форма предоперационного осмотра врача анестезиолога-реаниматолога, в которой указываются дата и время осмотра, диагноз заболевания, включающий основное заболевание, его осложнения и сопутствующие заболевания. При необходимости указывается дополнительная информация о заболевании.

В обязательном порядке описываются жалобы пациента, акцентируется внимание на особенностях анамнеза, особенно на различных аллергических реакциях, приёме лекарственных препаратов, наличии в организме имплантируемых медицинских изделий и обструктивного сонного апноэ.

При физикальном исследовании, помимо общепринятых методов, описывается состояние вен нижних конечностей и наличие зубных протезов. Далее указываются результаты медицинского обследования, включая группу крови, резус-принадлежность, антиген K1 системы Kell и иные сведения о групповой принадлежности крови при их наличии.

В обязательном порядке интерпретируются данные электрокардиографического исследования с указанием конкретной даты.

В строке «Дополнительные сведения» в случае необходимости указываются дополнительные сведения о результатах проведенных диагностических и лечебных мероприятий, иная заслуживающая внимания информация о пациенте.

Планируется вид анестезиологического пособия, премедикация с указанием конкретных лекарственных препаратов, их дозы, путь и кратность введения. В следующей строке выносятся заключение, отражающее оценку операционно-анестезиологического риска, и сведения о прогностической оценке трудности интубации с указанием количества баллов.

При необходимости каких-либо дополнительных обследований и консультаций они указываются в соответствующей строке. По результатам предоперационного

осмотра врач анестезиолог-реаниматолог дает необходимые назначения, указывает ФИО и ставит свою подпись.

В отличие от предоперационного осмотра врачом анестезиологом-реаниматологом предоперационный эпикриз, оформляемый оперирующим врачом, начинается со сведений о пациенте. Вновь указывается его ФИО, дата рождения, в том числе дата и время поступления в стационар либо в дневной стационар. Далее следуют строки аналогичные данным предоперационного осмотра врачом анестезиологом-реаниматологом, в которых отражаются диагноз, особенности анамнеза, физикальные данные, описывается локальный статус, результаты медицинского обследования, дополнительные сведения, после чего обосновывается необходимость оперативного вмешательства, показания к операции, планируемый объём оперативного вмешательства, вид анестезиологического пособия и сведения о наличии информированного добровольного согласия на оперативное вмешательство. Предоперационный эпикриз подписывает оперирующий врач с указанием ФИО, должности и специальности.

В протоколе оперативного вмешательства вновь указываются данные пациента (ФИО, дата рождения), затем дата и время начала операции, дата и время окончания оперативного вмешательства. Отдельными строками указываются длительность операции в часах, наименование оперативного вмешательства и код, согласно номенклатуре медицинских услуг, с последующим указанием диагноза до оперативного вмешательства, в том числе дополнительных сведений о заболевании и премедикации с указанием лекарственных препаратов, лекарственной формы, дозы и способов ведения.

Далее указываются группа крови и резус-принадлежность, степень риска оперативного вмешательства и его план, после чего описывается ход самой операции. В отдельных строках указываются осложнения, возникшие в ходе оперативного вмешательства, использованные медицинские изделия и оборудование (эндоскопическое, лазерное, криогенное, рентгеновское и пр.). Проводится подсчёт используемого материала, указывается объём кровопотери в ходе операции и вид анестезиологического пособия. После оперативного вмешательства формируется развёрнутый диагноз, включающий основное заболевание, его осложнения, внешние причины при травмах и отравлениях, сопутствующие заболевания, при наличии указываются дополнительные сведения о заболевании, указываются конкретные имплантированные медицинские изделия с указанием их количества и серийных номеров. В строке «Назначения» указывается перечень дополнительных показанных обследований и лекарственных препаратов по результатам проведённого оперативного вмешательства. В отдельной строке описывается операционный материал, взятый в ходе операции, для морфологического исследования и указывается место (медицинская организация, структурное подразделение), куда направлен материал для морфологического исследования.

Завершается протокол оперативного вмешательства указанием состава оперирующей бригады, в том числе операционной сестры и состава бригады анестезиологии и реанимации, включая медицинскую сестру анестезиолога, с указанием ФИО, должностей и специальностей участников бригад.

<sup>7</sup> Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

### Обсуждение

Новые утверждённые формы предоперационного осмотра анестезиолога-реаниматолога, предоперационного эпикриза и протокола операции позволят унифицировать работу в этом направлении, облегчат работу врачей и позволят снизить риски выявления дефектов при проведении ЭКМП.

Важной составляющей новой карты является утверждение формы «Листа назначений и их выполнение», что позволит исключить различные толкования и подходы к оформлению данного документа. До настоящего времени медицинские организации использовали листы назначений произвольной формы, так как данный документ и его форма не были утверждены никакими приказами, не было инструкции по его оформлению и введению, что приводило как минимум к различным дискуссиям, а в отдельных случаях и к снижению оплаты конкретной медицинской услуги при проведении ЭКМП.

Утверждены приказом также новые формы листа регистрации трансфузии (переливания) донорской крови и (или) её компонентов в виде стратегии, регистрации показателей жизненно важных функций организма, учёта

лучевой нагрузки. Кроме того, утверждены формы выписного (переводного) и посмертного эпикризов. Здесь следует отметить, что в выписном (переводном) эпикризе предусмотрена графа «Результат госпитализации» (выздоровление, улучшение, без перемен, ухудшение). При подготовке лечебных мероприятий при первичном осмотре пациента не предусмотрено планирование результата лечения, как мы отмечали выше. Вместе с тем достижение запланированного результата является одним из важных критериев качества медицинской помощи.

