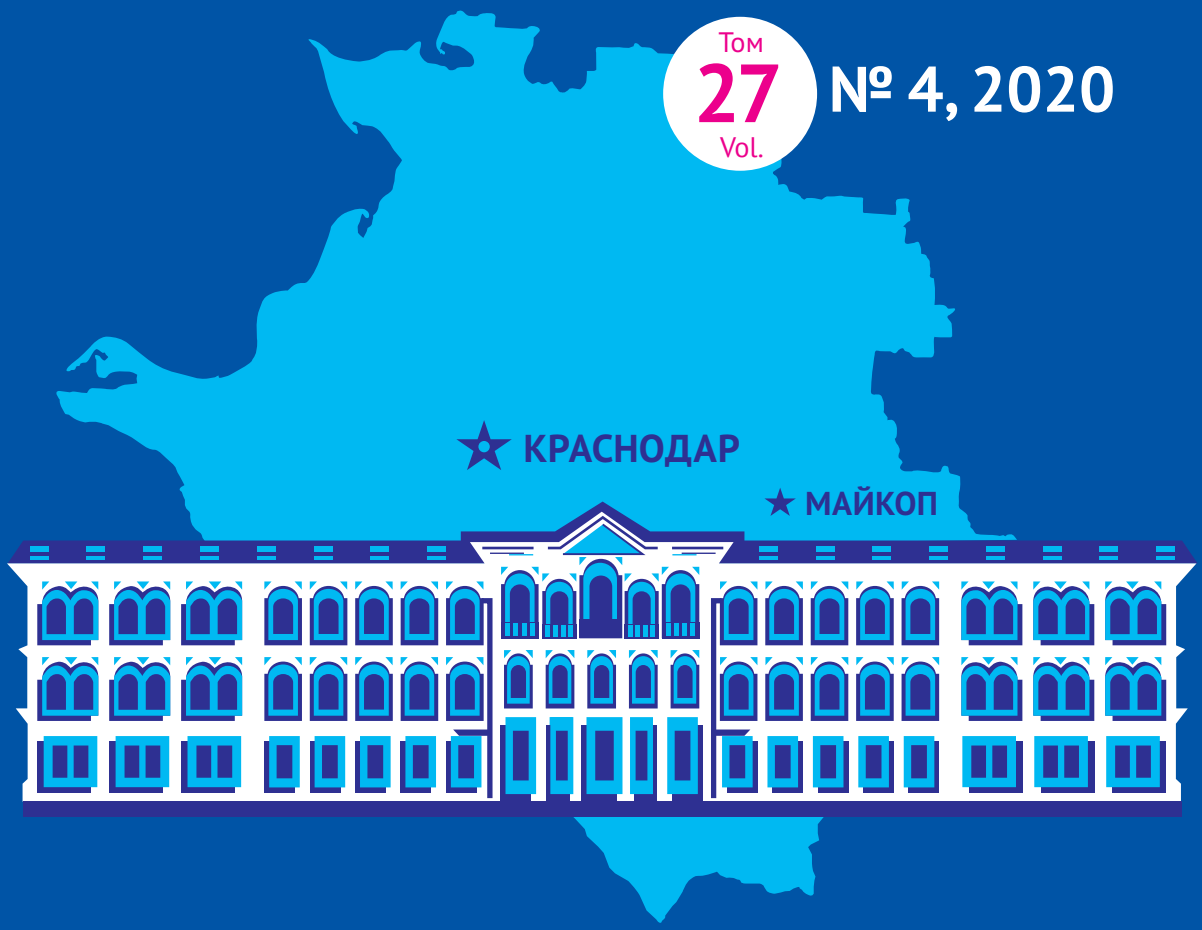
ISSN 1608-6228 (Print)
ISSN 2541-9544 (Online)

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Том 27 Vol.
№ 4, 2020



KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Министерство здравоохранения Краснодарского края
Министерство здравоохранения Республики Адыгея

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Журнал издается с 1920 г.
Воссоздан в 1993 г.
Периодичность: 6 выпусков в год
Том 27, №4, 2020

Kuban State Medical University
of the Ministry of Health of the Russian Federation
Ministry of Health of the Krasnodar Krai
Ministry of Health of the Republic of Adygea

KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

The journal has been published since 1920.
Reopened in 1993.
Frequency: Bi-monthly
Vol. 27, #4, 2020

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Миссия журнала «Кубанский научный медицинский вестник» — содействие развитию теоретических и практических исследований ученых Юга России, Российской Федерации и других стран, консолидации научной общественности и объединению современных инновационных разработок, а также распространению знаний в области перспективных направлений современной медицинской науки. Предназначение журнала включает внесение весомого вклада региональных медицинских изданий в российское и международное научно-информационное пространство с формированием научных коммуникаций, созданием широкого авторского актива и массовой читательской аудитории.

Публикационная политика журнала направлена на широкий круг проблем медицины с акцентированием внимания на региональных особенностях этиологии, течения, диагностики и лечения заболеваний, а также специфике организации здравоохранения на территории Юга России.

Журнал ориентирован на предоставление научно-практической, информационно-аналитической и методической помощи в профессиональной деятельности специалистов, нацеленных на разработку передовых медицинских технологий и раскрытие новейших достижений науки.

Журнал публикует оригинальные научные статьи, представляющие результаты экспериментальных и клинических исследований, научные обзоры, отражающие результаты исследований в различных областях медицины, материалы с описанием клинических случаев, сведения биографического и историко-медицинского характера.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Почешхова Эльвира Аслановна *— доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры биологии с курсом медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)*

Заведующий редакцией

Ковалева Лида Константиновна *— кандидат биологических наук, ассистент кафедры гистологии с эмбриологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)*

Члены редакционной коллегии

Аникин Игорь Анатольевич *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);*

Ашрафян Левон Андреевич *— доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заместитель директора федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);*

Бакулев Андрей Леонидович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Саратов, Россия);*

Быков Илья Михайлович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

Галенко-Ярошевский Павел Александрович *— доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

Ди Ренцо Жан Карло *— профессор, заведующий Центром перинатологии и репродуктивной медицины, Университет Перуджи, Италия;*

Дурлештер Владимир Моисеевич *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

Заболотских Игорь Борисович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

Зефиров Андрей Львович *— доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Казань, Республика Татарстан);*

Канорский Сергей Григорьевич *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

Каприн Андрей Дмитриевич *— доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия);*

Киров Михаил Юрьевич *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Архангельск, Россия);*

Коган Михаил Иосифович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии–андрологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ростов-на-Дону, Россия);*

Концевая Анна Васильевна *— доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и аналитической работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);*

Кулаков Анатолий Алексеевич *— доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);*

Лобзин Сергей Владимирович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии им. академика С. Н. Давиденкова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» (Санкт-Петербург, Россия);*

Лопатин Юрий Михайлович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ФУВ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия);*

Мартов Алексей Георгиевич *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии института последипломного профессионального образования государственного научного центра Российской Федерации федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России (Москва, Россия);*

Монни Джованни *— профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, пренатальной и преимплантационной генетической диагностики, Детская больница «А. Сао», Кальяри, Сардиния, Италия;*

Ноздрачев Александр Данилович *— доктор биологических наук, профессор, академик Российской академии наук, профессор кафедры общей физиологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия);*

Ноймайер Кристоф *— доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии, отделение сосудистой хирургии, Венский медицинский университет (Вена, Австрия);*

Олисова Ольга Юрьевна *— доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кожных болезней лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);*

Осадчий Олег Евгеньевич *— доктор медицинских наук, доцент кафедры здравоохранения и технологии здоровья лечебного факультета, Университет Ольборг, Дания;*

Пиголкин Юрий Иванович *— доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент*

Российской академии наук, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

***Покровский Владимир Михайлович** (почетный редактор) — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии «Кубанского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

***Поморцев Алексей Викторович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

***Породенко Валерий Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

***Порханов Владимир Алексеевич** — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

***Радзинский Виктор Евсеевич** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия);*

***Редько Андрей Николаевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

***Семенов Федор Вячеславович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лорболезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

***Сепиашвили Реваз Исмаилович** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, академик Академии наук Грузии, заведующий кафедрой аллергологии и иммунологии федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия);*

***Сирак Сергей Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ставрополь, Россия);*

***Скибицкий Виталий Викентьевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

***Скоромец Александр Анисимович** — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);*

***Славинский Александр Александрович** — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

***Червенак Франк** — профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии в колледже Уэилл Медикал Корнелльского университета, Нью-Йорк, США;*

***Шашель Виктория Алексеевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

***Щеттле Филипп Бастиан** — профессор, заведующий отделением ортопедии и травматологической хирургии, ИЗАР Клиника, Мюнхен, Германия.*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель

Алексеенко Сергей Николаевич *— доктор медицинских наук, доцент, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой профилактики заболеваний, здорового образа жизни и эпидемиологии (Краснодар, Россия)*

Члены редакционного совета

Абдулкеримов Хийир Тагирович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Екатеринбург, Россия);*

Барбухатти Кирилл Олегович *— доктор медицинских наук, заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

Быков Анатолий Тимофеевич *— доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой восстановительной медицины, физиотерапии, мануальной терапии, ЛФК и спортивной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сочи, Россия);*

Гайворонская Татьяна Владимировна *— доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

Гордеев Михаил Леонидович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом кардиоторакальной хирургии, заведующий кафедрой хирургических болезней федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);*

Зайратьянц Олег Вадимович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);*

Иванова Наталья Евгеньевна *— доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделом федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» — филиал ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);*

Калмыкова Ангелина Станиславовна *— доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ставрополь, Россия);*

Куценко Ирина Игоревна *— доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

Мазурок Вадим Альбертович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);*

Медведев Владимир Леонидович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

Пенжоян Григорий Артемович *— доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

Сенча Александр Николаевич *— доктор медицинских наук, заведующий отделом визуальной диагностики федерального государственного*

бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

***Смирнов Алексей Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия);*

***Степанова Юлия Александровна —** доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия), ученый секретарь федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);*

***Тлиш Марина Моссовна** — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

***Толмачев Игорь Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);*

***Харитонова Любовь Алексеевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного постдипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);*

***Чарчян Эдуард Рафаэлович** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий отделением хирургии аорты и ее ветвей федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» (Москва, Россия);*

***Чередник Ирина Леонидовна** (ответственный секретарь) — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);*

***Черноусов Александр Федорович** — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1 лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия).*

История издания журнала:	Журнал издается с 1920 г. Воссоздан в 1993 г.
Периодичность:	6 выпусков в год
Префикс DOI:	10.25207
ISSN	1608-6228 (Print) 2541-9544 (Online)
Свидетельство о регистрации СМИ:	Свидетельство о регистрации средства массовой информации № Р0382 от 18.01.1993 выдано региональной инспекцией (г. Ростов-на-Дону) Государственной инспекции по защите свободы печати и массовой информации при Мининформпечати Российской Федерации.
Стоимость одного выпуска:	Свободная цена.
Условия распространения материалов:	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
Учредители:	ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063 Министерство здравоохранения Краснодарского края ул. Коммунаров, д. 276, г. Краснодар, Краснодарский край, 350020 Министерство здравоохранения Республики Адыгея ул. Советская, д. 176, г. Майкоп, Республика Адыгея, 385000
Издатель:	ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063
Редакция:	ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063 E-mail: kubmedvestnik@ksma.ru
Тираж:	500 экземпляров.
Типография:	Отпечатано в ООО «БЕАН» ул. Баррикад, д. 1, корп. 5, Нижний Новгород, 603003
Подписано в печать:	17.08.2020

© Кубанский научный медицинский вестник, 2020

FOCUS AND SCOPE

The mission of the journal "Kuban Scientific Medical Bulletin" is to promote the development of theoretical and practical research conducted by scientists from the South of Russia, the Russian Federation and other countries, consolidate the scientific community and unite modern innovative developments, and spread knowledge in the field of promising areas of modern medical science. The purpose of the journal includes the contribution of regional medical publications to the Russian and international scientific and information space with the creation of scientific communications and broad authorial asset and a mass readership.

Publication policy of the journal is aimed at a wide range of problems of medicine and pharmacy focusing on regional features of the etiology, state, diagnosis and treatment of diseases, development of medicines, and the specifics of healthcare in the South of Russia.

The journal is focused on providing scientific and practical, information-analytical and methodological assistance in professional work of specialists aimed at developing advanced medical technologies and discovering the latest achievements of science.

The journal publishes original scientific articles presenting the results of experimental and clinical research, scientific reviews demonstrating results of research in various fields of medicine and pharmacy, materials describing clinical cases, biographical information and data related to the history of medicine. Discussion and brief messages platform is also provided. Special issues of the journal are regularly published.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Elvira A. Pocheshkhova *— Doctor of Medical Sciences, Associate professor, Professor at the Department of Biology with Medical Genetics Course at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia)*

Managing editor

Lida K. Kovaleva *— Candidate of Biological Sciences, Assistant at the Department of Histology with Embryology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia)*

Editorial board

Igor A. Anikin *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Development and Implementation of High-Tech Methods of Treatment at the Federal State Budgetary Institution "The Saint Petersburg Institute of Ear, Nose, Throat, and Speech" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);*

Levon A. Ashrafyan *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director of the Federal State Budgetary Institution "V.I. Kulakov National Medical Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);*

Andrey L. Bakulev *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Saratov State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saratov, Russia);*

Ilya M. Bykov *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Basic and Clinical Biochemistry at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Frank A. Chervenak *— MD, Professor, Chairman of Obstetrics and Gynecology at Weill Medical College of Cornell University, New York, United States;*

Gian C. Di Renzo *— MD, PhD, Professor, Chairman of Centre for Perinatal and Reproductive Medicine University of Perugia, Italy;*

Vladimir M. Durleshter *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery № 3 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Pavel A. Galenko-Yaroshevsky *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Pharmacology Department at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Sergey G. Kanorskiy *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 2 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining at the Federal State Budget-*

ary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Andrey D. Kaprin *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Urology and Surgical Nephrology with the Course of Oncourology of the Medical Faculty at the Federal Autonomous Educational Institution of Higher Education "The Russian University of Peoples' Friendship" (Moscow, Russia);*

Mikhail Yu. Kirov *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The North State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Arkhangelsk, Russia);*

Mikhail I. Kogan *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Urology and Reproductive Human Health with the Course of Children Urology-Andrology FAT and PRS of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Rostov State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Rostov-on-Don, Russia);*

Anna V. Koncevaya *— Doctor of Medical Sciences, Deputy Director of Scientific and Analytical Work at the Federal State Budgetary Institution "The National Medical Research Centre of Preventive Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);*

Anatoliy A. Kulakov *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution "The Central Scientific Institution of Dentistry and Maxillofacial Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);*

Sergey V. Lobzin *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the S.N. Davidenkov Department of Neurology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.I. Mechnikov North-Western State Medical University" (Saint Petersburg, Russia);*

Yuriy M. Lopatin *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics of FMR of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Volgograd State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Volgograd, Russia);*

Aleksey G. Martov *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Urology and Andrology at the Institute of Post-Graduate Education of the State Scientific Centre of the Federal State Budgetary Institution "A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre" of the FMBA of Russia (Moscow, Russia);*

Giovanni Monni *— Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Prenatal and Preimplantation Genetic Diagnosis at Microcitemico Pediatric Hospital, "A. Cao", Cagliari, Sardinia, Italy;*

Aleksandr D. Nozdrachev *— Doctor of Biological Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of General Physiology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Saint Petersburg State University" (Saint Petersburg, Russia);*

Christoph Neumayer *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Surgery, Division of Vascular Surgery, Vienna Medical University (Vienna, Austria);*

Olga Yu. Olisova *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Skin Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);*

Oleg E. Osadchii *— Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Health Science and Technology, The Faculty of Medicine. Aalborg University, Denmark;*

Yuriy I. Pigolkin *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Forensic Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);*

Vladimir M. Pokrovskii *(honorary editor) — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Physiology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Alexey V. Pomortsev *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Ray Diagnostics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Vladimir A. Porhanov *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology with Thoracic Surgery Course of FAT and PRS at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Valeriy A. Porodenko *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Forensic Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Viktor E. Radzinskiy *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Ob-*

stetrics and Gynecology of the Medical Faculty at the Federal Autonomous Educational Institution of Higher Education "The Russian University of Peoples' Friendship" (Moscow, Russia);

***Andrey N. Redko** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Public Health, Healthcare and History of Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

***Philip B. Schoettle** — MD, PhD, Professor, Chairman of Orthopedics and Trauma Surgery at Isarklinikum, Munich, Germany;*

***Fedor V. Semenov** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of ENT diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

***Revaz I. Sepiashvili** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Member of the Georgian Academy of Sciences, Head of the Department of Allergology and Immunology at the Federal Autonomous Educational Institution of Higher Education "The Russian University of Peoples' Friendship" (Moscow, Russia);*

***Viktoriya A. Shashel** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics N 1 at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

***Sergey V. Sirak** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Dentistry at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Stavropol State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Stavropol, Russia);*

***Vitaliy V. Skibitskiy** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

***Aleksandr A. Skoromets** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);*

***Aleksandr A. Slavinskiy** — Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

***Igor' B. Zabolotskikh** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Critical Care Medicine and Transfusiology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

***Andrey L. Zefirov** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Normal Physiology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kazan State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Kazan, Republic of Tatarstan).*

EDITORIAL COUNCIL

Chairman

Sergey N. Alekseenko *— Doctor of Medical Sciences, Associate professor, Head of the Disease Prevention, Healthy Lifestyle and Epidemiology Department at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia)*

Editorial council

Khiyir T. Abdulkerimov *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Yekaterinburg, Russia);*

Kirill O. Barbukhatty *— Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Anatolii T. Bykov *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Restorative Medicine, Physio- and Manual Therapy, Therapeutic Exercise and Sports Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sochi, Russia);*

Eduard R. Charchyan *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Surgery of Aorta and Aortic Branches at the Federal State Budgetary Scientific Institution "B.V. Petrovskiy Russian Scientific Centre of Surgery" (Moscow, Russia);*

Irina L. Cherednik *(executive secretary) — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Human Physiology Department at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Aleksandr F. Chernousov *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Surgery № 1 Department of the Faculty of Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);*

Tatyana V. Gayvoronskaya *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Mikhail L. Gordeev *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Research Department of Cardiothoracic Surgery, Head of the Department of Surgical Diseases at the Federal State Budgetary Institution "V.A. Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);*

Natalya E. Ivanova *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific Department at the Federal State Budgetary Institution "A.L. Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute" (subsidiary of the FSBI "V.A. Almazov National Medical Research Centre") of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);*

Angelina S. Kalmykova *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Children Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Stavropol State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Stavropol, Russia);*

Lubov A. Kharitonova *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics with the Course of Children Infectious Diseases of the Faculty of Post-Graduate Education of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical Uiversity" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);*

Irina I. Kutsenko *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Vadim A. Mazurok *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the Federal State Budgetary Institution "V.A. Almazov National Medical Research Centre" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);*

Vladimir L. Medvedev *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Urology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Grigoriy A. Penzhoyan *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of FAT and PRS of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Aleksandr N. Sencha *— Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Visual Diagnostics of the Federal State Budgetary Institution "V.I. Kulakov Na-*

tional Medical Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);

Aleksey V. Smirnov *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Volgograd State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Volgograd, Russia);*

Stepanova Yuliya Aleksandrovna *— Doctor of Medicine, Professor of Department of Radiation Diagnostics of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I. M. Sechenov First Moscow State Medical University", of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia), Academic Secretary of the Federal State Budgetary Institution "Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery", of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia);*

Marina M. Tlish *— Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);*

Igor A. Tolmachev *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Forensic Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "S.M. Kirov Military Medical Academy" of the Ministry of Defense of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);*

Oleg V. Zayratyants *— Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia).*

Journal publishing history:	The journal has been published since 1920. Reopened in 1993.
Frequency:	Bi-monthly
DOI Prefix:	10.25207
ISSN	1608-6228 (Print) 2541-9544 (Online)
Mass media registration certificate:	Registered at the Ministry of Press and Information of the Russian Federation under the number № P0382, 18.01.1993.
The cost of one issue:	Free price.
Content distribution terms:	Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License.
Founders:	Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation Ministry of Health of the Krasnodar Krai Kommunarov str., 276, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350020, Russian Federation Ministry of Health of the Republic of Adygea Sovetskaya str., 176, Maykop, Republic of Adygea, 385000, Russian Federation
Publisher:	Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation
Editorial office:	Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation E-mail: kubmedvestnik@ksma.ru
Circulation:	500 copies.
Printing house:	Printed at BEAN, LCC Barrikad str., 1, building 5, Nizhny Novgorod, 603003
Signed for printing:	17 August 2020