### Выводы

Новая форма «Карты» позволит систематизировать работу врачей в плане ведения и оформления медицинской документации, а также снизить риски по допущению дефектов при её формировании. В то же время новая форма несёт ряд несущественных, на наш взгляд, недостатков, требующих более детального изучения при её практическом применении с выработкой в последующем конкретных предложений по её усовершенствованию по истечении срока действия приказа, рассчитанного на 6 лет.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ершова Е.В. Опыт внедрения системы управления качеством на смп: итоги и перспективы развития. *Здравоохранение*. 2014;(1):76-86.  
Yershova E.V. The experience of introducing a quality management system at an ambulance station: results and prospects of development. *Healthcare*. 2014;1;76-86 (in Russ.)  
eLIBRARY ID: 21303020 EDN: RYENLF
2. Меметов С.С., Потапов Н., Мутева Т.А., Якушев А.А. О независимой медицинской экспертизе. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2015;(3):6-9.  
Memetov S.S., Potapov V.N., Muteva T.A., Yakushev A.A. About an independent medical examination. *Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and Rehabilitation Industry*. 2015;(3):6-9. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 25435304 EDN: VKPPXF
3. Меметов С.С., Шаркунов Н.П. Пути совершенствования медико-социальной экспертизы на современном этапе. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2019;(3):14-25.  
Memetov S.S., Sharkunov N.P. Ways to improve medical and social expertise at the present stage. *Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in medical and social expertise, rehabilitation and rehabilitation industry*. 2019;(3):14-25 (in Russ.)  
<https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2019.3.14-25>
4. Меметов С.С., Силенко Л.В., Погосян Г.Э., Потапов В.Н. Медицинская экспертиза: состояние, перспективы, проблемы. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2017;(2):5-9.  
Memetov S.S., Silenko L.V., Pogosyan G.E., Potapov V.N. Medical examination: state, prospects, problems. *Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, rehabilitation and rehabilitation Industry*. 2017;(2):5-9. (in Russ.)  
eLIBRARY ID: 34835588 EDN: XLVZML
5. Петрова В.Н., Ачкасов Е.Е., Будник Н.В., Меметов С.С., Ким В.В. Совершенствование подходов к медицинской реабилитации участников боевых действий. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2022;30(6):1271-1274.  
Petrova V.N., Achkasov E.E., Budnik N.V., Memetov S.S., Kim V.V. The elaboration of approaches to medical rehabilitation of participants in warfare. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2022;30(6):1271-1274.  
<https://doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-6-1271-1274>
6. Середа А.Н., Ачкасов Е.Е., Меметова А.С., Ким В.В. Актуальные вопросы медицинской реабилитации на муниципальном уровне пациентов с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2022;30(5):820-824.  
Sereda A.N., Achkasov E.E., Memetova A.S., Kim V.V. Topical issues of medical rehabilitation of patients with the consequences of severe traumatic brain injury at the municipal level. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2022;30(5):820-824.  
<https://doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-5-820-824>
7. Шаркунов Н.П., Сафроненко В.А., Поликарпов Р.В., Меметова А.С., Яровая Е.В., Шаркунов А.Н. Актуальные вопросы экспертизы временной нетрудоспособности на современном этапе. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2022;(1):87-93.  
Sharkunov N.P., Safronenko V.A., Polikarpov R.V., Memetova A.S., Yarovaya E.V., Sharkunov A.N. Actual issues of examination of temporary disability at the present stage. *Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, rehabilitation and rehabilitation Industry*. 2022;(1):87-93. (in Russ.)  
<https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2022.1.87-93>
8. Брескина Т.Н. Карта экспертизы качества медицинской помощи как основа организации контроля качества медицинской помощи в многопрофильном стационаре. *Вестник Росздравнадзора*. 2016;(1):21-31.

Breskina T.N. Medical quality evaluation card as a basis for medical care quality control at a multidisciplinary hospital. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2016;1;21-31 (in Russ.). eLIBRARY ID: 25650872 EDN: VPIGTZ

9. Агамов З.Х., Бурцев А.К., Москвичева Л.И. Нормативно-правовое регулирование экспертизы качества медицинской помощи в Российской Федерации. *Проблемы*

*социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2021;29(1);139-143.

Agamov Z.K., Burtsev A.K., Moskvicheva L.I. [The normative legal regulation of expertise of medical care quality in the Russian Federation]. *Probl Sotsialnoi Gig Zdravookhraneniia Istor Med*. 2021;29(1):139-143. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-1-139-143>

#### Информация об авторах

**Шлык Сергей Владимирович**, д.м.н., профессор, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3070-8424>; [shlyk\\_sw@rostgmu.ru](mailto:shlyk_sw@rostgmu.ru).

**Меметов Сервир Сеитягьяевич**, д.м.н., профессор, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья (с курсом информационных компьютерных технологий в здравоохранении и медицине) №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6804-0717>; [memetov.57@mail.ru](mailto:memetov.57@mail.ru).

**Захарченко Юрий Иванович**, д.м.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8456-082X>; [89182477760@mail.ru](mailto:89182477760@mail.ru).

**Макаренко Артем Сергеевич**, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1730-1267>; [dr-makarenko@mail.ru](mailto:dr-makarenko@mail.ru).

**Шаркунов Андрей Николаевич**, аспирант кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья (с курсом информационных компьютерных технологий в здравоохранении и медицине) №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-7533-238X>; [dekanatfppo@yandex.ru](mailto:dekanatfppo@yandex.ru).

**Гришин Дмитрий Владиславович**, студент 6 курса педиатрического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1255-8314>; [Dima\\_grishin\\_1980@mail.ru](mailto:Dima_grishin_1980@mail.ru).

#### Вклад авторов

С.В. Шлык — окончательное утверждение версии для публикации;  
С.С. Меметов — написание текста рукописи;  
Ю.И. Захарченко — разработка дизайна исследования;  
А.С. Макаренко — обзор публикаций по теме статьи;  
А.Н. Шаркунов, Д.В. Гришин — получение и анализ данных.

#### Information about the authors

**Sergey V. Shlyk**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3070-8424>; [shlyk\\_sw@rostgmu.ru](mailto:shlyk_sw@rostgmu.ru).

**Servir S. Memetov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Health Organization and Public Health (with the course of Information Computer Technologies in Healthcare and Medicine) No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6804-0717>; [memetov.57@mail.ru](mailto:memetov.57@mail.ru).