© Kuban Scientific Medical Bulletin, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Малеев В.В.
Некоторые аспекты эволюции инфекционной патологии на современном этапе 18

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова И.В., Дамирова К.Ф., Хаддад Х.
Преждевременные роды — нерешенная проблема XXI века 27

Жданов К.В., Козлов К.В., Иванов К.С., Ляшенко Ю.И., Сукачев В.С.
Военная инфектология в системе обеспечения биологической безопасности 38

Осадчий О.Е.
Интегрированная учебная программа: современная инновационная стратегия в медицинском образовании 51

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Половников Е.В., Елизарьева Н.Л., Колосов А.Н., Шмаков А.Н., Кохно В.Н., Локтин Е.М.
Дозирование цисатракурия при гинекологических лапароскопических операциях у больных с ожирением 62

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Могильная Г.М., Фомичева Е.В.
Характер ответной реакции дермы на сочетанное введение двух филлеров 72

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Дыбин А.С., Меньшикова Л.И.
Оценка влияния гипертонической болезни на качество жизни военнослужащих в районах Арктической зоны 82

Редько А.Н., Губарев С.В.
Особенности динамики зарегистрированной смертности населения Краснодарского края от причин, связанных с употреблением алкоголя 93

Сон И.М., Евдаков В.А., Маношкина Е.М., Бантьева М.Н., Мельников Ю.Ю.
Состояние коечного фонда кардиологического профиля в Российской Федерации и динамика показателей его использования за 2010–2018 годы 105

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Усков А.Н., Скрипченко Н.В., Федоров В.В.
Современные тенденции инфекционной заболеваемости у детей в Российской Федерации · · ·

CONTENTS

LEADING

Victor V. Maleyev
Selected Aspects of Infectious Disease Evolution in the Modern World · 18

TOPICAL ARTICLES

Viktor E. Radzinsky, Agamurad A. Orazmuradov, Irina V. Savenkova, Kemer F. Damirova, Halil Haddad
Preterm Labour: an Open Problem in XXI Century · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·

CONTENTS

REVIEWS

Yuri V. Lobzin, Svetlana V. Rychkova, Alexandr N. Uskov, Natalya V. Skripchenko, Vitalyi V. Fedorov
Current Trends in Paediatric Infections in the Russian Federation 119

Egor A. Perevezentsev, Vladimir M. Levanov
Motivation as Key Factor of Deploying Lean Technologies in Medical Institutions (an Analytic Review) 134

Aleksandr Yu. Ryabchenko, Anastasia E. Gubina
Modern Views of Brainstem and Spinal Cord Leukoencephalopathy with Increased Lactate Content 149

CLINICAL CASE

Alla V. Burlutskaya, Natalya S. Kovalenko, Anastasia V. Statova, Yurii V. Brisin
A Clinical Case of Burkitt's Lymphoma 161

Sergei S. Todorov, Viktoriya Yu. Deribas, Andrei S. Kaz'min, Sergei S. Todorov (Jr.)
Fibromuscular Dysplasia of Aortic Aneurysm Vasa Vasorum (a Rare Case Report) 169

Alexey A. Fokin, Denis A. Borsuk, Alexey V. Sazanov, Hovsep P. Manjikyan
Heat-Induced Thrombosis Extension after Endovenous Laser Ablation: a Clinical Case 179

SHORT COMMUNICATIONS

Natalya S. Lisyutenko, Nataliya A. Morova, Valerii N. Tsekhanovich
Predicting Coronary Graft Occlusion in Males With Type 2 Diabetes: an Annual Prospective Study 189

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-18-26

CC BY 4.0

© В. В. Малеев, 2020

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭВОЛЮЦИИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

В. В. Малеев

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», ул. Новогиреевская, д. 3а, г. Москва, 111123, Россия

Малеев Виктор Васильевич — советник директора ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии Российской Федерации в области науки и техники
Victor Vasilyevich Maleyev is an advisor to the Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance (Rospotrebnadzor), Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Science in medicine, Professor, Laureate of the State Prize of the Russian Federation in science and technology.

Аннотация

В статье представлен современный взгляд на эволюцию инфекционного процесса и роль инфекционной патологии в глобальной системе здравоохранения. Инверсия основных составляющих компонент эпидемического процесса приводит к нетипичному течению многих инфекционных болезней и появлению новых особенностей их распространения. Урбанизация, изменение климата на планете, интенсификация агропромышленных производств, высокая миграция населения и другие факторы обуславливают расширение ареала распространения и интродукцию в другие страны и даже континенты многих природно-очаговых инфекций. Высокий уровень инфекционной заболеваемости и смертности на планете определяется как новыми, так и «возвращающимися» инфекциями. В любой момент возможно эпидемическое и даже пандемическое распространение эмерджентных инфекций.

Чрезвычайно важным в современной инфектологии становится влияние достижений научно-технического прогресса на окружающую ассоциацию микроорганизмов и микробиом человека, а также на безопасность применяемых медицинских технологий.

Несмотря на достижения лекарственной терапии инфекционных болезней, остро в настоящее время стоит вопрос нарастающего развития антимикробной резистентности и межлекарственного взаимодействия.

Ключевые слова: инфекционная патология, эволюция, инфекционная заболеваемость

Конфликт интересов: автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Малеев В.В. Некоторые аспекты эволюции инфекционной патологии на современном этапе. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 18–26. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-18-26

Поступила 08.06.2020
Принята после доработки 23.06.2020
Опубликована 27.08.2020

SELECTED ASPECTS OF INFECTIOUS DISEASE EVOLUTION IN THE MODERN WORLD

Victor V. Maleyev

Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance (Rospotrebnadzor), Novogireevskaya str., 3a, Moscow, 111123, Russia

Abstract

The article presents current views on the evolution of infectious processes and the role of infectious diseases in global healthcare. The reversion of the main components of epidemic processes leads to an atypical course of many infectious diseases and to the emergence of new transmission pathways. Urbanisation, global climate change, agroindustrial boost, migration waves and other factors provoked a cross-border expansion of many wild focal infections across countries and continents. The high morbidity and mortality of infectious diseases are determined by novel and "resurrecting" infections. The possibility of appearing both epidemic and pandemic outbreaks of emergent infections is as relevant as ever.

In this context, the impact of modern scientific achievements on environmental microbiotic associations and human microbiome, as well as safety of medical technologies, is of paramount importance.

Despite current progress in the drug therapy of infectious diseases, a serious emerging challenge is amplified antimicrobial resistance and drug interference.

Keywords: infectious pathology, evolution, infectious morbidity

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

For citation: Maleyev V.V. Selected aspects of infectious disease evolution in the modern world. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik.* 2020; 27(4): 18–26. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-18-26

Submitted 08.06.2020
Revised 23.06.2020
Published 27.08.2020

Инфекционная патология сопровождает человечество на всем пути его существования. Однако истинная причина инфекционных болезней, позволившая выделить их в отдельный раздел медицинской специальности, начала определяться лишь около 140 лет назад после появления возможности выявлять возбудителей. За указанный период удалось установить этиологию, патогенетические и клинические особенности более одной тысячи инфекционных болезней, хотя процесс выявления вновь возникающих инфекций набирает потенциал в связи с научно-техническим прогрессом.

Закономерности возникновения, временного угасания и возвращения отдельных инфекций до настоящего времени не ясны и, по мнению большинства исследователей, объясняются их природной сущностью. Определенные трудности в изучении особенностей инфекционной патологии вызваны отсутствием возможности планировать объем и характер их территориального распространения, сокрытия информации отдельными государствами, неэффективностью международного сотрудничества, недостаточной разработкой инновационных методов диагностики, особенно в экстремальных ситуациях. Особые проблемы вызывает возвращение через длительный период на отдельные территории инфекций, объявленных ликвидированными, изменения их этиологии и характера течения, распространения на регионы, где они ранее не регистрировались. В этой связи перед населением и медицинской службой возникают значительные трудности в их своевременной диагностике, лечении и профилактике эпидемического распространения, т. к. подготовку и тренировку новых специалистов невозможно проводить без знакомства с клиникой при непосредственном общении с больными, учебная литература не успевает обновляться и использует устаревшие сведения, в условиях

рыночной экономики ликвидируются потерявшие актуальность все необходимые препараты и оборудование для диагностики и лечения, организации медицинской помощи. Примером может служить периодическое возвращение в Россию эпидемий туберкулеза, дифтерии, кори, занос на территорию тропических инфекций, малярии, коронавирусной инфекции, что потребовало значительных материальных и кадровых ресурсов, привело к росту заболеваемости и летальности [1, 2].

Помимо вышеуказанных преходящих обстоятельств более значительное долговременное воздействие на все звенья инфекционной патологии оказывают изменения природных факторов, социальной среды, воздействие научно-технического прогресса на функционирование организма человека, что не всегда учитывается в деятельности медицинских служб и научного сообщества. В целом среди основных движущих сил эволюции инфекционных болезней необходимо отметить глобализацию, ускоряющийся рост народонаселения Земли, глобальные изменения климата, нарушения экологии и интенсификацию сельского хозяйства. Демонстративными свидетельствами эволюции в последние десятилетия являются преобладание внутриклеточных возбудителей в качестве этиологических агентов наиболее распространенных инфекций, изменение структуры заболеваемости за счет регистрации вновь возникающих и возвращающихся инфекций, множественные механизмы и пути распространения, затяжное и хроническое течение с нарушением цикличности, свойственной инфекциям в прежние годы. В последние десятилетия отмечается все более частая активизация и превалирование в этиологии условно-патогенных возбудителей, нарастающая регистрация микст-инфекций и, как следствие, атипичное течение распространенных инфекций, снижение результативности терапии и эффективности вакцинации [3].

Все основные составляющие компоненты эпидемического процесса, такие как возбудитель, человеческая популяция, окружающая среда, в равной степени претерпевают эволюционные изменения.

Несмотря на то что выявление возбудителей многих инфекций произошло сравнительно недавно и продолжается до настоящего времени, многим из них свойственно быстрое изменение патогенных свойств, повышение токсигенности, растущая резистентность к лекарственным препаратам и дезинфицирующим средствам, изменение генотипических и фенотипических характеристик, определяемых специальными методами. Особое внимание уделяется неуправляемой проблеме антибиотикорезистентности, представляющей угрозу человеческой популяции, когда к 2050 г. ожидается 10 млн летальных исходов в год только вследствие бактериальных инфекций, что даже превысит потери от онкологических заболеваний. Известно, что большинство регистрируемых инфекций вызывается вирусами, при которых этиотропная терапия или отсутствует, или недостаточно эффективна, однако контроль резистентности вирусов к лекарственным препаратам все еще недостаточно активно применяется на практике.

На фоне все большего внимания к проблемам резистентности микроорганизмов в процессе терапии остаются вне поля зрения эволюционные механизмы толерантности возбудителей к лекарственному воздействию, являющиеся ведущей причиной хронизации, затяжного бактерио- и вирусоносительства, неэффективности терапии, формирования системного воспаления, лежащего в основе провоцирования сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

В целом мир является свидетелем постоянной борьбы между сообществом патогенных микроорганизмов и способностью медицинской науки предотвратить неблагоприятные последствия конкурентного взаимодействия для человеческой популяции. На вооружении микромира наблюдаются часто выявляемые с запозданием эволюционные изменения генома в виде мутаций, рекомбинаций, появления L-форм бактерий, выработка ферментов, разрушающих лекарства, и толерантность к ним, изменение патогенности. Складывается ощущение, что в этой борьбе микробный мир нас опережает, создает трудно решаемые проблемы, и на их фоне для человечества все дальше уплывает мечта о ликвидации инфекций.

Не меньшее влияние на особенности инфекционной патологии оказывает эволюция человеческой популяции, хотя рассматривать человека раздельно от мира микробов можно лишь условно, поскольку человек коэволюционирует одновременно со множеством симбионтов и условно-патогенных организмов, населяющих его организм. Не вызывает сомнения все возрастающая доля населения с повышенной восприимчивостью к инфекционным болезням, составляющих группу риска неблагоприятных исходов и осложнений. Основными причинами являются различные нарушения иммунного статуса, наблюдаемые, по данным Р.М. Хаитова, почти у 40% населения России, нередкая коморбидность, нарушение метаболизма, увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста, из-

менения социального поведения, девиантные привычки, взаимодействие с продуктами научно-технического прогресса.

Хотя увеличение возраста дожития является благородной целью государств, оно вызывает необходимость разрабатывать для этой категории лиц особые рекомендации по профилактике, диагностике, лечению и обслуживанию при развитии инфекционных болезней. В частности, становится актуальным вопрос о дополнительной системе вакцинации стариков из-за ослабления вакцинального иммунитета. Заболевания в этом возрасте чаще хронизируются, отягощают течение соматической патологии, в большей степени вызываются условно-патогенными микроорганизмами. При лечении таких пациентов необходимо уделять большее внимание коррекции метаболических нарушений, восстановлению иммунного статуса, лечебной физкультуре, физиотерапии и продолжительной реабилитации.

В прежние времена инфекция сопутствовала лицам с недостаточным питанием, что и в настоящее время характерно для населения слабо развитых стран, где страдают преимущественно дети, чаще от острых кишечных и паразитарных болезней. Однако в последние 20 лет даже в развивающихся странах возрастает число лиц с избыточной массой тела, а количество больных ожирением приближается в мире к 2 млрд. Такая патология, как показывают целенаправленные исследования, приводит к атипичному клиническому проявлению большинства инфекционных болезней, сопровождается осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, жировой дистрофией и нарушением функции печени, К примеру, во время пандемии гриппа AHINI в 2009–2010 гг. в США предшествующие ожирение и метаболический синдром расценивались более отягощающим фактором для исхода болезни, чем заболевания легких и сердечно-сосудистой системы. В России в этот же период до 90% летальных исходов при гриппе регистрировались у больных с ожирением. Клиническая картина гриппа и других ОРВИ отличалась отсутствием начальной выраженной манифестации, более продолжительным течением, однако в случаях тяжелого течения на 2–3-й дни болезни развивался «цитокиновый шторм», острый респираторный дистресс-синдром, плохо отвечающий на реанимационные мероприятия и интенсивную терапию. Аналогично гриппу, коронавирусная инфекция также неблагоприятно протекает при ожирении, сравнительно часто с летальным исходом. Проведенные совместно с Л. И. Ткаченко исследования особенностей течения хронических вирусных гепатитов у больных с метаболическим синдромом и ожирением обнаружили более частый исход в цирроз печени, более поздний ответ и меньшую эффективность противовирусной терапии, прогрессирующую инсулинорезистентность и стеатоз печени [4].

Особенности пищевого поведения, помимо ожирения и метаболического синдрома, нередко способствуют развитию и осложненному течению острых кишечных инфекций и тропических лихорадок. В частности, в Африке нельзя исключить развитие лихорадок Эбола и Ласса вследствие употребления в пищу мяса диких животных (обезьян, летучих мышей), которые являются резервуаром данных инфекций. Подобным образом употребление в пищу сырых продуктов птицы в Юго-Восточной Азии привело к заболеванию людей птичьим гриппом, который для человеческой популяции является вновь возникшей инфекцией. Отсутствие специфического иммунитета, нетипичная клиническая картина, невозможность быстрой разработки методов и средств диагностики, поиска лекарственных препаратов, апробации методов их применения создают угрозу глобальной значимости. Если в прежние годы в мире потребление мяса увеличивалось в развитых странах, главным образом, за счет качественной продукции, то в последнее время оно более значительными темпами нарастает в развивающихся странах, обрабатываемое, как правило, в негигиенических условиях и часто получаемое в результате охоты на диких животных. Только в странах Центральной Африки ежегодно потребляется 1 млн тонн мяса диких животных. В Ямало-Ненецком автономном округе в результате употребления в пищу сырого мяса и крови северных оленей в 2016 г. произошло заражение людей сибирской язвой с поражением полости рта и глотки [5]. Проведенные исследования показали, что даже при потреблении качественной продукции мясо способствует повышенной чувствительности эпителиальных клеток кишечника к токсинам энтерогеморрагической и цитоверотоксигенной кишечной палочки за счет накопления в клетках у любителей мяса N-гликолилнейраминовой кислоты, являющейся избирательным субстратом для токсинов указанных кишечных бактерий.

Одну из ведущих позиций в структуре инфекционной заболеваемости занимают инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), которые в значительной мере связаны с особенностями сексуального поведения. Влияние этих инфекций на демографические показатели и рост народонаселения не вызывает сомнения, однако их профилактике уделяется недостаточное внимание. Речь идет не только о широко известных

ВИЧ-инфекции, сифилисе, гонорее, для которых разработаны государственные программы, но и о более распространенных, но протекающих нередко бессимптомно трихомониазе, хламидиозе, уреаплазмозе, склонных к хронизации и развитию воспаления органов малого таза, приводящих к бесплодию, осложнению беременности, патологии плода. По данным надзорного исследования ВОЗ, опубликованного в 2016 г., каждый день в мире заражается ИППП более 1 млн человек в возрасте 15–49 лет. Ежегодно регистрируется более 376 млн случаев заражения 4-мя инфекциями (хламидиоз, трихомониаз, гонорея, сифилис). Каждый 25-й человек в мире инфицирован одной, а некоторые сразу несколькими из них. Спектр ИППП расширяется за счет новых и возвращающихся инфекций. Согласно исследованиям последнего времени, при лихорадках Зика, Эбола, Денге наблюдается длительная персистенция вирусов в половых органах с возможностью передачи половым путем.

Отсутствие прогресса в борьбе с распространением ИППП, помимо расширения спектра возбудителей, их сочетаний и недостатков в разработке эффективных доступных методов диагностики, в значительной мере связано с деградацией традиционных семейных ценностей, с особенностями сексуального поведения, именуемыми сексуальной революцией, с распространением стигматизации и семейного насилия. Последствиями продолжающейся сексуальной революции являются расширение границ гендерной и половой идентичности, использование нетрадиционных контактов для полового удовлетворения, приводящих к не свойственным ранее механизмам и путям распространения ИППП. Результатом является обнаружение необычных входных ворот, изменение локализации и атипичное течение инфекций, особенно часто регистрируемое в среде бисексуалов. К примеру, по данным лаборатории Центрального НИИ эпидемиологии, в процессе диагностики ИППП все чаще наблюдается экстрагенитальная локализация возбудителей *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* и *M. genitalium;* в большем проценте случаев выявляются при заборе материала в прямой кишке и в ротоглотке. Все больше публикаций о гонококковых ангинах и менингококковых уретритах, а в Великобритании в 44% первичный сифилис диагностируется в области губ и ротовой полости [6]. Мужчины, имеющие секс с мужчинами (МСМ), и бисексуалы, помимо риска заболеваемости ИППП и особенно ВИЧ-инфекции, представляют значительную угрозу распространения на популяцию инфекций, не относимых ранее к ИППП. Примером является эпидемия вирусного гепатита А в Западной Европе и США в 2016–2017 гг., первично возникшая в результате орального секса в среде МСМ и бисексуалов [7–9].

Наиболее демонстративно эволюция влияет на частоту возникновения и развитие природно-очаговых инфекций. Многие из регистрируемых природно-очаговых инфекций, особенно вновь возникающих, являются по своему происхождению зоонозами и свидетельствуют о растущей способности микроорганизмов преодолевать межвидовой барьер. По данным Jones K. E. et al. (2008), в мире ежегодно регистрируется до 2 млрд случаев зоонозов, из которых 2 млн заканчиваются летально [10]. Пример последнего времени — COVID-19, природным резервуаром возбудителя которого являются летучие мыши и который к настоящему времени за короткий период вызвал более 13 млн заболеваний и более 570 тыс. летальных исходов. Не менее актуальны эпидемические подъемы других инфекций, связанных с зоонозными резервуарами: лихорадки Эбола и Ласса в Западной Африке, Демократической Республике Конго (ДРК) и Нигерии, чумы в ДРК и Магадаскаре.

Возникновение и нарастающая заболеваемость зоонозами, первоначально начинающаяся в развивающихся странах с последующим потенциалом глобального распространения, объясняется возрастающей плотностью населения, вынужденным размещением животных в жилых помещениях, кустарной обработкой животноводческой продукции, употреблением ее в пищу в сыром и недостаточно термически обработанном виде, приготовлением лекарств на основе продуктов животного происхождения [11]. Все эти обстоятельства, несомненно, способствуют возникновению «новых» зоонозов, наиболее часто регистрируемых в странах Юго-Восточной Азии и Африки.

В развитых странах зоонозы распространяются вследствие других причин. На фоне демографического кризиса, роста числа одиноких людей преимущественно пожилого возраста, дефицита человеческого общения оно все чаще подменяется заботой о приобретаемых домашних животных (ДЖ), нередко импортируемых из стран, неблагополучных по зоонозным инфекциям. Предпосылок для рассмотрения ДЖ как важного источника зоонозных инфекций имеется более чем достаточно. Во-первых, они могут выступать в качестве источника различных заболеваний вирусной, бактериальной, протозойной, грибковой и паразитарной этиологии. Во-вторых, фактически повсеместно отмечается рост численности животных, содержащихся в домохозяйствах, расширяется их диапазон (хомяки, крысы, мыши, ящерицы, змеи, черепахи), нередко люди одно-

временно содержат двух и более видов животных. По оценочным данным, только в США общее количество ДЖ составляет около 360 млн, а в Евросоюзе численность только кошек и собак превышает 127 млн. В-третьих, в последние годы отмечается рост числа людей, содержащих экзотических животных, которых, как правило, отлавливают в дикой природе, что несет в себе серьезные риски завоза из эндемичных регионов редких и опасных заболеваний. В-четвертых, рынок торговли ДЖ фактически никак не регулируется и не контролируется. По некоторым расчетам, в глобальном масштабе ежегодно продается около 40 тыс. приматов, 4 млн птиц, 640 тыс. рептилий и 350 млн тропических рыб. Годовой оборот рынка ДЖ только в США составляет около $40,8 млрд [12]. Несмотря на то что содержание ДЖ, как правило, ассоциируется с положительным их влиянием на физическое и психологическое состояние человека, тем не менее сам факт содержания животных в жилых помещениях может таить в себе потенциальные риски, связанные с развитием у хозяев разнообразных зоонозных инфекций. Данная проблема пока не получила должного внимания со стороны санитарно-эпидемиологических и ветеринарных служб в плане разработки эффективных мер профилактики.

С древних времен было известно о развитии эпидемий в период войн, природных катаклизмов, массовой миграции населения. Инфекции подобного рода всегда связаны с политическими и экономическими потрясениями, чаще всего по своей сути являются социально обусловленными и, как правило, характеризуются хроническим и осложненным течением. Несмотря на развитие цивилизации и научно-технический прогресс, условий для их распространения не становится меньше, а в отдельных регионах мира вследствие ограничения продовольствия и растущей нищеты они доминируют. Стремительный рост социально обусловленных инфекций в России в 90-е годы XX века вызвал необходимость для врачей-инфекционистов уделять особое внимание социальному анамнезу, назначению комплексной терапии при инфекциях, ассоциированных с наркоманией, алкоголизмом, травматизмом. При ведении таких пациентов задача врача не ограничивается только проведением диагностики и назначением лечения инфекционной болезни, и все большее значение приобретает обучение больного рациональному режиму питания, трудовой деятельности, поведению в быту, предупреждению заражения окружающих. В этой связи врачу необходимо развивать в себе навыки психолога, уделять значительно большее внимание общению с больными.

Особое значение в последнее время приобретает вопрос повышения приверженности больных социально обусловленными инфекциями проводимой терапии, который ранее был неактуальным в условиях назначения 1–2 препаратов в течение короткого времени. В настоящее время вследствие хронизации инфекций, нарастающей резистентности микроорганизмов больному ВИЧ-инфекцией приходится принимать не менее 3–4-х только этиотропных препаратов на протяжении многих месяцев с периодическим повторением курса, стандартом лечения туберкулеза является квадритерапия на протяжении не менее полугода, хронические гепатиты В и С лечатся несколькими дорогостоящими препаратами продолжительное время, для лечения сепсиса и даже пневмонии уже недостаточно применения одного антибиотика. В этих условиях становятся необходимыми разработка и реализация программы по групповому обучению и индивидуальному консультированию больных и их окружения с целью повышения приверженности лечению и эффективности терапии [10].

Достижения научно-технического развития в процессе внедрения в повседневную жизнь часто запоздало оцениваются с позиций влияния на окружающую ассоциацию микроорганизмов и микробиом человека, что приводит к неожидаемым изменениям спектра и характера инфекционной патологии, неблагоприятно влияющих на здоровье человека и создающих проблемы для органов здравоохранения. Известно, что ненадлежащее обслуживание кондиционеров, душевых установок способствует групповой заболеваемости легионеллезом, особенно среди иммунокомпрометированных лиц. О чрезвычайной пластичности адаптационных возможностей легионелл свидетельствует все более частая регистрация вспышек, вызванных купанием в джакузи, которые только еще получают массовое распространение. Новые технологии хранения пищевых продуктов в холодильниках и упаковка с ограниченным доступом кислорода способствовали активизации биологических свойств психротрофных и микроаэрофильных микроорганизмов: *Listeria monocytogenes, Yersinia enterocolytica, Campilobacter jejuni*, результатом чего явились эпидемии инфекций, вызванные данными возбудителями. Острые кишечные инфекции, обусловленные цитоверотоксигенной кишечной палочкой, прионные болезни, селекция антибиотикорезистентных возбудителей явились следствием освоения новых технологий интенсификации сельскохозяйственного производства. До настоящего времени остается не ясной проблема безопасности для человека продукции, полученной с применением генной

инженерии или с использованием генно-модифицированных микроорганизмов [12].

Особенного внимания заслуживает безопасность использования новых медицинских технологий, которые также могут быть причиной или провоцировать инфекционную патологию. Согласно публикациям недавнего времени, четверо больных в США вследствие трансплантации органов были инфицированы лимфоцитарным хориоменингитом, трое из которых скончались. В другом сообщении приводится информация о заражении троих больных в США и троих в Германии бешенством после пересадки трупных органов от доноров, у которых бешенство не было распознано при жизни. Использование клеточных технологий, помимо необходимости тщательного обоснования их целесообразности, также должно проходить обязательную экспертизу на инфекционную безопасность. Хорошо известны попытки генной терапии ряда хронических и наследственных болезней с использованием в качестве векторов вирусов, которые помимо генерализации инфекции вызывали у больных незапланированные изменения генома. Аналогичным образом пересадка костного мозга больным лейкозами на фоне иммуносупрессии способна вызывать у реципиентов вторичные инфекции, обусловленные чаще всего условно-патогенными вирусами, определение которых в трансплантате представляет известные трудности. В частности, известно о развитии генерализованной аденовирусной инфекции у таких больных, которая в обычных условиях протекает лишь в виде острого респираторного заболевания. Стремительное развитие косметологических методов с использованием препаратов ботулотоксина нередко приводит к ятрогенному ботулизму с неврологическими осложнениями.

Развитие лекарственной терапии привело к значительному изменению наших взглядов на патологию и формирует новую тактику лечения и профилактики широко распространенных болезней. Несомненно, что прогресс в производстве и повышении доступности лекарственных препаратов позволяет предотвращать летальные исходы, длительно поддерживать удовлетворительное качество жизни при заболеваниях, которые ранее считались неизлечимыми. Однако, несмотря на значительные достижения, многие проблемы терапии инфекционных болезней остаются нерешенными. До настоящего времени существуют лишь единичные препараты для этиотропной терапии вирусных инфекций, обладающие значительным спектром побочного действия. Отсутствует идеология по преодолению устойчивости микроорганизмов к лекарственным препаратам. Рекомендации по применению одновременно 3–5 препаратов только для подавления возбудителя свидетельствуют о нашей беспомощности и носят лишь временный характер, поскольку способствуют появлению мультирезистентных микроорганизмов. Многие методы и средства терапии носят еще эмпирический характер и не получили подтверждения на основе принципов доказательной медицины. В известной мере это связано с объективными причинами: редкой встречаемостью инфекций, недостаточным количеством больных, трудностями их лабораторного подтверждения, невозможностью соблюдения этических правил в группе плацебо, финансовыми затруднениями. Значительное влияние на мнения исследователей оказывают фирмы, предоставляющие препарат или лоббирующие его продвижение, оплачивающие рекламные публикации в специализированных журналах. В этих условиях в наиболее трудном положении оказывается практический врач. Мало помогают и многочисленные варианты стандартов и методических рекомендаций, которые, как правило, носят заказной характер и часто устаревают еще до утверждения [13]. Ярким примером может служить современная пандемия коронавирусной инфекции, когда сенсационно рекламировались и скоротечно применялись без проведения полноценных доказательных исследований многие препараты, не обладающие доказанной противовирусной активностью. Несмотря на разработку 7 версий временных методических рекомендаций Минздрава РФ, до сих пор приходится в терапии использовать принцип off-label.

Существенной проблемой лекарственной терапии является фальсификация препаратов, растущее число случаев их непереносимости, увеличение спектра и количества побочных реакций, развитие лекарственной зависимости у пациентов с хронической патологией. Система клинических исследований лекарственных средств нуждается в существенном совершенствовании, поскольку даже после многолетнего применения у ряда препаратов выявляются неожиданные эффекты, оказывающие существенное влияние на сопутствующую патологию. К примеру, широкое применение контрацептивов привело к многократному увеличению заболеваемости хламидиозом, уреаплазмозом и другими заболеваниями, передающимися половым путем, поскольку не принимается в расчет их влияние на состояние слизистой оболочки и микрофлору влагалища [10]. Аналогичным образом, инновационно разрабатываемые генно-инженерные препараты провоцируют активацию туберкулезной инфекции. Врачам-инфекционистам известно, как тяжело протекают

вирусный гепатит и аутоиммунные заболевания на фоне длительного приема статинов. В этой связи в процессе диагностики и лечения инфекционных болезней возрастает значимость лекарственного анамнеза, необходимость своевременно предупреждать неблагоприятные последствия сочетанной терапии [10].

Воздействие эволюции на инфекционную патологию многогранно, оно в известной мере возможно лишь на основе основательного анализа предшествующих наблюдений, практического опыта и научных достижений с целью предупреждения будущих ошибок. В заключение следует согласиться с высказыванием нашего современника A. Varki [14]: «Ничто в медицине не имеет смысла, кроме как в свете эволюции. Понимание эволюции человека, т. е. того, откуда мы пришли, очень важно для понимания, куда мы идем».

Список литературы

1. Богадельников И.В., Смирнов Г.И. Особенности течения инфекционных и эпидемических процессов в настоящее время. *Актуальная инфектология*. 2013; 1(1): 68–72.
2. Li D.F., Shen T., Zhang Y., Wu H.Y., Gao L.D., Wang D.M., et al. Strategy for prevention and control of imported infectious disease. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2018; 39(10): 1291–1297. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.10.001
3. Савилов Е.Д., Брико Н.И., Колесников С.И. Эпидемиологические аспекты экологических проблем современности. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(2): 134–139. DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-2-134-139
4. Ткаченко Л.И., Малеев В.В. Особенности течения хронического вирусного гепатита В на фоне метаболического синдрома и инсулинорезистентности. *Терапевтический архив*. 2014; 86(8): 18–22.
5. Суслопаров Г.А. К вопросу о путях и механизмах передачи возбудителя сибирской язвы на современном этапе. *Известия российской Военно-медицинской академии*. 2019; 2(S1): 196–198.
6. Righarts A.A., Simms I., Wallace L., Solomou M., Fenton K.A. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. *Eurosurveillance.* 2004; 9(12): 21–25.
7. Beyrer C., Baral S.D., Collins C., Richardson E.T., Sullivan P.S., Sanchez J., et al. The global response to HIV in men who have sex with men. *Lancet*. 2016; 388(10040): 198–206. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30781-4
8. Williamson D.A., Chen M.Y. Emerging and Reemerging Sexually Transmitted Infections. *N. Engl. J. Med*. 2020; 382(21): 2023–2032. DOI: 10.1056/NEJMra1907194
9. Aulicino G., Faccini M., Lamberti A., Senatori S., Ciconali G., Gandolfi C., et al. Hepatitis A epidemic in men who have sex with men (MSM) in Milan, Italy. *Acta. Biomed*. 2020; 91(3-S): 106–110. DOI: 10.23750/abm.v91i3-S.9457
10. Jones K.E., Patel N.G, Levy M.A., Storeygard A., Balk D., Gittleman J.L., Daszak P. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008; 451: 990–993. DOI: 10.1038/nature06536
11. Малеев В.В. Проблемы инфекционной патологии на современном этапе. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2006; (4): 11–14.
12. Малов В.А., Малеев В.В. Домашние животные в современном обществе: скрытые угрозы. *Терапевтический архив*. 2018; 90(11): 105–111. DOI: 10.26442/terarkh201890114-111
13. Малеев В.В. Проблемы инфекционной патологии на современном этапе. *Инфекционные болезни*. 2015; 13(2): 5–9.
14. Varki A. Nothing in medicine makes sense, except in the light of evolution. *J. Mol. Med. (Berl)*. 2012; 90(5):481–494. DOI: 10.1007/s00109-012-0900-5

References

1. Bogadelnikov I.V., Smirnov G.I. Features of the course of infectious and epidemic processes at the present time. *Aktual'naya Infektologiya*. 2013; 1(1): 68–72 (In Russ.).
2. Li D.F., Shen T., Zhang Y., Wu H.Y., Gao L.D., Wang D.M., et al. Strategy for prevention and control of imported infectious disease. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2018; 39(10): 1291–1297. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.10.001
3. Savilov E.D., Briko N.I., Kolesnikov S.I. Epidemiological aspects of environmental problems of the present. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(2): 134–139 (In Russ., English abstract). DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-2-134-139
4. Tkachenko L.I., Maleev V.V. Features of the course of chronic viral hepatitis B against the background of metabolic syndrome and insulin resistance. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2014; 86(8): 18–22 (In Russ.).
5. Susloparov G.A. To the question about ways and mechanisms of transmission of anthrax at the present stage. *Izvestiya Rossiiskoi Voenno-Meditsinskoi Akademii*. 2019; 2(S1): 196–198 (In Russ., English abstract).

6. Righarts A.A., Simms I., Wallace L., Solomou M., Fenton K.A. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. *Eurosurveillance.* 2004; 9(12): 21–25.

7. Beyrer C., Baral S.D., Collins C., Richardson E.T., Sullivan P.S., Sanchez J., et al. The global response to HIV in men who have sex with men. *Lancet*. 2016; 388(10040): 198–206. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30781-4

8. Williamson D.A., Chen M.Y. Emerging and Reemerging Sexually Transmitted Infections. *N. Engl. J. Med*. 2020; 382(21): 2023–2032. DOI: 10.1056/NEJMra1907194

9. Aulicino G., Faccini M., Lamberti A., Senatori S., Ciconali G., Gandolfi C., et al. Hepatitis A epidemic in men who have sex with men (MSM) in Milan, Italy. *Acta. Biomed*. 2020; 91(3-S): 106–110. DOI: 10.23750/abm.v91i3-S.9457

10. Jones K.E., Patel N.G, Levy M.A., Storeygard A., Balk D., Gittleman J.L., Daszak P. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008; 451: 990–993. DOI: 10.1038/nature06536

11. Maleev V.V. Problems of infectious pathology at the present stage. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni.* 2006; (4): 11–14 (In Russ., English abstract).

12. Malov V.A., Maleev V.V. Pets in modern society: hidden threats. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2018; 90(11): 105–111 (In Russ., English abstract). DOI: 10.26442/terarkh201890114-111

13. Maleev V.V. Problems of infectious pathology at the present stage. *Infektsionnye Bolezni*. 2015; 13(2): 5–9 (In Russ., English abstract).

14. Varki A. Nothing in medicine makes sense, except in the light of evolution. *J. Mol. Med. (Berl)*. 2012; 90(5): 481–494. DOI: 10.1007/s00109-012-0900-5

Сведения об авторе / Information about the author

Малеев Виктор Васильевич — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии Российской Федерации в области науки и техники, советник директора ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора».

Контактная информация: e-mail: maleyev@pcr.ru; тел.: (495) 974-96-46;

ул. Новогиреевская, д. 3а, г. Москва, 111123, Россия.

Victor V. Maleyev — Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Prof., Laureate of the State Prize of the Russian Federation in science and technology, an advisor to the Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance (Rospotrebnadzor).

Contact information: e-mail: maleyev@pcr.ru; тел.: + 7 (495) 974-96-46;

Novogireevskaya str., 3a, Moscow, 111123, Russia

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37

CC BY 4.0

© Коллектив авторов, 2020

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ — НЕРЕШЕННАЯ ПРОБЛЕМА XXI ВЕКА

В. Е. Радзинский, А. А. Оразмурадов*, И. В. Савенкова, К. Ф. Дамирова, Х. Хаддад

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

Аннотация

Преждевременные роды (ПР) — одна из значимых проблем в охране здоровья матери и ребенка, в настоящее время не имеющая тенденции к снижению. Риск смерти недоношенных детей в 25–35 раз выше, чем доношенных. А мертворождаемость при ПР регистрируется в 8–13 раз чаще, чем при своевременных. Тяжесть осложнений, связанных с недоношенностью, обратно пропорциональна гестационному сроку. В целом ПР обусловливают до 70% перинатальной смертности. ПР обозначены на последнем Конгрессе FIGO (2018) как не решенная и не решаемая современными методами проблема. Отсутствие научных основ не только этиологии, но и патогенеза ПР не позволяет достичь практических результатов ни в профилактике, ни в лечении этого осложнения беременности. Итог: за последние 60 лет в мире не произошло снижения частоты ПР, она составляет 9,5% всех родов (с небольшими различиями между экономически более и менее состоятельными странами), ежегодно рождается 15 000 000 недоношенных детей. В настоящее время для улучшения перинатальных исходов ПР необходимо решить две задачи: первое — понять механизм ПР, второе — отработать тактику, которая позволит на всех этапах оказания медицинской помощи проводить мероприятия, которые могут отсрочить, предупредить дистресс-синдром, улучшить внеутробное состояние плода. В статье рассмотрены ключевые моменты диагностики, лечения, профилактики преждевременных родов, их влияние на неонатальную заболеваемость и смертность.

Ключевые слова: преждевременные роды, токолиз, неонатальная смертность, ретинопатия недоношенных, истмико-цервикальная недостаточность, дородовое излитие околоплодных вод, извлечение плода в целом плодном пузыре

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова И.В., Дамирова К.Ф., Хаддад Х. Преждевременные роды — нерешенная проблема XXI века. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 27–37. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37

Поступила 10.06.2020
Принята после доработки 02.07.2020
Опубликована 27.08.2020

PRETERM LABOUR: AN OPEN PROBLEM IN XXI CENTURY

Viktor E. Radzinsky, Agamurad A. Orazmuradov*, Irina V. Savenkova, Kemer F. Damirova, Halil Haddad

RUDN University,
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia

Abstract

Preterm labour (PL) is a relevant problem in maternal and child healthcare displaying a persistent trend. The risk of death is 25–35 times higher in premature infants than in normal children, whilst PL-associated stillbirth is 8–13 times more frequent over term labours. Severity of complications with prematurity is inversely proportional to the term of gestation. In general, PLs account for up to 70% of perinatal mortality. At the last FIGO Congress in 2018, PL was identified as an unsolved problem with no current treatment. Lack of scientific grounds for the PL aetiology and pathogenesis precludes practical success alike in prevention and treatment of this complication of pregnancy. In the bottom line, the past 60 years have not witnessed a global decline in the PL rate, it reaches to 9.5% of total births (with a slight variation depending on national commonwealth), and 15m premature infants are born annually. Two challenges currently face improvement of the PL perinatal outcomes: understanding the mechanism of PL and developing a strategy to render support at each stage of medical care to postpone, prevent the distress syndrome and sustain the foetus. The article tackles major issues in the diagnosis, treatment and prevention of preterm labour, aside with its impact on neonatal morbidity and mortality.

Keywords: preterm labour, tocolysis, neonatal mortality, retinopathy in prematurity, cervical insufficiency, prenatal amniotic fluid, foetal extraction in whole foetal bladder

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Radzinsky V.E., Orazmuradov A.A., Savenkova I.V., Damirova K.F., Haddad H. Preterm labour: an open problem in XXI century. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik.* 2020; 27(4): 27–37. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37

Submitted 10.06.2020
Revised 02.07.2020
Published 27.08.2020

Преждевременные роды (ПР) — одна из значимых проблем в охране здоровья матери и ребенка, в настоящее время не имеющая тенденции к снижению [1]. Ежегодно 15 млн детей рождаются преждевременно [2]. В последние десятилетия отмечается тенденция к росту ПР во всем мире, отчасти обусловленная увеличением числа многоплодных беременностей, наступивших в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [2, 3].