**Yuri I. Zakharchenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Public Health and Healthcare of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8456-082X>; [89182477760@mail.ru](mailto:89182477760@mail.ru).

**Artem S. Makarenko**, Cand. Sci. (Med.), assistant at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1730-1267>; [dr-makarenko@mail.ru](mailto:dr-makarenko@mail.ru).

**Andrey N. Sharkunov**, postgraduate student of the Department of Health Organization and Public Health (with a course in Information Computer Technologies in Healthcare and Medicine) No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-7533-238X>; [dekanatfppo@yandex.ru](mailto:dekanatfppo@yandex.ru).

**Dmitry V. Grishin**, 6th-year student of the Pediatric Faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1255-8314>; [Dima\\_grishin\\_1980@mail.ru](mailto:Dima_grishin_1980@mail.ru).

#### Authors' contribution

S.V. Shlyk — final approval of the version for publication;  
S.S. Memetov — writing the text of the manuscript;  
Yu.I. Zakharchenko — research design development;  
A.S. Makarenko — review of publications on the topic of the article;  
A.N. Sharkunov, D.V. Grishin — obtaining and analysis of the data.

Поступила в редакцию / Received: 12.02.2024

Принята к публикации / Accepted: 18.03.2024

УДК 579(09)(470.61)

Исторический обзор

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-122-128>

## Зинаида Виссарионовна Ермольева в Ростовском медицинском институте

А.Ю. Попова<sup>1</sup>, Г.Г. Харсеева<sup>2</sup>, А.Е. Волкова<sup>2</sup>, С.В. Шлык<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

<sup>2</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

**Автор, ответственный за переписку:** Харсеева Галина Георгиевна, [galinagh@bk.ru](mailto:galinagh@bk.ru)

**Аннотация.** В статье анализируются материалы Государственного архива Ростовской области о Зинаиде Виссарионовне Ермольевой — выдающемся советском ученом-микробиологе и эпидемиологе, академике АМН СССР, создателе первого Отечественного препарата пенициллина. Приведены данные о годах её учебы в Ростовском женском медицинском институте, а затем на медицинском факультете Донского университета. Рассмотрены архивные материалы, свидетельствующие о первых этапах её трудовой деятельности как преподавателя и ученого на кафедре микробиологии Донского университета.

**Ключевые слова:** Зинаида Виссарионовна Ермольева, Ростовский медицинский институт, микробиология, Государственный архив Ростовской области.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Попова А.Ю., Харсеева Г.Г., Волкова А.Е., Шлык С.В. Зинаида Виссарионовна Ермольева в Ростовском медицинском институте. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):122-128. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-122-128.

## Zinaida Vissarionovna Ermolyeva at Rostov medical institute

A.Yu. Popova<sup>1</sup>, G.G. Kharseeva<sup>2</sup>, A.E. Volkova<sup>2</sup>, S.V. Shlyk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and human well-being, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Corresponding author:** Kharseeva Galina Georgievna, [galinagh@bk.ru](mailto:galinagh@bk.ru)

**Abstract.** The article analyzes materials from the State Archive of the Rostov Region about Zinaida Vissarionovna Ermolyeva, an outstanding Soviet microbiologist and epidemiologist, academician of the USSR Academy of Medical Sciences, creator of the first domestic druggenicillin. Data are provided about her years of study at the Rostov Women's Medical Institute, and the nat the Faculty of Medicine of Don University. Archival materials are considered hat testify to the first stages of her career as a teacher and scientist at the Department of Microbiology of Don University.

**Keywords:** Zinaida Vissarionovna Ermolyeva, Rostov Medical Institute, microbiology, State Archives of the Rostov Region.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Popova A.Yu., Kharseeva G.G., Volkova A.E., Shlyk S.V. Zinaida Vissarionovna Ermolyeva at Rostov medical institute. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):122-128. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-122-128.

Зинаида Виссарионовна Ермольева — выдающийся советский ученый-микробиолог и эпидемиолог, академик АМН СССР, создатель первого в нашей стране Отечественного препарата пенициллина и других противомикробных и противовирусных препаратов, талантливый разработчик системы профилактики и диагностики холеры. Огромен её вклад не только в науку, но и в победу над фашистской Германией в Великой Отечественной войне. За предотвращение эпидемии холеры в Сталинграде в 1943 г. Зинаида Виссарионовна удостоена Сталинской премии I степени, которую она

отдала в Фонд обороны страны<sup>1,2</sup>. На эти средства построили самолет-истребитель с надписью на борту «Зинаида Ермольева». З.В. Ермольева — создатель Отечественной школы микробиологов, под её руководством

1 Жизнь в науке (к 75-летию со дня рождения З.В. Ермольевой). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1973; 12: 127–128.

2 Блинкова Л. П. Зинаида Виссарионовна Ермольева — выдающийся микробиолог, создатель отечественного пенициллина и других антибактериальных препаратов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2019; 2: 119–124.

подготовлено и защищено около 180 диссертаций, в том числе, 34 докторские.

Кто же эта величайшая женщина? Где проходило формирование её как выдающейся личности? Как постигала она основы микробиологической науки?