Согласно определению ВОЗ, преждевременными называют роды, наступившие в сроки беременности от 22 до 36 недель и 6 дней (154–259 дней) начиная с первого дня последней нормальной менструации при регулярном менструальном цикле, при этом масса тела плода составляет от 500 до 2500 г. [3].

Риск смерти недоношенных детей в 25–35 раз выше, чем доношенных. А мертворождаемость при ПР регистрируется в 8–13 раз чаще, чем при своевременных [4, 5]. В течение последних 30 лет были достигнуты значительные успехи в выхаживании недоношенных новорожденных (применение препаратов сурфактанта, профилактика респираторного дистресс-синдрома глюкокортикоидами, оптимизация методик ИВЛ), однако ПР в цивилизованных странах до сих пор обусловливают 70% всей перинатальной смертности [1, 6, 7].

Тяжесть осложнений, связанных с недоношенностью, обратно пропорциональна гестационному сроку ПР [3]. Среди новорожденных с экстремально низкой массой тела (500–1000 г) доля выживших составляет около 50%, но здоровы среди них всего лишь 10–25%. Качество жизни таких детей ухудшают бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных (РН), нейросенсорная тугоухость [1].

При переходе в 2012 г. здравоохранения РФ на международные стандарты выхаживания и регистрации новорожденных (масса тела при рождении от 500 г и срок гестации от 22 недель) ситуация усугубляется тем, что у данного контингента младенцев ретинопатия возникает не только чаще, но и протекает тяжелее [8].

Ретинопатия — тяжелое вазопролиферативное заболевание, в основе патогенеза которого лежит незрелость структуры сетчатки и незавершенность ее васкуляризации на момент преждевременных родов.

В зависимости от гестационного возраста (ГВ) при рождении частота развития РН составляет: среди детей, родившихся до 28-й недели беременности — 77,4%, до 30-й недели — 48,5%, до 32-й недели — 31,2%. В зависимости от веса при рождении частота РН: до 1000 г — 55,8%, до 1250 г — 52,7%, до 1500 г — 40,3%, до 1750 г — 30,9%, до 2000 г — 24,1% [9].

Отмечена зависимость высокой частоты РН у младенцев, рожденных путем кесарева сечения [10–12].

Наиболее значимым интранатальным фактором риска РН у глубоконедоношенных детей можно считать тяжелую асфиксию в родах. Снижение первой оценки по шкале Апгар до 4 баллов и менее у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела не только повышает частоту развития тяжелых форм перинатального поражения центральной нервной системы, но и ассоциируется с РН [9].

Широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий в Российской Федерации способствует неуклонному увеличению числа детей с экстремально низкой массой тела, рожденных от многоплодной беременности. Недоношенные близнецы — группа высокого риска по развитию РН [13].

При многоплодной беременности одним из существенных аспектов, определяющих ее течение и исход, является тип плацентации. Наиболее неблагоприятным является монохориальный тип, который чаще всего не обеспечивает должного фетоплацентарного кровообращения и физического развития плодов. Поэтому у монохориальных близнецов частота развития РН выше, чем у бихориальных двоен. Очередность рождения не оказывает существенного влияния на частоту развития РН, однако у младенцев, родившихся вторыми, чаще встречаются «пороговые» стадии заболевания. [13].

Частота встречаемости РН в России составляет:

• 0,2–0,3 на 1000 детского населения;

• 24,7 на 100 тыс. выживших новорожденных;

• частота тяжелых форм РН — 4–10% (каждый 10-й ребенок с РН теряет зрение) [14].

Значимость РН определяется не только ее частотой (заболевание может спонтанно регрессировать на ранних стадиях развития), но и ее прогрессирующим течением, приводящим в 40% к терминальной стадии заболевания. Благодаря внедрению в практическую деятельность скрининга РН в группах риска и профилактического лечения частота тяжелых форм существенно снизилась.

Скрининг РН в России, согласно клиническим протоколам, рекомендуется проводить на 30–31-й неделе младенческого возраста рожденным на 22–26-й неделе; с 4-й недели жизни — рожденным на 27–31-й неделе; с 3-й недели — на 32-й и более. Завершать скрининговые осмотры необходимо на основании возраста ребенка и состояния сетчатки: при завершении васкуляризации сетчатки на периферии и достижении ребенком постконцептуального возраста 42–44 недель [8].

Немаловажной является правильная постановка диагноза «угроза преждевременных родов». Опираться лишь на субъективные болевые ощущения нельзя — это приводит к массовой гипердиагностике и, как следствие, полипрагмазии, неправильному применению токолитиков, необоснованному родовозбуждению и стимуляции родовой деятельности без показаний. Диагностическая ценность биохимических маркеров — фетального фибронектина, плацентарного α1-микроглобулина, инсулиноподобного фактора роста — невысока, ограничена лишь отрицательным прогностическим значением. Новый импульс в диагностике ПР произошел с появлением цервикометрии. С 2012 г. принято считать угрозой развития ПР длину сомкнутых внутренних поверхностей цервикального канала меньше 2,5 см. Наиболее достоверной диагностикой угрозы преждевременных родов в настоящее время остается комбинация цервикометрии (основной критерий) и биохимических маркеров [1].

Для диагностики начавшихся преждевременных родов важны два показателя: регулярные схватки (не менее 4 за 20 мин наблюдения) и динамические изменения шейки матки (укорочение и сглаживание). Изменения шейки матки являются более объективным показателем, чем оценка родовой деятельности. При длине шейки матки более 3 см вероятность начала родов в течение ближайшей недели составляет 1%. Степень раскрытия шейки матки является индикатором прогноза эффективности токолиза. При раскрытии маточного зева более 3 см токолиз, скорее всего, будет неэффективен [3].

Следующий актуальный вопрос: когда и как лечить? Применение токолитиков в течение 50 лет не привело к снижению частоты ПР. Вероятнее всего, причины кроются не только в повышенной активности миометрия. Однако токолиз дает время для профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) и транспортировки беременной в стационар III уровня [1]. В России существуют два лицензированных токолитика: β-адреномиметики и ингибитор окситоциновых рецепторов — атозибан, являющийся препаратом выбора [3, 15, 16]. Основной механизм действия атозибана заключается в блокировке окситоциновых рецепторов, что приводит к снижению тонуса и сократимости миометрия. При необходимости повторного применения введение можно начинать в любое время после первого применения препарата, повторять можно до 3 циклов. Безопасность применения и хорошая переносимость позволяют использовать его в учреждениях I и II уровня с целью своевременной транспортировки в стационар III уровня [17].

Гексопреналина сульфат — препарат группы β-адреномиметиков. При его использовании релаксация миометрия наступает путем связывания с β_2-адренергическими рецепторами и повышением уровней внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата, что снижает сократительную активность миометрия. Однако наличие побочных эффектов ограничивает его применение [17]. Гораздо чаще в мире пользуются не лицензированными в России препаратами: блокаторами кальциевых каналов (нифедипином), ингибиторами циклооксигеназы — нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) [18]. Преимущества нифедипина заключаются в меньшей выраженности побочных эффектов со стороны беременной, увеличении срока пролонгирования беременности, снижении неонатальных осложнений: некротизирующего энтероколита, неонатальной желтухи. В России нифедипин не зарегистрирован в качестве токолитического средства, и поэтому перед началом приема требуется письменное информированное согласие пациентки на его использование [3].

Нифедипин и атозибан имеют сопоставимую эффективность в пролонгировании беременности до 7 дней. По сравнению с селективными β_2-адреномиметиками при применении нифедипина отмечается улучшение неонатальных исходов, хотя отдаленные результаты пока до конца не изучены. По данным систематического обзора с использованием уточненных косвенных сравнений отмечается тенденция к большей задержке родов, чем на 48 часов, при применении нифедипина [18].

Сульфат магния следует применять для профилактики церебральных нарушений с 26-й до 32-й недели беременности. Токолитической способностью он не обладает [1]. Наши исследования острого токолиза показали необходимость не только антенатального, но и интранатального токолиза: при развившейся родовой деятельности не отключать токолитик, а продолжать его инфузию до завершения 2-го периода родов. Это достоверно снижает частоту стремительных и быстрых родов, практически нивелируя их у повторнородящих. Это может быть фактором, уменьшающим частоту ишемических поражений мозга, сокращению длительности ИВЛ и пребывания в отделениях реанимации новорожденных [19]. Необходимость профилактики РДС до 34 недель не вызывает сомнений. Однако результаты исследований в регионах России показали, что в половине случаев профилактику РДС не проводят или выполняют не полностью. Антенатальная кортикостероидная терапия (АКТ) для ускорения созревания легких плода используется с 1972 г. Она эффективно снижает риск развития РДС и неонатальной смертности недоношенных новорожденных при сроке беременности 24–34 полные недели [2]. Препараты, используемые в качестве АКТ: бетаметазон, дексаметазон. Курсовая доза составляет 24 мг. Однако следует отметить, что профилактика РДС проводится однократно, повторные курсы могут быть нужны только спустя 2 недели после предыдущего. Токолитическая терапия и профилактика РДС показаны только при длине шейки матки менее 2,5 см [1].

Отдельный вопрос — попытка преодолеть раскрытые шейки матки механическими способами для профилактики преждевременных родов. До 2012 г. трактовка истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) была, мягко говоря, некорректной во всем мире, диагноз ставился по анамнезу (преждевременные роды, поздние выкидыши). Имела место типичная гипердиагностика и ненужная установка пессария и наложение циркулярных швов без измерения длины шейки матки. Зато результаты были хорошими: эффективность достигала 80%, и никого не волновали те 20%, которые рожали преждевременно, практически в 2 раза превосходя мировой и в 4 раза — российский (28 недель — 1000 г) показатель ПР.

Доклад Роберта Ромеро Конгресс FIGO в сентябре 2012 г. взорвал ситуацию! Впервые продемонстрировал цифры неэффективных серкляжа и постановок пессариев при доказанных цервикометрией угрожающих ПР и бессмысленность этих манипуляций в отсутствие ИЦН. Мир

откликнулся активно, цервикометрия была включена в Клинические протоколы всех европейских стран, а после — и в Европейский протокол (Маастрихт, 2015); процесс удалось взять под контроль: без укорочения шейки матки и расширения цервикального канала применять эти методы прекратили, хотя и не повсеместно. Уже через 2 года стало возможно проанализировать эффективность применения циркулярного шва и пессария, наложенных по показаниям. Оказалось, что эффективность шва, как и пессария, невысока и практически одинакова (22–27%) [1].

Особенно серьезна проблема родоразрешения: растет количество операций кесарева сечения в интересах плода при ПР. Как показало российское многоцентровое исследование, нуждающихся в ИВЛ новорожденных, родившихся через естественные родовые пути, было в 3,5 раза больше, чем извлеченных абдоминально [2, 20]. В собственном исследовании зависимости между перинатальной смертностью и способом родоразрешения было установлено, что более 2/3 умерших недоношенных были рождены через естественные родовые пути. Все различия исходов, как и всегда при ПР, определяются гестационным сроком. Мы разделяем позицию Уральского НИИ охраны материнства и младенчества (г. Екатеринбург, проф. Н. В. Башмакова, 2016), подтвержденную в стране и в Европе: в сроке 22–26 недель абдоминальное родоразрешение исход не улучшает, а после 27–28 недель — реально повышает и выживаемость, и состояние здоровья новорожденных и младенцев [1].

В большинстве перинатальных центров мира менее 40% ПР начинаются и завершаются самопроизвольно, в остальных случаях происходит абдоминальное родоразрешение [1]. Различия после 26 недель достоверны: заболеваемость новорожденных при оперативном завершении беременности существенно лучше, чем при самопроизвольных преждевременных родах; мертворождаемость при самопроизвольных ПР составляет 40%, при кесаревом сечении — 1,9%. Ранняя неонатальная смертность составляет, соответственно 30 и 7,9% [4]. Перинатальную смертность при ПР можно снизить, проводя родоразрешение путем кесарева сечения, но повлиять на заболеваемость детей, особенно с низкой и экстремально низкой массой тела, весьма проблематично [1, 21].

Особенностью кесарева сечения при ПР мы считаем использование технологии извлечения плода в целом плодном пузыре. Много лет используемая нами и нашими последователями, широко освещенная в научных исследованиях, в том числе диссертационных, в стране и за рубежом, эта операция позволяет снизить травматизацию ребенка при соприкосновении с руками хирурга [1, 2, 4] (рис.).

После такой «гидрозащиты» недоношенные, как и все маловесные, дети меньше нуждаются в реанимационных мероприятиях и в их длительности, минимизируется заболеваемость церебральным параличом, ускоряется выписка из стационаров 1-го и 2-го этапов. При ПР через естественные родовые пути ключевым моментом является обезболивание. Так как физиологическая денервация матки и перестройка симпато-адреналовой системы наступает к доношенному сроку беременности, каждая схватка

Рис. Извлечение плодов в целом плодном пузыре при недоношенной двойне (кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН).
Fig. Foetal extraction of premature twins in whole foetal bladder (Department of Obstetrics and Gynaecology with perinatology training at RUDN University).

при ПР — это «стресс для матери и шок для плода». Методом выбора при обезболивании ПР признана эпидуральная анестезия, обеспечивающая регионарный симпатический блок [2].

Дородовое излитие околоплодных вод (ДИВ) предшествует 30% ПР. Три основные причины неонатальной смертности связаны с ДИВ при недоношенной беременности: недоношенность, сепсис, гипоплазия легких. Риск для матери связан прежде всего с хорионамнионитом. В пределах первых суток после излития вод спонтанные роды в 26% начинаются при массе плода 500–1000 г, в 51% — при массе плода 1000–2500 г, в 81% — при массе плода более 2500 г [2, 3].

Пролонгирование беременности при сроке до 22 недель нецелесообразно из-за неблагоприятного прогноза для плода и высокой частоты гнойно-септических осложнений у матери [3].

При сроке беременности до 34 недель при отсутствии противопоказаний целесообразна выжидательная тактика: токолиз и профилактика дистресс-синдрома плода. Если необходимо родоразрешение путем операции кесарева сечения, желательно его проводить не ранее третьих суток пребывания в стационаре (дождаться эффекта АКТ, если позволяет ситуация, пролонгировать беременность до максимально возможного) [1].

Антибиотикопрофилактику следует начинать сразу после постановки диагноза ДИВ и продолжать до рождения ребенка (в случае задержки родов она может быть ограничена 7–10 сутками) [3].

Хорионамнионит — абсолютное показание к быстрому родоразрешению. В случае отсутствия активной родовой деятельности — кесарево сечение [3].

После рождения недоношенного ребенка отсрочка пережатия пуповины на 30–120 секунд имеет ряд преимуществ по сравнению с ранним пережатием: снижается риск внутрижелудочковых кровоизлияний и анемий, требующих гемотрансфузии. Имеются убедительные данные о более благоприятном течении неонатального периода при применении методики «доения» (сцеживания) пуповины [3].

Доказана взаимосвязь между ПР и бессимптомной бактериурией, бактериальным вагинозом, не пролеченным до 20 недель беременности. В собственных исследованиях была обнаружена взаимосвязь между повышенным титром условно-патогенных микроорганизмов (*Escherichia coli, Staphylococcus epidermidis*) в цервикальном канале и высокой частотой преждевременных родов [22, 23]. Однако почти 30% ПР происходит без видимой причины. Единственным доказанным фактором риска ПР являются преждевременные роды или поздние выкидыши в анамнезе [1–4].

В настоящее время основными путями улучшения исходов ПР являются регионализация и маршрутизация [4]. Преждевременные роды должны происходить в стационарах III уровня, в перинатальных центрах. В последние годы именно там получены убедительные результаты, куда из учреждений I, II уровней доставляли беременных с начатой профилактикой РДС, токолизом β-адреномиметиками или атозибаном, первую дозу которого начали вводить еще на I уровне. Однако в некоторых регионах от 8,6% до 15,6% ПР до сих пор приходится на стационары I, II уровня, не готовых к оказанию эффективной помощи недоношенным новорожденным [4]. Поэтому важно настроить логистику, исключающую попадание женщин с ПР или с высокой степенью риска в учреждения I, II уровня.

Актуален также вопрос достоверной диагностики преждевременных родов. Ориентироваться лишь на субъективные болевые ощущения нельзя — это приводит к массовой гипердиагностике. Однако нередко укорочение и сглаживание шейки матки происходит бессимптомно [1].

В настоящее время в качестве пускового механизма ПР предложено рассматривать «австралийский белок» (сумма цитокинов) и гены, его кодирующие, он запускает деколлагенизацию и структурные изменения шейки матки [1]. Возможно, определение этого маркера позволит в будущем прогнозировать наступление ПР и своевременно направить беременную в учреждение соответствующего уровня [4]. Однако в настоящее время достоверным методом диагностики ПР является определение длины шейки матки с помощью трансвагинального ультразвукового исследования на 19–23-й неделе гестации [3]. Пограничное значение длины сомкнутой части шейки матки — 25 мм. В качестве вспомогательных методов диагностики можно использовать биохимические тесты [3, 4].

Согласно клиническим рекомендациям, беременным с укорочением шейки матки по данным УЗИ (менее 25 мм) при отсутствии сократительной деятельности матки с целью профилактики ПР следует назначать терапию вагинальным прогестероном [3]. Доказано, что при длине шейки матки менее 15 мм при дополнительном интравагинальном введении прогестерона частота преждевременных родов уменьшается. Беременным с преждевременными родами или позд-

ним выкидышем в анамнезе следует назначать микронизированный прогестерон до установления факта беременности [3].

Женщинам с предшествующими самопроизвольными преждевременными родами, одноплодной беременностью и длиной шейки матки менее 25 мм сроком до 24 недель беременности следует предлагать наложение кругового или П-образного шва на шейку матки для профилактики преждевременных родов [1, 3].

Что касается наложения акушерских пессариев в качестве альтернативы швов, то, по имеющимся данным, они могут быть эффективны для профилактики ПР у пациенток высокого риска, особенно у нерожавших и у беременных с короткой шейкой матки, вынашивающих двойню [3].

Несмотря на существующее в настоящее время количество доказательных исследований, панацеи от преждевременных родов нет. Они являются комплексной медико-социальной проблемой. Продолжающиеся по сегодня исследования направлены на разработку новых эффективных методов достоверной диагностики, а главное — прогноза ПР. Однако до сих пор не найден ответ на вопрос: почему за последние 60 лет число ПР в мире не снизилось? Задачей акушеров в настоящее время является обеспечение адекватного мониторинга беременных с ПР в анамнезе, прогнозирование, маршрутизация и безопасное родоразрешение с использованием современных технологий по снижению неонатальной заболеваемости и смертности.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования**.**

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. Радзинский В.Е. *Акушерская агрессия.* М.: Status Praesens; 2017. 872 с.
2. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Оленев А.С., Гагаев Ч.Г., Парыгина А.Н., Гаврилова А.А. и др. Преждевременные роды — нерешенная мировая проблема. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение,* 2018; 6(S3): 55–64. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-13909
3. *Преждевременные роды.* Клинические рекомендации (утверждены Минздравом России). Законы, кодексы и нормативно-правовые акты Российской Федерации; 2016. [обновлено 24.06.2020]. URL: https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-prezhdevremennye-rody-utv-minzdravom-rossii/
4. Костин И.Н., Князев С.А. Откровенный разговор. *Status praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак.* 2018; 6(53): 20–27.
5. Hamilton B.E., Martin J.A., Osterman M.J., Curtin S.C., Matthews T.J. Births: Final Data for 2014. *Natl . Vital. Stat. Rep*. 2015; 64(12): 1-64.
6. Kibel M. Outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes between 20 and 24 weeks of gestation. *Obstetrics and Gynecology.* 2016; 128(2): 313–320. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001530
7. Wagner Ph., Sonek J., Mayr S., Abele H., Goelz R., Hoopmann M., Kagan K.O. Outcome of pregnancies with spontaneous PPROM before 24+0 weeks' gestation. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016; 203: 121–126. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.018
8. *Ретинопатия недоношенных, активная фаза.* Клинические рекомендации. Российская офтальмология онлайн; 2017. URL: https://eyepress.ru/section.aspx?4242
9. Красногорская В.Н., Гусев А.Н., Сыромукова А.С. Факторы риска ретинопатии недоношенных на различных сроках гестации. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2019; 2(76): 11–14. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.11-14
10. Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрина Е.М., Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Шелепова Е.А. *Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации.* М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава Российской Федерации. 2019. 169 с. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2019 [обновлено 31.07.2019]. URL: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2018-god
11. Батырева Н.В., Синицына С.С., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Бойко И.А. Факторы риска очень ранних преждевременных родов. *Мать и дитя в Кузбассе.* 2018; 1(72): 57–61.
12. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных» (национальный протокол). *Российская педиатрическая офтальмология.* 2015; 10(1): 54–60.
13. Панова И.Е., Червоняк И.А., Тагиева Е.П. Факторы риска развития ретинопатии недоношенных у де-

тей, рожденных от многоплодной беременности. *Офтальмохирургия.* 2017; 2: 22–27.

14. Кан И.Г., Асташева И.Б., Гусева М.Р., Дегтярева А.В., Ионов О.В. Медицинские факторы риска и пути снижения частоты и тяжести ретинопатии недоношенных в условиях современного перинатального центра. Опыт научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2016; 4(14): 76–82.
15. Kim S.J., Port A.D., Swan R., Campbell J.P., Chan R.V.P., Chiang M.F. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Surv. Ophthalmol.* 2018; 63(5): 618–637. DOI: 10.1016/j.survophthal.2018.04.002
16. Sen P., Wu W.-C., Vinekar A., Manchegowda P.T., Bhende P. Retinopathy of Prematurity Treatment: Asian Perspectives. *Eye (Lond).* 2020; 34(4): 632–642. DOI: 10.1038/s41433-019-0643-4
17. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Карапетян А.О., Баева М.О. Сравнение токолиза атозибаном и гексопреналином при преждевременных родах до 32 и после 32 недель беременности. *Медицинский совет*. 2017; 13: 80–85.
18. Hanley M., Sayres L., Reiff E.S., Wood A., Grotegut Ch. A., Kuller J.A. Tocolysis: a review of the literature. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2019; 74(1): 50–55. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000635
19. Костин И.Н. *Резервы снижения репродуктивных потерь в Российской Федерации*: автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 2012. 49 с.
20. Сайдашева Э.И., Горелик Ю.В., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Ретинопатия недоношенных: особенности течения и результаты лечения у детей со сроком гестации менее 27 недель. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015; 10(2): 28–32.
21. Садовникова Н.Н., Присич Н.В., Бржеский В.В., Олина О.С., Ли А.Г., Мурашева О.А., Арынова А.Т. Распространенность ретинопатии недоношенных в условиях Перинатального центра детского многопрофильного стационара. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2017; 112(2): 97–101. DOI: 10.18821/1993-1859-2017-12-2-97-101
22. Orazmuradov A.A., Kostin I.N., Apresyan S.V., Parygina S.V., Gavrilova A.A., Arakelyan G.A., et al. The results of microbiological investigations into preterm labor. *International Journal of Biomedicine*. 2019; 9(2): 144–149. DOI: 10.21103/Article9(2)_OA13
23. Orazmuradov A.A., Kostin I.N., Khamoshina M.B., Apresyan S.V., Konnon S.R.D., Gavrilova A.A., et al The relationship between morphological and functional features of preterm placentas and the results of bacteriological examination of the discharge from the cervical canal of women with preterm birth. *International Journal of Biomedicine*. 2019; 9(4): 313–319. DOI: 10.21103/Article9(4)_OA8

References

1. Radzinskii V.E. *Obstetric aggression.* Moscow: Status Praesens; 2017. 872 p. (In Russ.).
2. Radzinskii V.E., Kostin I.N., Olenev A.S., Gagaev Ch.G., Parygina A.N., et al. Preterm delivery is an unsettled world problem. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*, 2018; 6(S3): 55–64 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2303-9698-2018-13909
3. *Preterm birth.* Clinical recommendations (approved by the Ministry of Health of Russia). Laws, codes and normative legal acts of the Russian Federation; 2016. [updated 24.06.2020]. URL: https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-prezhdevremennye-rody-utv-minzdravom-rossii/ (In Russ.).
4. Kostin I.N., Knyazev S.A. Straight Talk. *Status Praesens. Ginekologiya, Akusherstvo, Besplodnyi Brak*. 2018; 6(53): 20–27 (In Russ.).
5. Hamilton B.E., Martin J.A., Osterman M.J., Curtin S.C., Matthews T.J. Births: Final Data for 2014. *Natl. Vital. Stat. Rep*. 2015; 64(12): 1–64.
6. Kibel M. Outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes between 20 and 24 weeks of gestation. *Obstetrics and Gynecology*. 2016; 128(2): 313–320. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001530
7. Wagner Ph., Sonek J., Mayr S., Abele H., Goelz R., Hoopmann M., Kagan K.O. Outcome of pregnancies with spontaneous PPROM before 24+0 weeks' gestation. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016; 203: 121–126. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.018
8. *Premature Retinopathy, active phas.* Clinical recommendations. Rossiiskaya oftal'mologiya onlain; 2017. URL: https://eyepress.ru/section.aspx?4242 (In Russ.).
9. Krasnogorskaya V.N., Gusev A.N., Syromukova A.S. Risk factors for retinopathy of prematurity at different stages of gestation. *Tikhookeanskii Meditsinskii Zhurnal*. 2019; 2(76): 11–14 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.11-14
10. Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Tyurina E.M., Ogryzko E.V., Shelepova E.A., Shelepova E.A. *Key indicators of maternal and child health, activity of the child welfare and obstetric care service in the Russian Federation.* Moscow: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii, Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitiya zdravookhraneniya, FGBU «Tsentral'nyi nauchno-issledovatel'skii institute organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya» Minzdrava Rossiiskoi Federatsii. 2019. 169 p. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii; 2019 [updated 31.07.2019]. URL: https://www.

rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2018-god/ (In Russ.).

11. Batyreva N.V., Sinitsyna S.S., Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Boiko I.A. Risk factors for very preterm delivery. *Mat' i Ditya v Kuzbasse*. 2018; 1(72): 57–61 (In Russ., English abstract).
12. Federal clinical guidelines "Diagnosis, monitoring and treatment of the active phase of retinopathy of premature infants" (national protocol). *Rossiiskaya Pediatricheskaya Oftal'mologiya.* 2015; 10(1): 54–60 (In Russ.).
13. Panova I.E., Chervonyak I.A., Tagieva E.P. Risk factors of retinopathy of prematurity in children born from multiple pregnancies. *Oftal'mokhirurgiya*. 2017; 2: 22–27 (In Russ., English abstract).
14. Kan I.G., Astasheva I.B., Guseva M.R., Degtyareva A.V., Ionov O.V. Medical risk factors and ways to reduce frequency and severity of retinopathy of prematurity in perinatal center modern conditions. Experience of the V.I. Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Center of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. *Neonatologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2016; 4(14): 76–82 (In Russ., English abstract).
15. Kim S.J., Port A.D., Swan R., Campbell J.P., Chan R.V.P., Chiang M.F. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Surv. Ophthalmol.* 2018; 63(5): 618–637. DOI: 10.1016/j.survophthal.2018.04.002
16. Sen P., Wu W.-C., Vinekar A., Manchegowda P.T., Bhende P. Retinopathy of Prematurity Treatment: Asian Perspectives. *Eye (Lond).* 2020; 34(4): 632–642. DOI: 10.1038/s41433-019-0643-4
17. Baev O.R., Vasil'chenko O.N., Karapetyan A.O., Baeva M.O. Comparison of tocolysis with atosiban and hexoprenaline in preterm delivery before 32 and after 32 weeks of gestation. *Meditsinskii Sovet*. 2017; 13: 80–85 (In Russ.).
18. Hanley M., Sayres L., Reiff E.S., Wood A., Grotegut Ch.A., Kuller J.A. Tocolysis: a review of the literature. *Obstet. Gynecol. Surv*. 2019; 74(1): 50–55. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000635
19. Kostin I.N. *Reserves for reducing reproductive losses in the Russian Federation*: Extended abstract of Doct. Med. Sci. dissertation. Moscow, 2012. 49 p. (In Russ.).
20. Saidasheva E.I., Gorelik Yu.V., Buyanovskaya S.V., Kovshov F.V. Retinopathy of prematurity: the course and results of treatment in children with gestational age less than 27 weeks. *Rossiiskaya Pediatricheskaya Oftal'mologiya*. 2015; 10(2): 28–32 (In Russ., English abstract).
21. Sadovnikova N.N., Prisich N.V., Brzheskii V.V., Olina O.S., Li A.G., Murasheva O.A., Arynova A.T. The prevalence of retinopathy of prematurity under the conditions of the Perinatal center based at the children's multi-disciplinary hospital. *Rossiiskaya Pediatricheskaya Oftal'mologiya*. 2017; 112(2): 97 –101 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/1993-1859-2017-12-2-97-101
22. Orazmuradov A.A., Kostin I.N., Apresyan S.V., Parygina S.V., Gavrilova A.A., Arakelyan G.A., et al. The results of microbiological investigations into preterm labor. *International Journal of Biomedicine*. 2019; 9(2): 144–149. DOI: 10.21103/Article9(2)_OA13
23. Orazmuradov A.A., Kostin I.N., Khamoshina M.B., Apresyan S.V., Konnon S.R.D., Gavrilova A.A., et al. The relationship between morphological and functional features of preterm placentas and the results of bacteriological examination of the discharge from the cervical canal of women with preterm birth. I*nternational Journal of Biomedicine*. 2019; 9(4): 313–319. DOI: 10.21103/Article9(4)_OA8

Вклад авторов

Радзинский В.Е.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Оразмурадов А.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация.

Савенкова И.В.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор и анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Дамирова К.Ф.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор и анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Хаддад Х.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор и анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Author contributions

Radzinsky V.E.

Conceptualisation – concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research – data analysis and interpretation.

Text preparation and editing – drafting of the manuscript, its critical revision with valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript – taking responsibility for all aspects of the work, integrity of its parts and the final version.

Orazmuradov A.A.

Conceptualisation – concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research – collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing – drafting of the manuscript, its critical revision with valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript – taking responsibility for all aspects of the work, integrity of its parts and the final version.

Visualisation.

Savenkova I.V.

Conceptualisation – statement and development of key goals and objectives.

Conducting research – data collection and analysis.

Text preparation and editing – drafting of the manuscript, its critical revision with valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript – taking responsibility for all aspects of the work, integrity of its parts and the final version.

Damirova K.F.

Conceptualisation – statement and development of key goals and objectives.

Conducting research – data collection and analysis.

Text preparation and editing – drafting of the manuscript, its critical revision with valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript – taking responsibility for all aspects of the work, integrity of its parts and the final version.

Haddad H.

Conceptualisation – statement and development of key goals and objectives.

Conducting research – data collection and analysis.

Text preparation and editing – drafting of the manuscript, its critical revision with valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript – taking responsibility for all aspects of the work, integrity of its parts and the final version.

Сведения об авторах / Information about the authors

Радзинский Виктор Евсеевич — заслуженный деятель науки Российской Федерации, член-корреспондент Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

https://orcid.org/0000-0003-4956-0466

Оразмурадов Агамурад Акмамедович* — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

https://orcid.org/0000-0003-0145-6934

Контактная информация: e-mail: leily_oraz@mail.ru; тел.: +7 (903) 164-54-34;

ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия.

Савенкова Ирина Викторовна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

https://orcid.org/0000-0003-2843-2246

Дамирова Кемер Фирудин кызы — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

https://orcid.org/0000-0002-5406-0979

Хаддад Халид — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Viktor E. Radzinsky — Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Obstetrics and Gynaecology with perinatology training at RUDN University.

https://orcid.org/0000-0003-4956-0466

Agamurad A. Orazmuradov* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Obstetrics and Gynaecology with perinatology training at RUDN University.

https://orcid.org/0000-0003-0145-6934

Contact information: e-mail: leily_oraz@mail.ru; tel.: +7 (903) 164-54-34;

Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia

Irina V. Savenkova — Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynaecology with perinatology training at RUDN University.

https://orcid.org/0000-0003-2843-2246

Kemer F. Damirova — Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynaecology with perinatology training at RUDN University.

https://orcid.org/0000-0002-5406-0979

Halid Haddad — Clinical Resident, Department of Obstetrics and Gynaecology with perinatology training at RUDN University.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-38-50

© Коллектив авторов, 2020

ВОЕННАЯ ИНФЕКТОЛОГИЯ В СИСТЕМЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

К. В. Жданов, К. В. Козлов*, К. С. Иванов, Ю. И. Ляшенко, В. С. Сукачев

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Аннотация

В статье описана роль инфекционной службы Вооруженных сил в структуре обеспечения биобезопасности страны с учетом опыта работы в условиях военных конфликтов, чрезвычайных ситуаций, эпидемических вспышек инфекционных заболеваний, в том числе при оказании помощи больным в условиях пандемии болезни, вызванной SARS-CoV-2.

Дана характеристика особенностям организации медицинского обеспечения в условиях массового поступления инфекционных больных на примере работы военных инфекционистов. Раскрыты принципы ранней клинической диагностики инфекционных болезней, которые могут привести к чрезвычайным ситуациям международного масштаба, особенности раннего активного выявления, изоляции, а также сортировки и эвакуации инфекционных больных в боевых и приближенных к ним условиях. Кроме того, охарактеризованы особенности оказания специализированной медицинской помощи инфекционным больным (в том числе превентивная интенсивная терапия).

В 2020 году здравоохранение и органы власти по всему миру осознали, что не только системы предупреждения инфекций, но и каждый врач, в какой бы сфере медицинской деятельности он ни трудился, должен быть готов к работе в условиях, приближенных к боевым, а значит обладать минимальным объемом компетенций военного врача в целом и врача-инфекциониста в частности. С таких позиций опыт, накопленный сотрудниками кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии, может оказаться полезным не только с практической точки зрения, но и быть использован в образовательном процессе медицинских вузов нашей страны.

Ключевые слова: Вооруженные силы, биобезопасность, инфекционная служба, SARS-CoV2

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Жданов К.В., Козлов К.В., Иванов К.С., Ляшенко Ю.И., Сукачев В.С. Военная инфектология в системе обеспечения биологической безопасности. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 38–50. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-38-50

Поступила 17.06.2020
Принята после доработки 09.07.2020
Опубликована 27.08.2020

MILITARY INFECTIOLOGY FOR BIOSECURITY CONTROL

Konstantin V. Zhdanov, Konstantin V. Kozlov*, Konstantin S. Ivanov, Yuri I. Lyashenko, Vitalii S. Sukachev

S.M. Kirov Military Medical Academy,
Akademika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

Abstract

The article describes action of the Infectious Diseases Service of the Armed Forces in national biosecurity control through leveraging experience of military involvement, emergencies, infectious epidemic outbreaks, including rescue measures rendered during the SARS-CoV-2 pandemic.

We utilise experience of military infectiologists to exemplify medical care management under admission influx of contagious patients. Principles are clarified of early clinical diagnostics of potentially pandemic infectious diseases and early active detection, isolation, sorting and evacuation of contagious patients in martial and close field conditions. Besides, specifics of providing specialised medical care to contagious patients, including preventive intensive care, is detailed.

In 2020, healthcare and legal authorities worldwide recognised the critical capability to act under conditions close to real combat and so satisfy a minimum qualification standard of a military doctor, including infectiologist's skills, at both systemic and individual levels of infection control, regardless of primary medical specialty. From this perspective, expertise of the Chair of Infectious Diseases (with training in medical parasitology and tropical diseases) of the Military Medical Academy can be an asset both in practice and teaching in medical universities country-wide.

Keywords: Armed Forces, biosafety, Infectious Diseases Service, SARS-CoV-2

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Ivanov K.S., Lyashenko Yu.I., Sukachev V.S. Military infectiology for biosecurity control. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 38–50. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-38-50

Submitted 17.06.2020
Revised 09.07.2020
Published 27.08.2020

В истории человечества причинами большинства биогенных катастроф неизбежно становились инфекционные заболевания. Натуральная оспа в XVI, XIX, XX веках, чума (первая пандемия — I век, вторая — XIV и третья — XIX века) распространялись по Европе, Азии и Америке, унося жизни сотен тысяч человек. Эпидемии гриппа ежегодно регистрируются на различных территориях земного шара, а в XVI и XX веках они перерастали в пандемии, летальность при которых также была крайне высокой. Не стоит забывать про полиомиелит, геморрагические лихорадки, инфекцию, вызванную вирусом Эбола, малярию, «хроническую» эпидемию туберкулеза, а также растянувшиеся практически на полстолетия «медленные» пандемии ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов [1].

Существование человеческой популяции в мире с огромным разнообразием биологических видов, постоянным взаимодействием с ними закономерно приводит к появлению не только положительных адаптационно-приспособительных механизмов у человека, но и рождает новые и даже агрессивные формы воздействия на человеческий организм. Сегодня все жители планеты Земля являются свидетелями и невольными участниками появления абсолютно новой инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, не только бросающей дерзкий вызов здоровью человека, но и угрожающей изменить устои, сложившиеся в бытовой, административно-хозяйственной, экономической, социальной и многих других сферах жизнедеятельности людей. Все это происходит несмотря на в целом хорошо отлаженную систему противодействия биологическим угрозам, порой даже вопреки качественной, близкой к идеальной работе санитарно-противоэпидемических служб.

В этой связи в такие тяжелые для человечества времена адекватное функционирование клинической части системы здравоохранения, складывающейся из рациональной организации труда, а также подвига каждого медицинского работника, участвующего в сортировке, диагностике, лечении, уходе за массово поступающими пациентами, практически невозможно переоценить. Именно поэтому настоящая статья посвящена анализу опыта работы военных инфекционистов в условиях массового поступления инфекционных больных.

Войны и массовая заболеваемость личного состава инфекционными болезнями всегда шли рука об руку. По образному выражению летописцев, «война, голод и эпидемии следуют друг за другом на кровавых страницах истории» [2].

Исключением, например, не стал и затянувшийся афганский конфликт, по опыту медицинского обеспечения которого небоевые повреждения и заболевания составили около 90%. Санитарные потери больными за эти годы составили 404 464 человека (89% от общего числа санитарных потерь), из них на долю инфекционных пришлось 69%, которые обусловили до 88% всей трудопотери от заболеваний и ранений. При этом важно отметить, что в общей структуре санитарные потери от инфекционных заболеваний занимали ведущее место и составляли от 45,2 до 67,8%, а по трудопотерям — от 97 до 88%. Наибольшее число инфекционных больных было зарегистрировано с 1984 по 1987 г. В этот период в инфекционных стационарах за год находилось на обследовании и лечении 31–34% личного состава, а с учетом больных ангиной и ОРЗ, лечившихся в войсковом звене, общее число инфекционных больных за год составляло до двух третей от числа участвующих в афганской операции военнослужащих. При этом доля санитарных потерь только от вирусного гепатита и тифо-паратифозных заболеваний составляла от 35,6 до 83,9%, а от малярии и амебиаза — от 5 до 10% [3–5].

Контртеррористические операции на территории Чеченской республики, в которых непосредственно принимали участие военные инфекционисты, тоже сопровождались высокой инфекционной заболеваемостью среди не только личного состава объединенной группировки войск, но и местного населения. Так, показатели небоевых повреждений и заболеваний в условиях данного военного конфликта составили свыше 60–70% потерь, при этом инфекционные больные в различные годы (1995–1996 и 1999–2000 гг.) составили соответственно 43 и 38,4%. Как и в период войны в Афганистане, в структуре санитарных потерь превалировали вирусные гепатиты (до 48,2%), острые кишечные инфекции (до 46,8%), острые респираторные заболевания и острые тонзиллиты (до 19,5%) [6].

Кроме того, необходимо помнить, что в современной порой гибридной и непредсказуемой войне инфекционные болезни могут возникать в войсках не только в результате «обычной» инфекционной заболеваемости, но и вследствие применения противником (террористами) бактериальных средств поражения. В таких условиях, когда личный состав может столкнуться с новым видом патогенного микроорганизма, иммунитет к которому еще не сформировался, или подвергаться воздействию других поражающих факторов (тяжелые сочетанные ранения, радиоактивное облучение, дезинформация с воздействием на психическое состояние, боевая психическая травма), приводящих к органическому и функциональному иммунодефициту, защитные силы организма будут резко ослаблены, и, возможно, медицинская служба может столкнуться не просто с массовым поступлением инфекционных больных, но и с массовым поступлением тяжелых пациентов.

К сожалению, такой сценарий развития эпидемии сейчас реализуется по всему миру, лучшие системы здравоохранения не справляются с потоком тяжелых инфекционных больных с COVID-19, не хватает личного состава медицинской службы, коечного фонда, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), средств защиты для медицинских работников и для оказания медицинской помощи пациентам, за развитием эпидемии не успевает система медицинского снабжения.