Биография Зинаиды Виссарионовны известна хорошо, однако до сих пор имеются некоторые детали, которые остаются не совсем ясными. Так, во многих публикуемых в настоящее время изданиях указывается дата рождения Зинаиды Виссарионовны — 1898 год, да и сама она указывала именно эту дату в своем *Curriculum vitae* (рис. 1). Однако это не соответствует действительности: в её Свидетельстве о рождении указано, что она «тысяча восемьсот девяносто седьмого года Октября второго родилась и того же месяца шестнадцатого числа крещена». Зафиксирован факт рождения Зинаиды Виссарионовны в метрической книге части I от 1898 года (рис. 2). Зинаида Виссарионовна родилась в семье войскового старшины, подъесаула 4-го Донского казачьего полка Виссариона Васильевича Ермольева и его супруги Александры Гавриловны. Подъесаул — это высший офицерский чин в казачьих войсках Российской Империи, относящийся к IX классу в Табели о рангах, приравненный к чину штабс-ротмистра в кавалерии, и титулярного советника на гражданской службе. По служебному положению этот чин соответствовал бы в наше время званию капитана. Становится понятным, что такой чин обычный «зажиточный» казак получить не мог. В Государственном архиве Ростовской области личное дело отца З.В. Ермольевой отсутствует: есть лишь документ, свидетельствующий о том, что дело дворянина В.В. Ермольева ранее там находилось и, по

словам сотрудников архива, утрачено в 40-е гг. прошлого века. Может, это произошло случайно, а может связано с какими-то иными причинами? В Российской Империи дворянский титул передавался по наследству детям по достижении восемнадцати лет, значит юная Зинаида, родившаяся в 1897 г., должна была стать дворянкой уже в 1916 г. Родившись в 1898 г., Зинаида Виссарионовна в связи с событиями в стране дворянкой стать не успевала и «Дамоклов меч» дворянства ей не угрожал. В те нелёгкие годы это могло иметь важнейшее значение.

Ранняя смерть отца Виссариона Васильевича (1909 г.) возложила все заботы о семье на мать — Александру Гавриловну, которая стремилась дать высшее образование своим детям. Зинаида поступает в Новочеркасскую Мариинскую Донскую женскую гимназию, которую заканчивает с золотой медалью. По окончании гимназии, чтобы иметь возможность преподавать в начальной школе математику и русский язык, Зинаида поступает в дополнительный восьмой класс, который отлично заканчивает в 1915 г. Но преподавание в начальной школе не увлекает Зинаиду: она мечтает получить высшее медицинское образование и стать врачом. Для осуществления мечты складываются подходящие условия.

В 1915 г. во время Первой мировой войны Русский Императорский Варшавский университет эвакуируется из Варшавы в г. Ростов-на-Дону. Наиболее подходящей

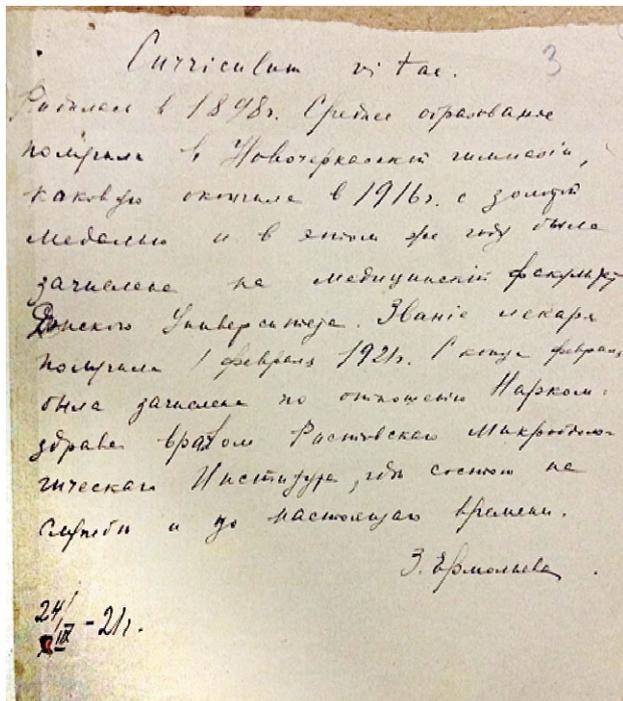


Рисунок 1. Curriculum vitae З.В. Ермольевой от 24.09.1921 г.

Figure 1. Curriculum vitae Z.V. Ermolyeva dated September 24, 1921

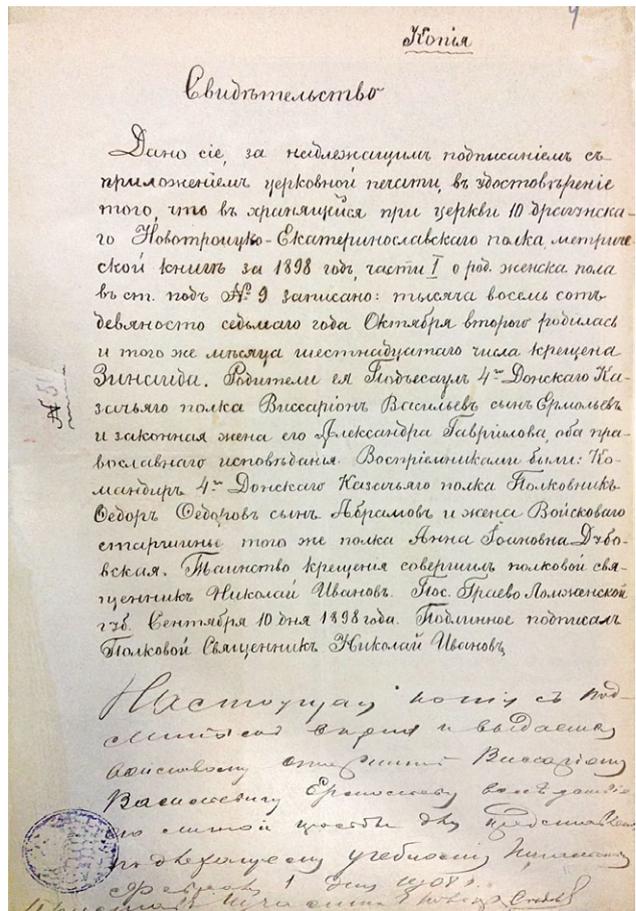


Рисунок 2. Свидетельство о рождении З.В. Ермольевой  
Figure 2. Birth certificate of Z.V. Ermolyeva

базой для медицинского факультета университета становится Николаевская больница. На базе медицинского факультета организован Ростовский городской женский медицинский институт, директором которого становится декан медицинского факультета профессор Колосов Александр Александрович. А.А. Колосов и главный врач Николаевской больницы, заместитель директора Ростовского городского женского медицинского института Николай Васильевич Парийский совместно проводят огромную работу по организации преподавательской деятельности и созданию Устава института.