Как подсказывает опыт оказания медицинской помощи инфекционным больным в условиях вооруженных конфликтов, снижение инфекционной заболеваемости в целом возможно только в результате проведения активных противоэпидемических, лечебно-диагностических и эвакуационных мероприятий, к основным клиническим и организационным аспектам которых относятся [5, 7]:

раннее активное выявление, изоляция, сортировка и эвакуация инфекционных больных в максимально приближенные к очагу инфекционные стационары (оно основывается на ранней клинической и этиологической диагностике, степени контагиозности и тяжести заболевания);

оказание медицинской помощи инфекционным больным на всех этапах (сортировка инфекционных больных, эвакуация, специализированная медицинская помощь в инфекционных отделе-

ниях, военно-полевых инфекционных госпиталях (ВПИГ), многофункциональных медицинских центрах (МФМЦ), перепрофилированных медицинских организациях, в том числе превентивная интенсивная терапия, реабилитация реконвалесцентов и динамическое наблюдение за переболевшими).

Диагностика острых инфекционных заболеваний в начальном периоде, основанная на клинической (порой скудной и неяркой) картине, лежит в основе раннего выявления инфекционных больных, а значит их скорейшей изоляции и выполнения ключевого эпидемиологического постулата — исключение источника инфекции из эпидемического процесса. Основываясь на принципах военной инфектологии, выявление острых инфекционных больных должно быть не просто ранним, но и активным, зависящим, в том числе, от качества профессиональной подготовки, слаженности и управляемости первичного звена медицинской службы.

Мы привыкли, что для большинства острых инфекционных заболеваний, которые могут стать чрезвычайной ситуацией международного масштаба, начальный период короткий и заболевание быстро переходит в период разгара (холера, легочные формы чумы, сибирской язвы, грипп, брюшной тиф и др.), что диктует необходимость оказания экстренной, неотложной помощи или профилактики осложнений как можно скорее. В то же время нынешняя угроза — инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, сильно отличается от классических острых инфекционных заболеваний.

На сегодня известно, что в течении патологического процесса инфекции, вызванной SARS-CoV-2, выделяют 3 стадии: ранней инфекции, легочной инфекции и гипервоспаления (рис. 1). На стадии I происходит прямое воздействие вируса на клетки-мишени (эпителий верхних дыхательных путей, альвеолоциты II типа, эндотелиоциты микроциркуляторного русла), как правило, на этом этапе клинически выявляются симптомы поражения верхних отделов респираторного тракта (ринит, фарингит, трахеобронхит, реже диспепсия, аносмия и дисгевзия). Более того, эти симптомы могут быть неяркими, скудными, не сопровождаться лихорадочной реакцией, а единственными клиническими проявлениями болезни являются выраженная общая слабость и ломота в теле. Как правило, длительность течения этой стадии, которую можно назвать начальным периодом COVID-19, составляет 6–8 суток. На стадии IIA появляются рентгенологические и клинические признаки поражения нижних дыхательных путей (8–15-й день). Стадия IIB характеризуется прогрессированием воспалительных реакций и усилением клинической картины пневмонии (в среднем на 15–25-й день). На стадии III воспалительный процесс из компенсаторно-приспособительного переходит в гипервоспалительный, развивается картина острой дыхательной недостаточности и респираторного дистресс-синдрома, создавая предпосылки неблагоприятного прогноза для пациента (начиная с 20–25-го дня заболевания). Кроме того, на поздних стадиях часто наблюдаются тромботические осложнения со стороны микроциркуляторного русла, прежде всего тромбоз мелких ветвей легочных артерий [8].

Весь объем лечебно-диагностических мероприятий, безусловно, максимально эффективен при ранней диагностике инфекции, вызванной SARS-CoV-2. В то же время начальный период этого заболевания может растягиваться на 6–8 дней, в это время пациент часто чувствует себя относительно хорошо, а при исследовании органов грудной клетки не выявляются клинически значимые изменения. Такое развитие событий ослабляет бдительность, прежде всего медицинского персонала первичного звена, пациенту не назначается адекватный объем диагностических исследований (коагулограмма, D-димер,

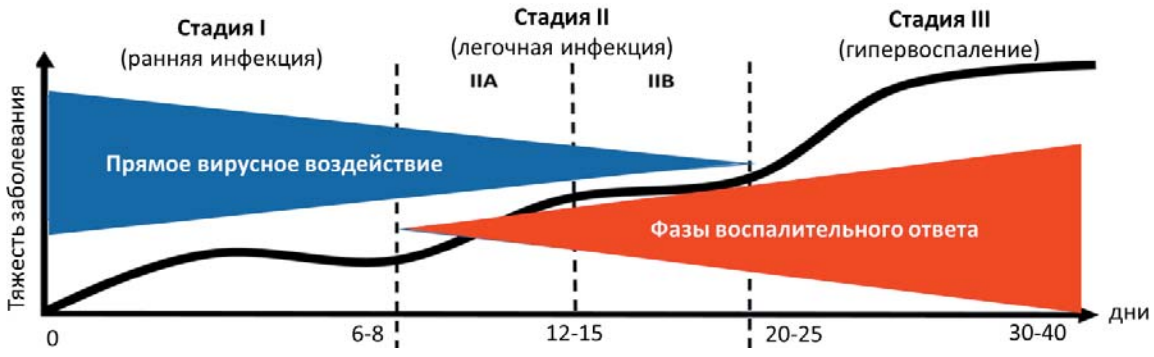


Рис. 1. Основные патофизиологические этапы инфекционного процесса, вызванного SARS-CoV-2.
Fig. 1. Main pathophysiological stages of SARS-CoV-2 infection.

фибриноген, СРБ, ферритин, альбумин) и лечебных мероприятий (прежде всего превентивная антикоагулянтная терапия). В итоге большое количество пациентов поступает в стационары после 8-х суток от начала заболевания, как правило, с клинической картиной острой дыхательной недостаточности, то есть на стадиях II и III инфекционного процесса (в периоде разгара), что в конечном счете, приводит к быстрому исчерпанию ресурсов здравоохранения и в ряде случаев к неблагоприятному клиническому исходу для больного.

Новая коронавирусная инфекция (НКВИ) уже изменила взгляды на характер течения острых инфекционных заболеваний, вышла за рамки стереотипа, который сформировался как компетенция в ходе обучения инфекционным болезням у медицинских работников, особенности ее течения, в том числе подчеркивают важность и необходимость проведения мероприятий по ранней и активной клинической и этиологической диагностике. Такой подход позволит в начальном периоде выделять группы риска среди пациентов с НКВИ и, не дожидаясь развития поражения нижних дыхательных путей, оказывать им весь объем, в том числе превентивно, специализированной медицинской помощи в первую очередь.

В целом же в большинстве случаев диагностика вспышек инфекционных заболеваний не представляет для практических врачей больших затруднений, особенно в период их разгара и поступления больных с характерными клиническими проявлениями заболевания. Тем более что чаще всего имеют место эпидемические вспышки или эпидемии заболеваний, хорошо знакомых врачам первичного звена: острые респираторные заболевания (грипп, парагрипп, аденовирусные, респираторно-синцитиальные, риновирусные инфекции), ангины, острые кишечные инфекции (шигеллез, эшерихиоз, сальмонеллез), вирусные гепатиты A, B, C, D, E и др.

Однако при осложнении эпидемической ситуации при локальных военных конфликтах, стихийных бедствиях и катастрофах могут встречаться эпидемические вспышки заболеваний, менее известных широкому кругу врачей, таких как кишечные (брюшной тиф, паратифы A и B, холера, иерсиниоз, энтеровирусные болезни, полиомиелит и др.), воздушно-капельные (пневмохламидиоз, легионеллез, микоплазмоз, менингококковая инфекция, дифтерия и др.), природно-очаговые и трансмиссивные инфекции (геморрагические лихорадки — с почечным синдромом, Омская и Крым-Конго; клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, сыпной тиф, малярия, лихорадка Западного Нила, кожно-бубонные и легочные формы чумы), не исключен занос в нашу страну и опасных геморрагических лихорадок (Ласса, Эбола, Марбург, синдром Ханта и др.). Кроме того, в крупных городах при авариях канализационных и водопроводных систем, в сельской местности в регионах с теплым и жарким климатом не исключено появление эпидемических вспышек смешанных кишечных инфекций (шигеллез, брюшной тиф, вирусный гепатит А, холера и др.) и их сочетаний с трансмиссивными болезнями, при которых клиническая картина заболеваний не укладывается в какую-либо одну нозологическую форму.

В связи с этим на догоспитальном этапе в ряде случаев в процессе ранней клинической диагностики нозологической формы болезни могут возникнуть серьезные затруднения, особенно при выявлении первых больных в начальном периоде болезни, до развития характерных, наиболее типичных для того или иного инфекционного заболевания симптомов. В этих случаях целесообразно использовать принцип клинико-синдромальной диагностики путем выявления ведущих синдромов заболевания.

Ориентировочно инфекционные заболевания можно распределить по их начальным клиническим признакам на пять основных групп:

1) с преимущественным поражением дыхательных путей и легких;

2) с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта и органов пищеварения;

3) с поражением центральной и периферической нервной системы;

4) с поражением кожи и слизистых оболочек;

5) с выраженным синдромом общей интоксикации без локальных органных поражений.

При заболеваниях первой группы кроме общей интоксикации и лихорадки будут выражены признаки поражения органов дыхания: одышка, боль в груди, хрипы в легких, кашель с мокротой (осложненный грипп, пневмококковая пневмония, лихорадка Ку, орнитоз, легионеллез, микоплазмоз, коронавирусные инфекции и др.), кашель с кровянистой мокротой (крупозная пневмония, туберкулез, легочные формы чумы и сибирской язвы) [9, 10]. К этой же группе относятся заболевания с преимущественным поражением лимфоидного кольца ротоглотки (ангина, дифтерия и др.).

Во второй группе заболеваний общетоксические явления сочетаются с выраженными диспепсическими симптомами: тошнота и рвота,

понос, боли в животе, болезненность кишечника (шигеллез, сальмонеллез, иерсиниоз, пищевые токсикоинфекции, вызванные условно-патогенными бактериями, ротавирусная инфекция, брюшной тиф и паратифы А и В, поражения стафилококковым токсином, амебиаз и балантидиаз, холера и др.).

К третьей группе можно отнести ботулизм, столбняк, бешенство, бактериальные гнойные менингиты и менингоэнцефалиты (менингококковый, пневмококковый, стафилококковый и др.), туберкулезный менингит, серозные вирусные менингиты, менингоэнцефалиты, энцефаломиелиты (клещевой, комариный, боррелиозный, Коксаки-ECHO, герпетический и др.). При различной симптоматологии их объединяет наличие патологических изменений нервной системы, которые могут возникнуть уже в самом начале болезни (например, туман перед глазами и двоение предметов при ботулизме, чувство напряжения и затруднения при открывании рта, судорожные сокращения мышц лица и затылка при столбняке; раннее нарушение сознания и менингеальные симптомы при менингоэнцефалитах).

При заболеваниях четвертой группы, наряду с выраженной интоксикацией, на первый план выступает экзантема, которая может быть пятнистой (корь, клещевой риккетсиоз, туляремия, паратифы А и В), розеолезная (брюшной тиф, сыпной тиф, начальный период оспы); геморрагическая (менингококцемия, легионеллез, геморрагические лихорадки, сыпной тиф, туляремия, септическая форма чумы), пузырьковая (ветряная оспа, натуральная оспа, мелиоидоз, сибирская язва).

Пятая группа заболеваний характеризуется резкими общетоксическими проявлениями, высокой лихорадкой и общим тяжелым состоянием до появления выраженных органных изменений (генерализованные формы туляремии, сибирской язвы, чумы, сапа).

На основании синдромального предварительного диагноза представляется возможным проведение ранней неотложной помощи, а также рациональной патогенетической и в ряде случаев этиотропной терапии. Это особенно важно при оказании экстренной помощи больным с тяжелыми молниеносными формами некоторых инфекционных заболеваний (менингококковая инфекция, дифтерия, сальмонеллез, холера, геморрагические лихорадки, чума и др.). Кроме того, выделение ведущего синдрома позволяет более точно определять направление и комплекс лабораторных и специальных исследований для уточнения клинической диагностики, определить степень эпидемической опасности больных, правильно наметить противоэпидемические мероприятия и провести медицинскую сортировку больных.

В случае возникновения чрезвычайной ситуации, связанной с инфекционными заболеваниями, раннее активное выявление организуется по территориальному признаку, осуществляется медицинскими бригадами (врач, медицинская сестра), которые формируются на базе медицинских организаций первичного звена здравоохранения (поликлиник, медицинских пунктов, диспансеров). В задачи таких бригад входит опрос населения, осмотр больных или подозрительных на инфекционное заболевание, оказание врачебной помощи, включая экстренную и неотложную, лечение больных при задержке эвакуации, забор материала для бактериологического, молекулярно-генетического исследований и направление его в лабораторию.

Кроме того, на догоспитальном этапе проводится сортировка массово поступающих инфекционных больных. Ее основная задача — выделение однородных групп больных с целью организации рационального использования оптимальных лечебно-диагностических комплексных схем и профилактики внутрибольничных заражений.

В этой связи на догоспитальном этапе медицинская сортировка должна предусматривать выделение следующих групп инфекционных больных:

1) по предварительному диагнозу (группа больных с преимущественным поражением отдельных органов и систем);

2) по тяжести состояния и транспортабельности;

3) по эвакуационному предназначению;

4) по степени эпидемиологической опасности.

Чаще всего эпидемические вспышки или эпидемии обусловлены какой-либо одной инфекцией (моноинфекцией). В таком случае в ранние сроки болезни каждому пациенту выставляется диагноз, базирующийся на выявляемом ведущем клиническом синдроме (пневмония, острая кишечная инфекция, менингит и др.). При эпидемических вспышках, вызванных несколькими инфекциями (полиинфекцией), необходимо указывать имеющиеся сочетания синдромов (например: острая кишечная инфекция в сочетании с гепатитом) [11].

Тяжесть состояния больных определяется на основании клинико-патогенетических признаков,

выявленных у больного, как крайне тяжелое, тяжелое, средней тяжести и удовлетворительное, отмечается наличие факторов риска развития критических состояний и осложнений.

Транспортабельность инфекционных больных будет определяться, кроме тяжести состояния, условиями транспортировки (расстояние, продолжительность, вид транспорта, характер дороги при эвакуации автотранспортом, высота полета при эвакуации авиатранспортом и другие факторы).

В соответствии с тяжестью состояния и наличием факторов риска должна быть оказана медицинская помощь и определена очередность эвакуации и эвакуационное предназначение (инфекционные больницы и госпитали, инфекционные и терапевтические отделения многопрофильных больниц и госпиталей и т. д.).

Сортировка больных (зараженных высококонтагиозными, контагиозными, малоконтагиозными и неконтагиозными инфекциями) осуществляется по степени эпидемиологической опасности. Больные с симптомами поражения органов дыхания наиболее опасны для окружающих, поэтому в отношении них требуется проведение строгих противоэпидемических мероприятий. Менее опасны в эпидемиологическом отношении больные с поражением органов пищеварения и других систем.

В зависимости от эпидемиологической опасности при организации медицинского обеспечения инфекционных больных (пораженных бактериальными средствами) выделяют 4 группы больных с учетом механизма передачи возбудителя каждой нозологической формы:

1) больные высококонтагиозными инфекциями (чума, холера, натуральная оспа, SARS-CoV, MERS, НКВИ);

2) больные контагиозными инфекциями (брюшной тиф и паратифы, менингококковая инфекция, дизентерия, сыпной тиф, сибирская язва и др.);

3) больные малоконтагиозными инфекциями (малярия, бруцеллез, туляремия и др.);

4) больные неконтагиозными инфекциями (группа болезней, вызванных ботулиническим и другими бактериальными токсинами, лептоспироз, ГЛПС и т. п.).

Больных с заболеваниями, входящими в первые три группы, для лечения направляют в инфекционные или другие специально перепрофилированные отделения госпиталей. Там инфекционных больных лечат до выздоровления или при осложнениях, требующих лечения, сроки которого превышают, как правило, 30–45 суток, до периода, когда больной становится неопасным для окружающих. Больных с заболеваниями четвертой группы болезней для лечения можно направлять в терапевтические госпитали [12].

Сортировка также может проводиться на площадке медицинской организации (инфекционного отделения, ВПИГ, перепрофилированного учреждения) во время приема инфекционных больных, что в целом успешно реализуется в условиях оказания помощи пациентам с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 (рис. 2). Кроме того, сортировка инфекционных больных является главной составной частью организации размещения, обследования и лечения больных, уже находящихся в профильных отделениях, и должна проводиться от момента их поступления до выписки из стационара.

Опыт работы инфекционных отделений военных госпиталей и ВПИГ в период вооруженных конфликтов наглядно демонстрирует, что значительная часть (60–80%) инфекционных больных проходят через ОРИТ. Во многом это обусловлено важным принципом работы военных инфекционистов — превентивной интенсивной терапией.

Необходимость проведения не просто интенсивной терапии, а ее элементов в превентивном режиме в условиях ОРИТ, как правило, продиктована особенностями течения инфекционных болезней, требующими повышенного внимания к регистрации показателей жизненно важных функций организма, выделения минимальных клинико-лабораторных критериев надвигающейся органической катастрофы (недостаточности со стороны органов и систем, прежде всего дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной, выделительной, системы гемостаза). На примере оказания медицинской помощи больным брюшным тифом в период ведения боевых действий в Республике Афганистан показано, что в отделениях ОРИТ находилось 26,0–31,9% пациентов с брюшным тифом, при этом из них только 3,1–6,4% расценивались на сортировочной площадке как тяжелые, однако пациенты, имеющие факторы риска (недостаточность питания, легкое обезвоживание, повреждения органов и систем от других военно-профессиональных факторов, боевая психическая травма), минуя профильные отделения, направлялись в ОРИТ. Такая организация труда способствовала снижению числа больных с тяжелым течением брюшного тифа в 2,5 раза, с перфорацией тонкой кишки — в 4,5 раза, а с затяжным течением — в 7,5 раза [3, 4, 7].

По сути, похожая ситуация складывается и сейчас, в условиях работы практически всей

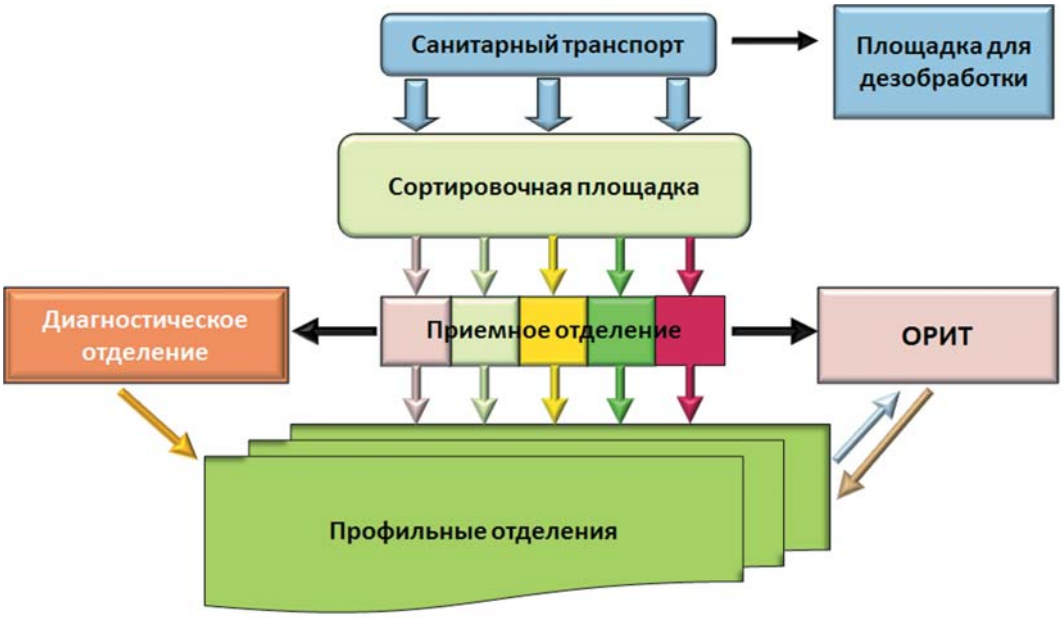


Рис. 2. Организация приема инфекционных больных в стационар.
Fig. 2. Contagious inpatient admission scheme.

системы национального здравоохранения, направленной на диагностику и лечение больных НКВИ. В этой связи опыт военной медицины по сортировке при необходимости эвакуации, а также превентивной интенсивной терапии инфекционных больных, безусловно, может быть полезен.