Зинаида решает поступить в Ростовский городской женский медицинский институт, что осуществить оказалось очень непросто. Конкурс при поступлении велик, да и поступить туда могут только уроженки г. Ростова-на-Дону, а на медицинский факультет университета — только юноши. Тогда её мать Александра Гавриловна, как вдова войскового старшины, пишет письмо Его Сиятельству Господину Войсковому Наказному Атаману Войска Донского с просьбой ходатайствовать о принятии Зинаиды в институт (рис. 3).

Получив ходатайство Войскового Наказного Атамана Войска Донского, Зинаида подает прошение о зачислении её в число слушательниц директору Ростовского

городского женского медицинского института, проф. А.А. Колосову (рис. 4). На прошении поставлена резолюция: «Принимается на первый курс 30 ноября 1916 г. Директор инст-та А.Колосов».

По особому ходатайству директора Ростовского городского женского института профессора А.А. Колосова перед министром Народного просвещения, Зинаида Ермольева, несмотря на то, что являлась иногородней жительницей, «сверхкомплекта» принята в Ростовский городской женский медицинский институт.

Зинаида, став студенткой, с большим интересом приступает к учёбе, постигая дисциплины первых курсов исключительно на «отлично» (рис. 5). В 1915 г. в Ростова-на-Дону вместе с профессорско-преподавательским составом Русского Императорского Варшавского университета переехал ученик И.И. Мечникова, профессор В.А. Барыкин, который руководил кафедрой бактериологии, переименованной в 1920 г. в кафедру микробиологии. Позднее в состав сотрудников кафедры вошли М.И. Штуцер и П.Ф. Здродовский. Проф. М.И. Штуцер широко известен в микробиологической науке тем, что описал новый вид возбудителя дизентерии, известный как палочка Штуцера-Шмидца. П.Ф. Здродовский, защитил в 1920 г. в Донском университете докторскую диссертацию. Работая

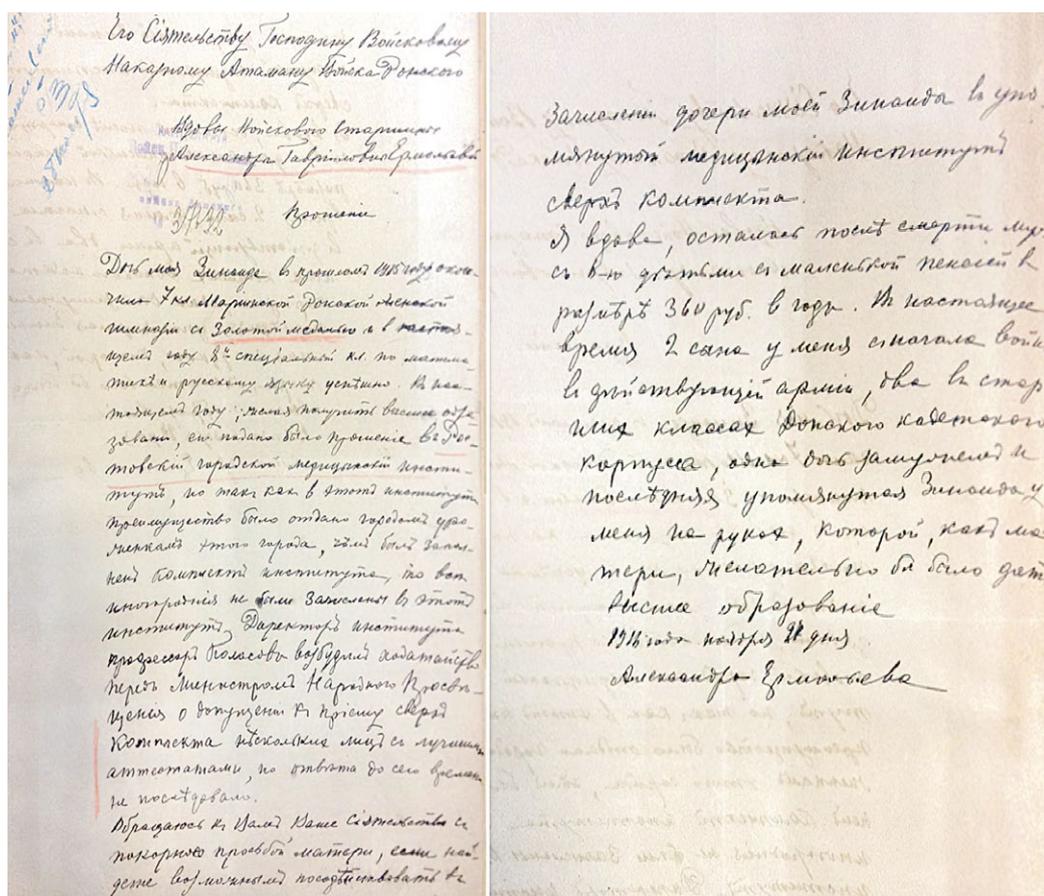


Рисунок 3. Прошение матери З.В. Ермольевой Александры Гавриловны Ермольевой о зачислении дочери Зинаиды в Ростовский городской женский медицинский институт

Figure 3. Request from mother Z.V. Ermolyeva Alexandra Gavrilovna Ermolyeva about the enrollment of her daughter Zinaida in the Rostov City Women's Medical Institute