На следующем этапе оказания медицинской помощи в условиях массового поступления инфекционные больные проходят лечение в инфекционных госпиталях (отделениях), других структурных подразделениях медицинской службы (как вновь организованных, так и перепрофилированных). При этом следует учитывать, что инфекционных больных необходимо обеспечить квалифицированным обслуживанием с самого начала заболевания, то есть по возможности максимально приблизить помощь к пациенту, а не эвакуировать его с неизбежными потерями во времени и объеме медицинской помощи. Изящным решением военных инфекционистов под руководством К. С. Иванова в период войны в Республике Афганистан стало создание системы лечебно-эвакуационных мероприятий, которые включали гарнизонные изоляторы, развертываемые силами и средствами медицинских рот, отдельных медицинских батальонов (сейчас отдельный медицинский отряд (аэромобильный) или медицинский отряд специального назначения (омедо (а) или медоСпН)), медицинские взводы, военно-полевые инфекционные госпитали (ВПИГ).

Гарнизонные изоляторы всегда эффективны, когда инфекционных больных очень много и/или их своевременная эвакуация затруднена. Опыт Афганистана показал, что коечная емкость такого подразделения медицинской службы может быть достаточно большой (60–100 коек), при необходимости изоляторы усиливались бактериологической лабораторией, а возглавлялись врачом-терапевтом или инфекционистом. В гарнизонных изоляторах больные с вирусным гепатитом, тифо-паратифозными заболеваниями и другими инфекциями могли задерживаться до 5–10 суток и более (до появления возможностей эвакуации). В течение этого времени они проходили обследование (в том числе с применением бактериологических и биохимических методик исследований) и лечение в необходимом объеме. Так как работа изоляторов не являлась штатной и обеспечивалась за счет сил и средств первичного звена медицинской службы, в ряде случаев это неблагоприятно отражалось на выполнении последними своих прямых задач, особенно в период их большой загрузки. Более рациональным и совершенным способом решения проблемы явилось введение в штат некоторых медицинских рот и отдельных медицинских отрядов постоянно действующих подразделений, предназначенных для оказания медицинской помощи инфекционным больным на догоспитальном этапе — инфекционных взводов. Порой медицинская география, а также складывающаяся боевая, чрезвычайная или оперативная обстановка могла препятствовать ведению эвакуации больных из инфекционных взводов в инфекционные отделения (ВПИГ) в течение продолжительного времени — до месяца и более. В подобной си-

туации инфекционный взвод оказывал специализированную медицинскую помощь в объеме лечебного учреждения: прием, медицинская сортировка, обследование, лечение до полного исхода, военно-врачебная экспертиза (ВВЭ), а в ряде случаев — медицинскую реабилитацию.

ВПИГ — полноценная военно-медицинская организация, актуальная по сей день, может функционировать как в штатных условиях, так и в условиях строго противоэпидемического режима (СПЭР). Пациенты ВПИГ по мере улучшения состояния здоровья последовательно проходили несколько профильных отделений, в одном из которых оказывалась медицинская помощь больным в периоде разгара, а в других — в периоде реконвалесценции, где уже начинался следующий этап оказания медицинской помощи больным инфекционного профиля — реабилитация. Одним из последних успешных примеров использования данной стратегии можно считать работу военных врачей в Гвинейской Республике в период вспышки инфекции, вызванной вирусом Эбола. Пример развертывания ВПИГ на 100 коек в условиях СПЭР в Гвинейской Республике представлен на рис. 3 [13, 14].

В 2020 г. важным и логично вытекающим шагом из эволюции взглядов на организацию медицинской помощи инфекционным больным в эпидемический период явилась проектировка и возведение в кратчайшие сроки на территории военных округов 16 многофункциональных медицинских центров (МФМЦ) на 60–200 коек с 10 койками ОРИТ. Данный и абсолютно новый для военного здравоохранения тип медицинской организации отвечает не только противоэпидемическим требованиям в отношении инфекций, вызванных возбудителями практически всех групп патогенности, но и способен перепрофилироваться под лечение других видов боевых терапевтических поражений, характеризующихся массовым поступлением пациентов (лучевая болезнь, химические поражения).

Следующий этап в классической модели оказания медицинской помощи инфекционным больным в ВС РФ — восстановление трудо- и боеспособности переболевших в отделениях и центрах реабилитации. Как правило, в случаях массовой заболеваемости подобные реабилитационные центры разворачиваются в перепрофилированных медицинских отделениях, реже санаториях или формируются силами и средствами подразделения, где возникла вспышка инфекционного заболевания.

Заключительным этапом является диспансерное динамическое наблюдение за переболевшими персоналом первичного звена медицинской

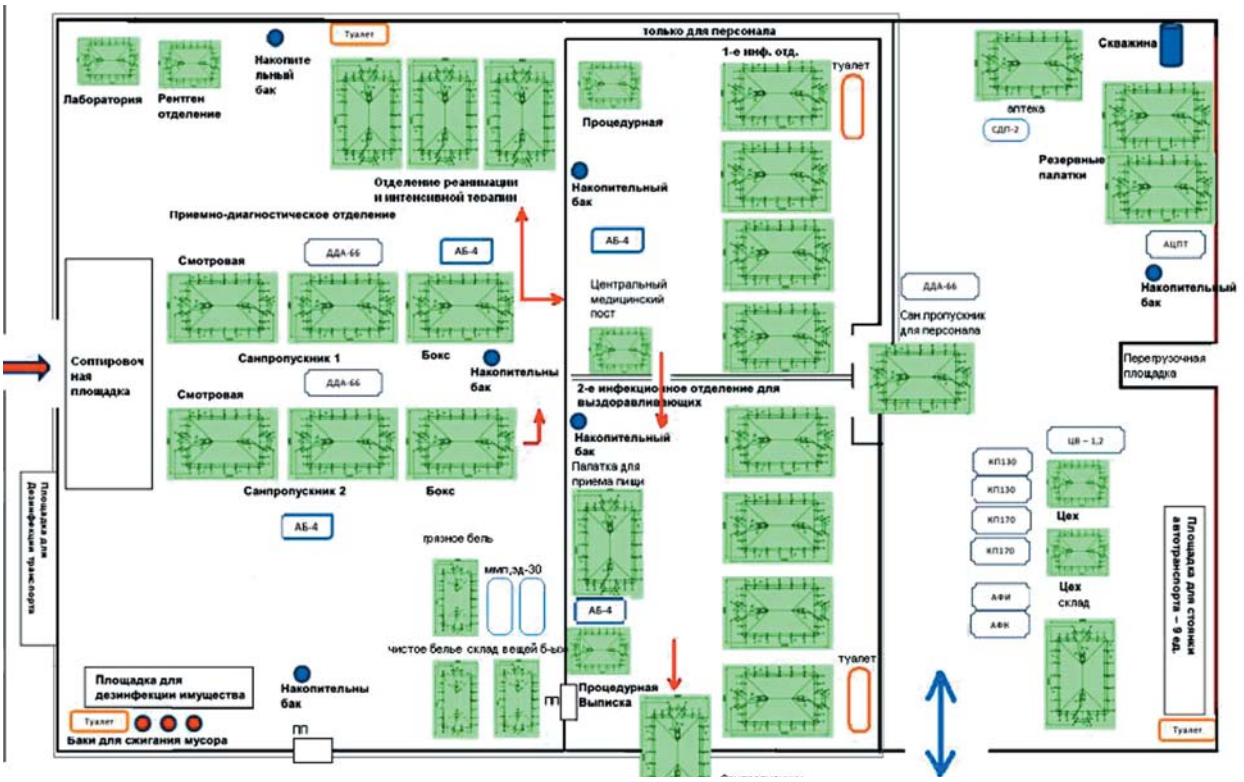


Рис. 3. Общая схема развертывания ВПИГ МО РФ в Гвинейской Республике.
Fig. 3. General deployment scheme of Russian military field infectious units in the Republic of Guinea.

службы. Здесь очень важно отметить ведущую роль первичного звена военного здравоохранения в сохранении жизни и здоровья личного состава, по сути, они первыми выявляют инфекционных больных, а позже наблюдают за реконвалесцентами.

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть, что воздействие микромира на человеческую популяцию уже послужило причиной изменения в 2005 г. номенклатуры в сфере биобезопасности с карантинных (классических особо опасных) инфекций на понятие инфекционных заболеваний, которые могут стать чрезвычайной ситуацией в системе охраны здоровья в международном масштабе [15]. Исходя из такого определения, можно полагать, что любая острая инфекция теоретически может приобрести черты особо опасной. В целом именно такая ситуация сложилась в начале 2020 г. При этом необходимо понимать, что сложная эпидемическая обстановка далеко не первая в череде биологических катастроф, которые пережило человечество. В то же время подобное впервые возникло в условиях современного глобального мира со своими устоями, ценностями, достижениями и предрассудками. Пандемия COVID-19 одновременно и бросила человеку вызов, и дала возможность переосмыслить многие аспекты жизнедеятельности, в том числе в области биологической безопасности. Уже сейчас ясно, что не только системы предупреждения инфекций и здравоохранения, но и каждый врач, в какой бы сфере медицинской деятельности он ни трудился, должен быть готов к работе в условиях, приближенных к боевым, а значит обладать компетенциями военного врача в целом и врача-инфекциониста в частности. С таких позиций опыт, накопленный сотрудниками кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии, может оказаться полезным не только с практической точки зрения, но и быть использован в образовательном процессе медицинских вузов нашей страны.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования**.**

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. Жданов К.В., Захаренко С.М., Львов Н.И., Козлов К.В. Противодействие инфекциям в эпоху современных угроз. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2017; 6 (23): 85–91.
2. Лобзин Ю.В., редактор. *Организация лечебно-эвакуационных мероприятий и медицинской помощи инфекционным больным в современных условиях.* Учебно-методическое пособие. СПб.: ВМедА; 2007. 169 с.
3. Ляшенко Ю.И. Организация медицинской помощи инфекционным больным на втором этапе пребывания ограниченного контингента советских войск в Афганистане. *Военно-медицинский журнал.* 2018; 339(10): 32–38.
4. Ляшенко Ю.И. Медицинская помощь инфекционным больным на втором этапе пребывания ограниченного контингента советских войск в Афганистане: клинические аспекты. *Военно-медицинский журнал.* 2018; 339(11): 34–41.
5. Иванов К.С., Лобзин Ю.В., Волжанин В.М. Медицинская помощь инфекционным больным в Афганистане (1979–1989*). Журнал инфектологии.* 2009; 1(1): 18–22. DOI: 10.22625/2072-6732-2009-1-1-18-22
6. Жданов К.В., Козлов К.В., Шишкин М.К., Ляшенко Ю.И., Иванов К.С., Зубик Т.М. Организация медицинской помощи военнослужащим с вирусным гепатитом А в современных вооруженных конфликтах. *Военно-медицинский журнал.* 2016; 337(12): 28–35.
7. Ляшенко Ю.И. Новые элементы организации медицинской помощи инфекционным больным в горно-пустынной местности с жарким климатом. *Военно-медицинский журнал.* 1992; 2: 49.
8. Siddiqi H.K., Mehra M.R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J. Heart Lung Transplant.* 2020; 39(5): 405–407. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012
9. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. *Кашель*. Практическое пособие для врачей. М.: Медиа Сфера; 2015. 60 с.
10. Овчинников Ю.В., Зайцев А.А., Синопальников А.И., Щеголев А.В., Крюков Е.В., Жданов К.В. и др. *Диагностика, лечение и вакцинопрофилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих.* Методические указания по лечению внебольничной пневмонии у военнослужащих. М.: Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко; 2015. 81 с.
11. Огарков П.И., Васильев В.В., Коваленко А.Н., Соловьев А.И., Волгин А.Р. Опыт предупреждения инфекционных заболеваний при ликвидации последствий цунами в Индонезии. *Военно-медицинский журнал.* 2005; 326(6): 4–8.

12. Жданов К.В., Захаренко С.М., Коваленко А.Н. Оказание медицинской помощи инфекционным больным на догоспитальном этапе. *Военно-медицинский журнал.* 2013; 334(1): 39–43.

13. Фисун А.Я., Жданов К.В., Захаренко С.М., Коваленко А.Н. Болезнь, вызванная вирусом Эбола: клинико-диагностические аспекты и организация лечебно-профилактических мероприятий. *Военно-медицинский журнал.* 2014; 335(11): 4–10.

14. Жданов К.В., Азаров И.И., Сидорчук С.Н., Захаренко С.М., Поляков В.С. Опыт развертывания военного полевого инфекционного госпиталя Министерства обороны РФ в Гвинейской Республике. *Военно-медицинский журнал.* 2018; 339(10): 4–9.

15. *Международные медико-санитарные правила.* Всемирная организация здравоохранения; 2015. [обновлено 23.06.2020 г.]. URL: https://www.who.int/ihr/IHR_2005_ru.pdf?ua=1

References

1. Zhdanov K.V., Zakharenko S.M., L'vov N.I., Kozlov K.V. Counteracting infections in the age of current threats. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie.* 2017; 6 (23): 85–91 (In Russ., English abstract).

2. Lobzin Yu.V., editor. *Organization of medical and evacuation measures and medical care for infectious patients in modern conditions.* Teaching aid. St. Petersburg: VMedA; 2007. 169 p. (In Russ.).

3. Lyashenko Yu.I. Organization of medical care for infectious patients in the second stage of the stay of a Limited contingent of Soviet troops in Afghanistan. *Voenno-Meditsinskii Zhurnal*. 2018; 339(10): 32–38 (In Russ., English abstract).

4. Lyashenko Yu.I. Medical care to patients with infectious diseases during the second stage of presence of The limited contingent of Soviet forces in Afghanistan: clinical aspects. *Voenno-Meditsinskii Zhurnal*. 2018; 339(11): 34–41 (In Russ., English abstract).

5. Ivanov K.S., Lobzin Y.V., Volzhanin V.M. The medical care rendering to the infective patients in Afghanistan (1979–1989). *Journal Infectology*. 2009; 1(1): 18–22 (In Russ.). DOI: 10.22625/2072-6732-2009-1-1-18-22

6. Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Shishkin M.K., Lyashenko Yu.I., Ivanov K.S., Zubik T.M. Organisation of medical care to military personnel with viral hepatitis A during the local armed conflicts. *Voenno-Meditsinskii Zhurnal.* 2016; 337(12): 28–35 (In Russ., English abstract).

7. Lyashenko Yu.I. New elements of organizing medical care for infectious patients in a mountainous desert with a hot climate. *Voenno-meditsinskii zhurnal.* 1992; 2: 49 (In Russ.).

8. Siddiqi H.K., Mehra M.R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J. Heart Lung Transplant.* 2020; 39(5): 405–407. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012

9. Zaitsev A.A., Okovityi S.V., Kryukov E.V. *Cough.* Practical Guide for Doctors. Moscow: Media Sfera; 2015. 60 p. (In Russ.).

10. Ovchinnikov Yu.V., Zaitsev A.A., Sinopal'nikov A.I., Shchegolev A.V., Kryukov E.V., Zhdanov K.V., et al. *Diagnosis, treatment and vaccination of community-acquired pneumonia in military personnel.* Guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia in military personnel. Moscow: Glavnyi voennyi klinicheskii gospital' imeni N.N.Burdenko; 2015. 81 p. (In Russ.).

11. Ogarkov P.I., Vasil'ev V.V., Kovalenko A.N., Solov'ev A.I., Volgin A.R. The experience of preventing infectious diseases during liquidation of tsunami consequence in Indonesia. *Voenno-Meditsinskii Zhurnal*. 2005; 326(6): 4–8 (In Russ.).

12. Zhdanov K.V., Zakharenko S.M., Kovalenko A.N. Delivery of health care to contagious patients during the pre-hospital stage. *Voenno-Meditsinskii Zhurnal.* 2013; 334(1): 39–43 (In Russ., English abstract).

13. Fisun A.Ya., Zhdanov K.V., Zakharenko S.M., Kovalenko A.N. Ebola virus disease: clinical and diagnostic aspects and organization of treatment-and-prophylactic measures. *Voenno-Meditsinskii Zhurnal*. 2014; 335(11): 4–10 (In Russ., English abstract).

14. Zhdanov K.V., Azarov I.I., Sidorchuk S.N., Zakharenko S.M., Polyakov V.S. Experience in the deployment infectious militaryfield hospital of the Defense Ministry of the Russian Federation in the Republic of Guinea. *Voenno-Meditsinskii Zhurnal*. 2018; 339(10): 4–9 (In Russ., English abstract).

15. *International Health Regulations.* Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya; 2015. [updated 23.06.2020]. Available: https://www.who.int/ihr/IHR_2005_ru.pdf?ua=1 (In Russ.).

Вклад авторов

Жданов К.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Козлов К.В.

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — анализ опыта и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Иванов К.С.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ляшенко Ю.И.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Сукачев В.С.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Author contributions

Zhdanov K.V.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Kozlov K.V.

Conceptualisation — concept statement.

Conducting research — experience and data interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Ivanov K.S.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Lyashenko Yu.I.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Sukachev V.S.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Сведения об авторах / Information about the authors

Жданов Константин Валерьевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН; начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-3679-1874

Konstantin V. Zhdanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Chair of Infectious Diseases (with training in medical parasitology and tropical diseases), S.M. Kirov Military Medical Academy.

https://orcid.org/0000-0002-3679-1874

Козлов Константин Вадимович* — доктор медицинских наук, доцент; доцент кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-4398-7525

Контактная информация: e-mail: kosttiak@mail.ru; тел.: +7 (921) 657-27-49;

ул. акад. Лебедева, д. 4/2, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Konstantin V. Kozlov* — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Infectious Diseases (with training in medical parasitology and tropical diseases), S.M. Kirov Military Medical Academy.

https://orcid.org/0000-0002-4398-7525

Contact information: e-mail: kosttiak@mail.ru; tel.: +7 (921) 657-27-49;

Lebedev str., 4/2, Saint-Petersburg, 194044, Russia.

Иванов Константин Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0003-1594-1316

Konstantin S. Ivanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Infectious Diseases (with training in medical parasitology and tropical diseases), S.M. Kirov Military Medical Academy.

https://orcid.org/0000-0003-1594-1316

Ляшенко Юрий Иванович — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0001-9163-7012

Yuri I. Lyashenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Infectious Diseases (with training in medical parasitology and tropical diseases), S.M. Kirov Military Medical Academy.

https://orcid.org/0000-0001-9163-7012

Сукачев Виталий Сергеевич — кандидат медицинских наук; преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0003-0468-0165

Vitalii S. Sukachev — Cand. Sci. (Med.), Lecturer, Chair of Infectious Diseases (with training in medical parasitology and tropical diseases), S.M. Kirov Military Medical Academy.

https://orcid.org/0000-0003-0468-0165

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-51-61

CC BY 4.0

© О. Е. Осадчий, 2020

ИНТЕГРИРОВАННАЯ УЧЕБНАЯ ПРОГРАММА: СОВРЕМЕННАЯ ИННОВАЦИОННАЯ СТРАТЕГИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

О. Е. Осадчий

Университет Ольборга,
Фредрик Байерс Вай 7Е, Ольборг 9220, Дания

Аннотация

В традиционном виде медицинское образование начинается с изучения фундаментальных дисциплин с последующим переходом к занятиям на клинических кафедрах. Преподавание фундаментальных дисциплин осуществляется в виде отдельных курсов, без организованной координации на межкафедральном уровне. Интегрированная модель учебной программы представляет собой инновационную стратегию в подготовке медицинских специалистов, которая включает ряд принципиальных характеристик. Обучение акцентировано на формировании клинических компетенций посредством приобретения практических и коммуникативных навыков начиная с первого курса, преподавания фундаментальных дисциплин в контексте задач медицинской практики и привлечения клиницистов к чтению лекций по базисным аспектам медицинских знаний. Фундаментальные дисциплины изучаются в интегрированном виде в рамках учебных модулей, ориентированных вокруг отдельных систем организма, что способствует более комплексному пониманию взаимосвязей между структурой и функцией и многообразия механизмов развития заболеваний. Интегрированная программа нацелена на изучение наиболее важных концепций и системных закономерностей, а не на запоминание отдельных фактов, поэтому она способствует снижению информационной перегруженности студента в эпоху стремительного развития медицинской науки и технологий. Ее ключевым элементом является обсуждение клинической истории болезни (виртуального пациента) в небольшой группе студентов, в процессе которого определяются аспекты фундаментальных знаний, необходимые для оказания квалифицированной помощи больному в данной ситуации. Проведение занятий по данному принципу способствует развитию навыков клинического мышления и коллективной работы над решением конкретной задачи. Процесс обучения становится активным по своей сути, имея в виду самостоятельную роль студентов в организации обсуждения, определении перечня вопросов для подготовки к занятиям и поиска необходимой информации. В результате стимулируется мотивация к целенаправленному приобретению фундаментальных знаний, востребованных в клинической практике. Интегрированная учебная программа, таким образом, имеет ряд преимуществ в сравнении с традиционной моделью медицинского образования и является эффективным инструментом для развития профессиональных качеств, необходимых для успешной клинической деятельности в современных условиях.