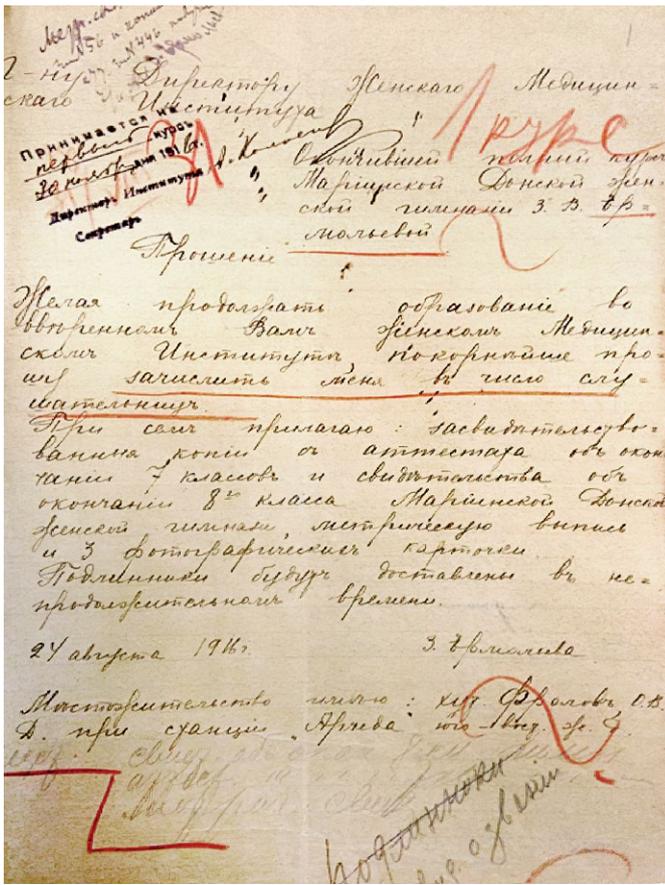


Рисунок 4. Прошение З.В. Ермольевой о зачислении её в число слушательниц Ростовского городского женского медицинского института

Figure 4. Petition from Z.V. Ermolyeva about enrolling her among the students of the Rostov City Women's Medical Institute



Рисунок 5. Зачётная книжка студентки Ростовского городского женского медицинского института З.В. Ермольевой

Figure 5. Record book of a student of the Rostov City Women's Medical Institute Z.V. Ermolyeva

Первая курсъ					
НАЗВАНИЕ ПРЕДМЕТА	Факультет (номер года)	Число часов	Зачетъ (или балл)	Оценочная отметка (оценка)	Подпись преподавателя
Нормальная анатомія человека				5 (хорошо)	Иванов
Зоналія съ сравнительной анатоміей	Мед. 4	4	Зачетъ	5 (хорошо)	Иванов
Косметика	Мед. 3	3	Зачетъ	5 (хорошо)	Иванов
Экспериментальная физика				5 (хорошо)	Иванов
Химія неорганическая				5 (хорошо)	Иванов
Химія органическая				5 (хорошо)	Иванов
Математика съ основными геометрией	Мед. 2	2	Зачетъ	5 (хорошо)	Иванов

на кафедре микробиологии, он впервые предложил использование адьюванта для повышения иммуногенных свойств дифтерийного анатоксина. Препарат дифтерийного анатоксина разработал выдающийся французский ученый Г. Рамон, с которым П.Ф. Здродовский состоял в дружеских отношениях и переписке<sup>3</sup>. Предложение П.Ф. Здродовского по усовершенствованию этого препарата имело чрезвычайно важное значение. Этот выдающийся учёный создал основы для разработки календаря профилактических прививок, а позже, переехав в Москву, занимался исследованием возбудителей риккетсиозов. П.Ф. Здродовский впоследствии удостоен звания Герой социалистического труда, Лауреат Государственных премий (Ленинской и Сталинской), награжден орденом Ленина, двумя орденами Трудового Красного Знамени.

И вот в созвездие таких учёных, известных не только в нашей стране, но и в мире, попадает юная Зинаида. Её интерес к микробиологии растёт. Проф. В.А. Барыкин

замечает талантливую студентку, под его руководством Зинаида занимается в научном студенческом кружке. В то время на Кавказе свирепствовала эпидемия холеры, что, возможно, и объясняет её интерес к этой инфекции. Будучи студенткой, она проводит свои первые опыты по изучению холероподобных вибрионов. Именно эти исследования заложили основу для разработки системы профилактических мероприятий против холерной инфекции, которые помогли предотвратить эпидемию холеры в Сталинграде в 1942 г. Увлёкшись микробиологической наукой, Зинаида не стремится получать на экзаменах исключительно отличные отметки. Она всецело предана делу всей своей жизни.

В 1921 г. Зинаида Ермольева окончила медицинский факультет Донского университета, с которым слился к тому времени Ростовский городской женский медицинский институт. Она подает прошение зачислить её преподавателем по кафедре микробиологии (рис. 6). Зинаида Виссарионовна активно занимается преподавательской деятельностью, читает лекции студентам, проводит практические занятия. Помимо этого, большую часть времени она отдаёт организации обеспечения учебного процесса: ведению музея культуры, подготовке материалов к

<sup>3</sup> Научному наследию Павла Феликсовича Здродовского. Материалы расширенного заседания ученого совета. Под редакцией академика РАН А.Л. Гинцбурга и доктора медицинских наук С.Б. Чекнева. Москва: ООО «РПГ ТиВиАй», 2016. – 96 с.

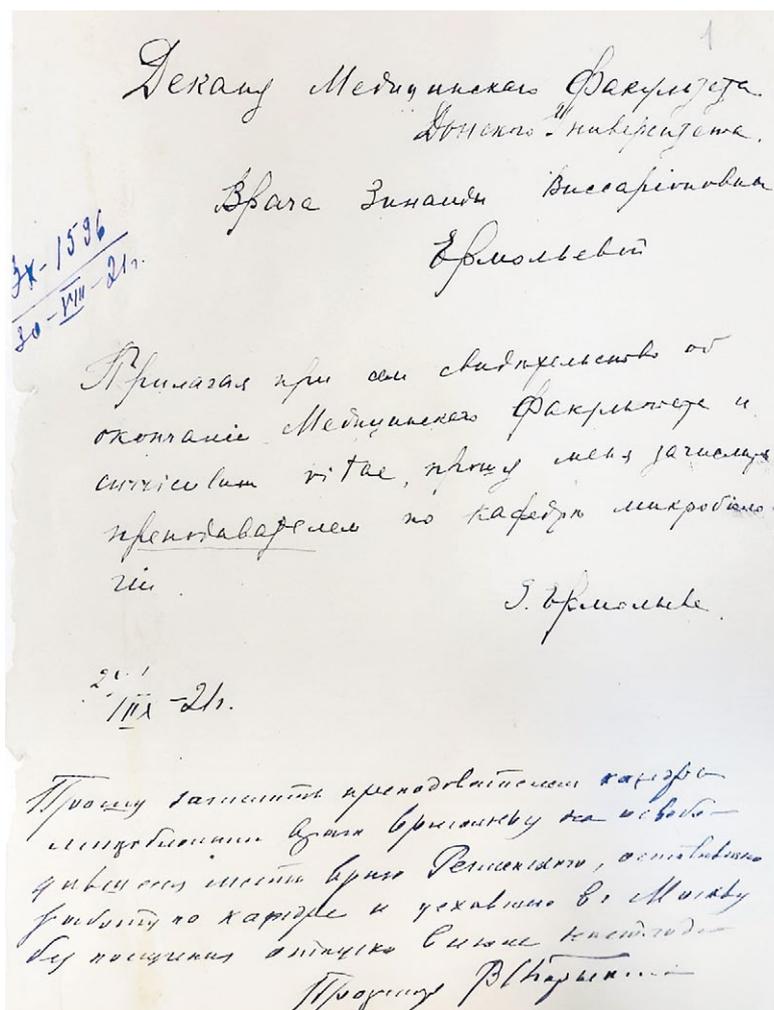


Рисунок 6. Прошение З.В. Ермольевой о зачислении преподавателем по кафедре микробиологии  
Figure 6. Petition from Z.V. Ermolyeva about being accepted as a teacher in the Department of Microbiology

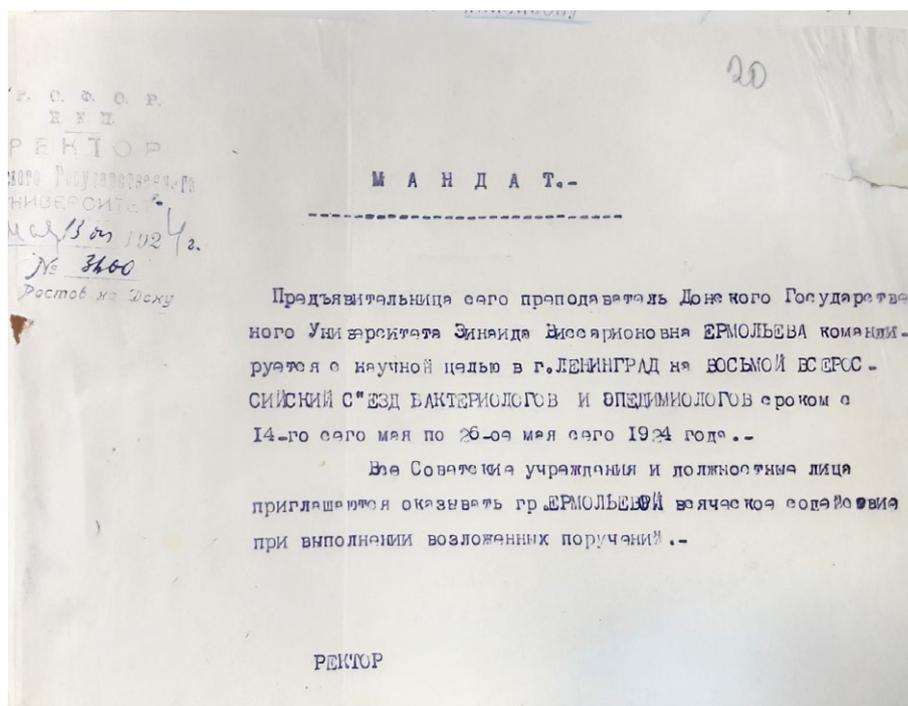
лекциям по всем разделам микробиологии и реферативным занятиям по протозойным заболеваниям.

Годы разрухи и лишений, связанные с Первой мировой войной, Гражданской войной и революцией дали о себе знать. Студенты занимались стоя, потому что не хватало стульев. Проводить практические занятия по микробиологии затруднительно, потому что не хватает спирта и нет рукмоинок в учебных помещениях. В то время заседания кафедры микробиологии проводились совместно с кафедрой инфекционных болезней и туберкулеза, на которых и рассматривались возможные пути решения этих проблем. Строгого плана проведения заседаний не было, собирались они по мере необходимости. В протоколах тех лет зафиксировано, что «студенты проявляли малую заинтересованность микробиологической наукой», более их интересовали клинические дисциплины.

Проф. В.А. Барыкин в 1922 г. покидает Донской университет и переезжает на работу в Москву. Руководство кафедрой микробиологии переходит к проф. С.М. Максимовичу, который руководит одновременно и кафедрой медицинской и аналитической химии. Свои полномочия заведующего по кафедре микробиологии он передает

старшему ассистенту Я.П. Рознатовскому. По сохранившимся в Государственном архиве Ростовской области протоколам Предметной комиссии, на должность профессора по кафедре микробиологии подали заявления три претендента — М.И. Штуцер, П.Ф. Здродовский и Я.П. Рознатовский. В зафиксированных в протоколах выступлениях членов Предметной комиссии высказывались разные мнения. Так, сохранились суждения проф. Я.В. Режабек «об отсутствии глубины и научной ценности» в трудах М.И. Штуцера и П.Ф. Здродовского. Принципиальную позицию по этому вопросу высказывает профессор Ш.И. Криницкий, который, имея гражданское мужество, поддерживает этих выдающихся учёных. По итогам голосования на должность профессора кафедры избирают Я.П. Рознатовского, под руководством которого на кафедре продолжает работать З.В. Ермольева.

Помимо работы на кафедре микробиологии, Зинаида Виссарионовна поступает на службу в Северо-Кавказский бактериологический институт. По анализу архивных документов складывается впечатление, что круг общения Зинаиды Виссарионовны сводится к научным сотрудникам А.А. Кашаевой и А.Г. Ключевой,



**Рисунок 7. Мандат об оказании «гр. Ермольевой всяческого содействия при выполнении возложенных поручений» на время пребывания в командировке в г. Ленинграде на Восьмом Всероссийском съезде бактериологов и эпидемиологов**  
**Figure 7. Mandate to provide “gr. Ermolyeva to provide all possible assistance in carrying out assigned assignments” during her stay on a business trip in Leningrad at the Eighth All-Russian Congress of Bacteriologists and Epidemiologists**

работавших вместе с ней как на кафедре микробиологии, так и в бактериологическом институте. Сохранились документы, свидетельствующие о небольшом денежном содержании, положенном Зинаиде Виссарионовне за работу, которое даже немного ниже, чем у её коллег.

В 1924–1925 гг. Зинаида Виссарионовна, работая на кафедре микробиологии, часто выезжает в командировки в Москву и Петроград (Ленинград), где выступает с докладами по кишечным инфекциям и холере. Обращает себя внимание тот факт, что ректор Донского университета стремился создать З.В. Ермольевой наиболее благоприятные условия во время её работы на Всероссийских съездах бактериологов и эпидемиологов в Ленинграде, выдав ей соответствующий мандат (рис. 7). Такие документы предоставляли выезжающим в командировки сотрудникам далеко не всегда. Это свидетельствует о том, насколько он ценил молодого специалиста Зинаиду Виссарионовну Ермольеву. Помимо этого, в Государственном архиве Ростовской области сохранились документы, в которых она обращается к руководству Донского университета с просьбой отпустить её в отпуск для выезда в ст. Арчеда близости г. Новочеркаска, где, предположительно, жила ее мать. Получить разрешение на выезд в отпуск или командировку было не просто: требовались ходатайства и Я.П. Рознатовского как исполняющего обязанности заведующего кафедрой и С.М. Максимовича — как заведующего кафедрой. Эти документы затем рассматривались специальной комиссией, после ходатайства которой их подписывал ректор Донского университета. Примечательно, что во всех случаях разрешительный документ подписывался и никаких препятствий к выезду

из города Зинаида Виссарионовна не имела. Неоднократно вместе с З.В. Ермольевой в командировки выезжает и А.Г. Клюева.

В 1925 г. Зинаида Виссарионовна подает прошение об увольнении, которое рассматривается почти полгода. После согласования с многочисленными комиссиями, в 1926 г. её прошение удовлетворено. Она, как полагают, по рекомендации проф. В.А. Барыкина переезжает в Москву, где условия для проведения научной деятельности несравненно более благоприятны. С 1926 г. З.В. Ермольева заведует отделом биохимии микробов в Биохимическом институте им. А.Н. Баха в Москве. Вместе с ней в Москву уезжает и А.Г. Клюева, которая впоследствии становится ближайшей коллегой З.В. Ермольевой. А.А. Кашаева остается в Донском университете и впоследствии, после окончания Великой Отечественной войны, становится профессором и заведующей кафедрой микробиологии. Ее ученицей становится профессор, Заслуженный деятель науки РФ Е.П. Москаленко, которая известна своими работами в области коклюшной и дифтерийной инфекции. Долгие годы дружеские отношения связывают Е.П. Москаленко с Е.А. Ведьминой — микробиологом, профессором, племянницей З.В. Ермольевой.

Зинаида Виссарионовна — выдающаяся ученица русской микробиологической школы, её колыбель и родной дом — Ростовский медицинский институт. Здесь она родилась, училась, делала первые шаги в профессии и обрела свое призвание. Именно в Ростове-на-Дону в стенах Ростовского медицинского института проходило ее становление как личности и ученого. Здесь ее помнят, любят и гордятся ею.

### Благодарность

Авторы выражают искреннюю благодарность сотрудникам Государственного архива Ростовской области за любезно предоставленные ценные материалы: директору ГКУ РО «ГАРО» Н.А. Трапш, начальнику отдела информации и публикаций Н.Ю. Кулиш, главному архивисту А.В. Королёвой, заведующему сектором архива ОИиПВ С. Гречко, архивисту 1 категории А.В. Голяченко.

### Информация об авторах

**Попова Анна Юрьевна**, д.м.н., профессор, руководитель Роспотребнадзора, Главный государственный санитарный врач Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0003-2567-9032>; [zniso@fcgie.ru](mailto:zniso@fcgie.ru).

**Харсеева Галина Георгиевна**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии вирусологии №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6226-2183>; [galinagh@bk.ru](mailto:galinagh@bk.ru).

**Волкова Ангелина Евгеньевна**, ординатор 1 года обучения по специальности «Бактериология», Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8967-5391> [pahomova.angelina99@mail.ru](mailto:pahomova.angelina99@mail.ru)

**Шлык Сергей Владимирович**, д.м.н., профессор, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3070-8424> [shlyk\\_sw@rostgmu.ru](mailto:shlyk_sw@rostgmu.ru).

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Gratitude

The authors express their sincere gratitude to the staff of the State Archive of the Rostov Region for kindly providing valuable materials: Director of the State Institution RO "GARO" N.A. Trapsh, Head of the Information and Publications Department N.Yu. Kulish, Chief Archivist A.V. Koroleva, Head of the Sector of the Archives of OIiPV. S. Grechko, 1st category archivist A.V. Golyachenko.

### Information about the authors

**Anna Yu. Popova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Rosпотребнадзор, Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0003-2567-9032>; [zniso@fcgie.ru](mailto:zniso@fcgie.ru).

**Galina G. Kharseeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology, No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6226-2183>; [galinagh@bk.ru](mailto:galinagh@bk.ru).

**Angelina E. Volkova**, 1st year resident Bacteriology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8967-5391> [pahomova.angelina99@mail.ru](mailto:pahomova.angelina99@mail.ru)

**Shlyk Sergey Vladimirovich**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3070-8424> [shlyk\\_sw@rostgmu.ru](mailto:shlyk_sw@rostgmu.ru).

### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 13.02.2024