Ключевые слова: медицинское образование, инновации, интегрированная учебная программа

Конфликт интересов: автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Осадчий О.Е. Интегрированная учебная программа: современная инновационная стратегия в медицинском образовании. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 51–61. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-51-61

Поступила 11.06.2020
Принята после доработки 04.07.2020
Опубликована 27.08.2020

INTEGRATED CURRICULUM: A CONTEMPORARY INNOVATION STRATEGY IN MEDICAL EDUCATION

Oleg E. Osadchii

Aalborg University,
Fredrik Bajers Vej 7E, Aalborg 9220, Denmark

Abstract

In its traditional form, medical education begins with learning basic science disciplines, with subsequent transition to clinical training. The basic sciences are taught as a series of separate academic courses, with no coordination applied at the inter-disciplinary level. During past decades, the integrated curriculum has become increasingly popular as a novel instructional strategy that promotes contextual learning in medical practice. The curriculum breaks down the barriers between basic and clinical sciences (vertical integration), interconnects teaching of various basic science disciplines (horizontal integration) and facilitates the acquisition of critical thinking, problem-solving and team-working skills through collaborative learning. The vertical integration is encouraged with training in clinical and communication skills starting in the first semester, teaching basic sciences at the interface with medical problems and involving clinicians in giving lectures on applied anatomy and clinical physiology. In order to facilitate the horizontal integration, basic science disciplines are taught concurrently within interdisciplinary units aligned around the body organ systems. This contributes to a better understanding of complex interrelations between structure and function and stimulates wider insights into mechanisms of the disease. The integrated curriculum supports conceptual learning rather than simple memorisation of fragmented factual knowledge. As such, it relieves the information overload imposed on students due to a rapid growth of medical knowledge in the contemporary world. With the integrated curriculum, the main emphasis is placed on problem-oriented learning guided by an experienced tutor in a small group of students. In this setting, a realistic medical case is used as a trigger for discussion aimed at linking basic science concepts with the clinical problem. Through collaborative problem-solving, students develop a clinical reasoning and team-working skills. Overall, problem-based learning puts forward a student-centred approach in a sense that students themselves are primarily responsible for identifying relevant learning objectives and self-guided acquisition of medical knowledge. This raises their motivation in learning basic sciences and markedly improves the perception of learning environment. In summary, the integrated curriculum offers a number of benefits to medical students and appears to provide an effective instrument in developing professional competencies required in clinical work.

Keywords: medical education, innovations, integrated curriculum

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

For citation: Osadchii O.E. Integrated curriculum: a contemporary innovation strategy in medical education. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 51–61. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-51-61

Submitted 11.06.2020
Revised 04.07.2020
Published 27.08.2020

Введение

Концепция современной системы высшего медицинского образования восходит своими истоками к началу прошлого века, когда Flexner сформулировал принцип «2+2» в организации учебной программы на медицинском факультете в университетах США и Канады [1, 2]. Имелось в виду, что подготовка врача начинается с изучения фундаментальных дисциплин (анатомия, физиология, биохимия и др.) с последующим переходом к двухлетнему циклу занятий на клинических кафедрах. В дальнейшем данная система, с теми или иными вариациями, была принята во многих странах и сохраняется повсеместно вплоть до настоящего времени.

Несмотря на очевидную рациональность исходной идеи о том, что фундаментальные знания являются базисом для клинической деятельности, многолетний опыт использования традиционной модели медицинского образования выявил ряд ее существенных недостатков. Прежде всего преподавание фундаментальных дисциплин оторвано от клинической практики. Обучение на теоретических кафедрах зачастую перегружено фактическим материалом, не имеющим прямого практического значения, и не нацелено на развитие клинического мышления. Поэтому значение фундаментальных дисциплин в подготовке врача для многих студентов остается малопонятным, что снижает их мотивацию в процессе учебы. В итоге знания, полученные на начальном этапе программы, как правило, имеют низкую выживаемость и мало используются в дальнейшем при изучении клинических дисциплин и работе с больными [3, 4].

В рамках традиционной модели медицинского образования изучение различных фундаментальных дисциплин происходит обособленно, вне всякой связи друг с другом. Их преподавание осуществляется разными кафедрами, в разные периоды времени и обычно без согласованных учебных планов. В результате приобретение знаний часто носит фрагментарный характер и не учитывает необходимость комплексного рассмотрения каждой из систем организма через призму междисциплинарных концепций. Помимо этого, несогласованность в преподавании способствует дублированию материала, что увеличивает объем учебной нагрузки.

Недостаток традиционной модели медицинского образования состоит и в том, что процесс обучения является по своей сути пассивным, поскольку он практически целиком базируется на запоминании студентом информации, полученной во время лекций и семинаров [5]. Центральной фигурой в учебном процессе является непосредственно преподаватель (teacher-centered approach). Как следствие, у студента затрудняется выработка навыков активного обучения, связанных с самостоятельным поиском информации из разных источников, умением ее критически анализировать, отделять главное от второстепенного и рассматривать разные подходы к решению медицинской проблемы. Это имеет принципиальное значение не только для подготовки грамотного специалиста, но и для его успешной работы в последующем. Нужно принимать во внимание, что многое из того материала, что сегодня преподается студентам в университете, устареет и перестанет использоваться на практике уже в недалеком будущем в связи со стремительным развитием медицинских знаний и технологий [6]. Поэтому успешная профессиональная деятельность в медицине невозможна без постоянного обновления знаний в течение всей жизни [6, 7]. Перефразируя Уинстона Черчилля, «Образование стимулируется мотивацией к получению знаний. Процесс образования не начинается автоматически после поступления в университет, и он, несомненно, не должен завершаться после его окончания» [8]. Ключом для обновления знаний являются навыки активного обучения, развитие которых должно быть одной из приоритетных задач обучения на медицинском факультете [9].

Наконец, традиционная модель учебной программы не стимулирует способности к работе в команде, которые обязательно будут востребованы в медицинской деятельности после окончания университета [10]. Приходя в клинику, молодой врач с течением времени четко осознает, что в современных условиях оказание профессиональной медицинской помощи является результатом эффективной совместной работы в кругу коллег, включая консультации со специалистами различного профиля, участие в консилиумах, взаимодействие со средним медицинским персоналом и т. д. Учебная программа, следовательно, должна уделять необходимое внимание практике коллегиальной работы, например путем активного обсуждения ключевых медицинских проблем в студенческой группе, обмена мнениями и аргументами, информирования друг друга о доступных источниках медицинской литературы и собственном опыте общения с пациентами. Элементы такого подхода, основанного на совместном обучении (collaborative learning) [11], к сожалению, мало используются в традиционной модели медицинского образования.

Изменение концепции образования в медицине в эпоху «информационного взрыва»

Перечисленные выше недостатки традиционной модели медицинского образования стимулировали поиск альтернативных подходов в организации учебного процесса. Их разработка стала особенно актуальной в связи с высокими темпами развития медицинской науки и как следствие — информационной перегруженностью образовательной среды. По самым приблизительным оценкам, количество элементов информации, которое студенту-медику необходимо переработать в процессе обучения (включая отдельные факты, определения, концепции,

медицинские термины, и др.), измеряется десятками тысяч [12]. Этот информационный вал не является статичным, поскольку объем знаний в медицине растет экспоненциально и удваивается каждые несколько месяцев [6]. Дилемма заключается в том, что учебная программа при этом остается ограниченной строгими временными рамками, и ее обновление невозможно без исключения каких-либо из уже присутствующих элементов. Таким образом, возникла настоятельная необходимость в пересмотре приоритетов в медицинском образовании, и прежде всего в концентрации процесса обучения на прикладных аспектах. В наиболее категоричном виде данная идея была сформулирована следующим образом: «Знания, которые студент получает в процессе обучения, полезны лишь в той мере, в какой они позволяют решать проблемы оказания эффективной медицинской помощи» [12].

Интегрированная учебная программа была впервые разработана в университете McMaster в Канаде [13] и в дальнейшем приобрела большую популярность в мировом академическом сообществе. Она представляет собой пример инновации в медицинском образовании, направленной на устранение недостатков традиционной модели обучения, снижение информационной перегруженности студента и усиление его активной роли в приобретении знаний и навыков, необходимых для врачебной работы. По сути, это новая философия в подготовке квалифицированного медицинского специалиста, основными элементами которой являются интеграция в преподавании медицинских дисциплин по вертикальной и горизонтальной оси учебного процесса, акцент на обучении посредством обсуждения клинических историй болезни (problem-based learning) и целенаправленное совершенствование навыков клинического мышления и коллективной работы [4, 14, 15].

Вертикальная интеграция

Вертикальная интеграция образовательного процесса подразумевает устранение барьеров в преподавании фундаментальных и клинических дисциплин. В первом приближении представление о решении данной задачи может быть получено при сравнении структуры традиционной и интегрированной учебной программы (рис. 1). В схематичном виде традиционная модель медицинского образования имеет Н-образную конфигурацию, что означает четкое разделение преподавания фундаментальных и клинических дисциплин во времени. Иначе говоря, в учебной программе можно выделить две фазы: доклиническую и клиническую, которые не пересекаются друг с другом.

В отличие от этого, интегрированная программа построена по Z-образному принципу [14, 16, 17] — элементы клинической подготовки присутствуют уже на начальном этапе обучения и становятся более обширными на старших курсах. Преподавание фундаментальных дисциплин, наоборот, доминирует в первые годы и постепенно снижается по своему объему в дальнейшем, однако в небольшом количестве присутствует даже на завершающей стадии программы. Та-

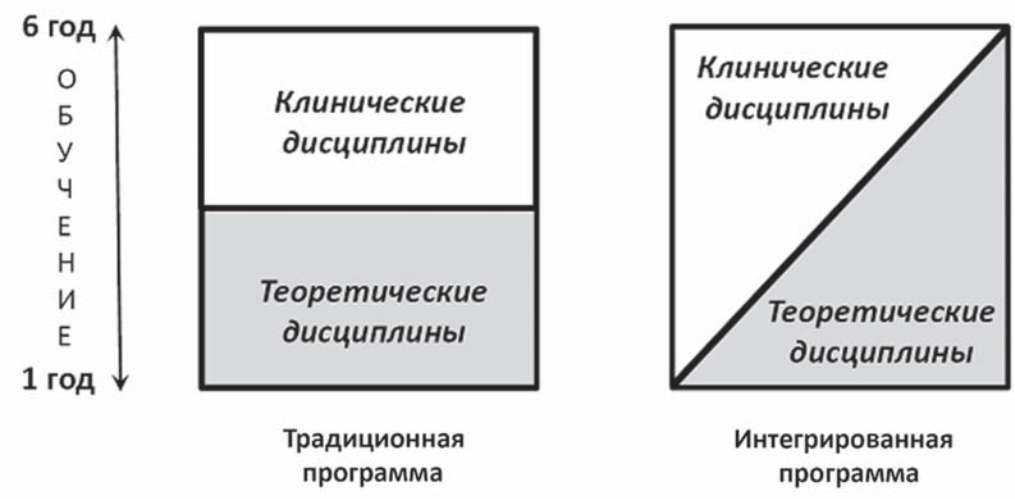


Рис. 1. Организация преподавания теоретических и клинических дисциплин в рамках традиционной и интегрированной учебной программы (по Wijnen-Meijer et al., 2009).
Fig. 1. The organizational planning of teaching the basic science disciplines and clinical training within the traditional vs. the integrated curriculum (by Wijnen-Meijer et al., 2009).

ким образом, в течение каждого года обучения фундаментальные и клинические дисциплины изучаются параллельно, но в разном количественном соотношении.

Каким образом принцип вертикальной интеграции реализуется на практике? Прежде всего начиная с первого семестра студенты осваивают практические навыки (например, измерение артериального давления, исследование пульса и др.), а также навыки коммуникации с пациентом. Важно, что на данном этапе освоение практического навыка само по себе не является самодостаточной конечной целью. Оно рассматривается как элемент, стимулирующий изучение соответствующих теоретических принципов (task-based learning) [18]. Например, отработка навыка измерения артериального давления происходит в связке с изучением анатомии сосудов верхней конечности и физиологических принципов гемодинамики. Таким образом, фундаментальные знания прикрепляются к конкретной практической задаче, способствуя более глубокому пониманию ее сути.

Основой вертикальной интеграции образовательного процесса является тесное взаимодействие сотрудников теоретических и клинических кафедр. Учебная программа в области фундаментальных дисциплин составляется с учетом рекомендаций клиницистов и при их непосредственном участии в преподавании. Например, практикующий хирург может прочитать первокурсникам лекцию о прикладной анатомии желудка, а клиницист-кардиолог — о принципах электрокардиографии. Лекции таких специалистов всегда вызывают живой интерес студентов. В свою очередь, преподаватели теоретических кафедр могут читать отдельные лекции на старших курсах, например по клинической патофизиологии, биохимии или медицинской генетике. В результате учебная программа становится более сбалансированной и сфокусированной на обозначении связей между теорией и практикой.

Одним из эффективных инструментов в осуществлении вертикальной интеграции образовательной программы также является изучение фундаментальных дисциплин в контексте определенной клинической проблемы (problem-based learning), о чем более обстоятельно будет сказано ниже.

Горизонтальная интеграция

Горизонтальная интеграция учебной программы направлена на устранение обособленности в преподавании различных фундаментальных дисциплин: анатомии, физиологии, биохимии, фармакологии и др. [4, 14, 15]. Данный подход способствует более целостному пониманию взаимосвязей между структурой и функцией, молекулярными и системными механизмами и следовательно — формированию комплексного взгляда на природу развития заболеваний. Решение этой задачи связано с изменением принципиальной структуры учебного процесса. Традиционная модель медицинского образования организована на предметной основе — каждая из фундаментальных дисциплин изучается в рамках отдельного курса с последующей сдачей экзамена по всему объему пройденного материала. Напротив, в интегрированной модели учебный процесс организован по принципу изучения каждой из систем организма с привлечением знаний из широкого круга медицинских дисциплин. Образовательная программа включает ряд специализированных модулей [4, 14, 15]. Например, в расписании первого семестра может присутствовать модуль, обозначенный как «Структура и функция сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы и почек в нормальных условиях», а в шестом семестре — модуль, в котором изучаются изменения структуры и функции этих систем при развитии заболеваний. Поэтому лекции не подразделяются по предметному принципу и направлены на обсуждение каждой темы в разностороннем ключе. Например, лекцию по ишемии миокарда преподаватель может начать с рассмотрения анатомических аспектов (какие коронарные артерии перфузируют сердце?), далее перейти к физиологии (какие факторы определяют кровоток в коронарных сосудах в нормальных условиях?), после этого — к патофизиологии (какие изменения возникают в миокарде при ишемии?), потом — к клиническим симптомам и в завершение — обсудить принципы фармакологического лечения. По обозначенной тематике в связи с широтой затронутых вопросов может быть прочитана не одна, а несколько лекций, но важно, что каждая из них ориентирована на междисциплинарный подход в изложении материала.

Принцип горизонтальной интеграции также активно используется и в проведении семинаров по обсуждению клинических историй болезни с той разницей, что в данном случае центральной темой для дискуссии является конкретный виртуальный пациент. Например, если пациент обратился к врачу в связи с отечностью лица и при обследовании у него был обнаружен белок в моче, то в процессе обсуждения студенты используют знания анатомии (структура почечного клубочка), физиологии (механизмы клубочковой фильтрации; гормональная регуляция водного

баланса), патофизиологии (нефротический синдром; патогенез гломерулонефрита) и фармакологии диуретиков.

Нужно отметить, что данный принцип преподавания дает не только комплексный подход к медицинским знаниям, но и повышает их выживаемость. С позиций когнитивной психологии [19], извлечение информации из долговременной памяти становится оптимальным, когда процесс обучения и последующее использование знаний на практике организованы по одинаковому принципу. Поскольку в реальной жизни больные обычно подразделяются в соответствии с заболеванием одной из систем организма (кардиологические больные, пациенты с заболеваниями дыхательной системы и др.), то изучение фундаментальных дисциплин в системном контексте представляется более целесообразным с практической точки зрения.

Принцип активного обучения

Один из существенных недостатков традиционной модели медицинского образования состоит в пассивном характере обучения. Преподаватель выступает в качестве источника информации, а задача студента состоит в ее запоминании и воспроизведении на экзамене. По мнению Gibbs et al., «Суть обычной лекции состоит в переносе записей из конспекта преподавателя в конспект студента без глубокого осмысления материала обоими» [20]. В эпоху технологий запись лекции под диктовку уходит в прошлое — презентация, подготовленная преподавателем, загружается в онлайн-систему и полностью доступна студентам, а после прочтения лекции становится доступным и ее аудиофайл. Использование технологий позволяет сэкономить время студента, но все-таки оставляет его роль в образовании пассивной. Учебные занятия на теоретических кафедрах в лучшем случае дают дополнительную информацию (в сравнении с тем, что уже было изложено в лекциях), но не меняют основной принцип обучения. В результате происходит подготовка специалиста, который хорошо информирован, но, тем не менее не готов к работе с больными в связи с отсутствием опыта применения своих знаний для решения практических проблем и навыков клинического мышления [21].

Целенаправленное развитие этих качеств возможно только при использовании форм обучения, основанных на активном участии студента (student-centered approach) [4, 11, 14, 15]. В интегрированной модели учебной программы примером активного обучения является обсуждение медицинских проблем в небольшой группе студентов (около 10 человек) начиная с первого курса. На занятии рассматривается краткая история болезни виртуального пациента, включая описание симптомов, результаты физикального обследования и клинических тестов, с приложением необходимых дополнительных материалов (ЭКГ, рентгенограмма грудной клетки и т. д.). Информация, представленная в текстовом виде, может быть дополнена просмотром видео, которое демонстрирует общение с пациентом на приеме у врача. Задача группы состоит в том, чтобы путем коллективного обсуждения определить основную проблему (что заставило пациента обратиться к врачу?), разобраться в причинах ее возникновения и наметить действия врача в данной ситуации. Обсуждение опирается на знания, полученные ранее; если возникают неясные вопросы, то их вносят в список для подготовки к следующему занятию. Таким образом, история болезни используется как триггер для дискуссии, которая должна определить объем фундаментальных знаний, необходимых врачу для оказания помощи данному пациенту. В конечном счете процесс обучения меняет свой вектор на противоположный. Если в традиционной модели образования изучение фундаментальных дисциплин предшествует работе с пациентом (принцип «2+2», по терминологии Flexner [1, 2]), то в рамках интегрированной программы, наоборот, клиническая проблема, взятая из реальной жизни, используется как отправная точка для приобретения прикладных знаний [4, 14, 15].

Работа с виртуальным пациентом четко структурирована по своему содержанию. Перед началом обсуждения студенты регламентируют правила, которые нужно соблюдать во время занятия (например, выключить мобильные телефоны, не перебивать друг друга и т. д.), и распределяют роли. Один из студентов становится модератором дискуссии, другой зачитывает текст истории болезни, третий стоит у доски и регистрирует наиболее важные фрагменты информации, четвертый осуществляет мониторинг времени. Распределение ролей меняется от одного занятия к другому, но, независимо от этого, вся группа должна принимать активное участие в дискуссии. Обсуждение идет по принципу мозгового штурма, включая рассмотрение различных идей и гипотез, альтернативных возможностей и разноплановых вариантов решения проблемы, с последующей консолидацией итогов на заключительном этапе. Задача преподавателя — внимательно следить за поддержанием дискуссии в правильном направлении и исправлять ошибки студентов, если они возникают. В осталь-

ном он должен избегать развернутых объяснений, обычно имеющих тенденцию перерастать в мини-лекцию.

В процессе работы с виртуальным пациентом студенты приобретают навыки клинического мышления и коллективной работы над решением конкретной практической задачи. При этом процесс обучения становится активным по своему содержанию — студенты сами определяют, какие элементы обсуждения являются наиболее важными, какие вопросы требуют дополнительного изучения и должны быть внесены в список для самостоятельной работы (learning objectives) и какими источниками информации они воспользуются, чтобы найти нужный материал. Последнее решается каждым студентом самостоятельно. В одном случае предпочтение отдается учебникам, рекомендованным кафедрой, в другом — чтению клинического руководства или изучению материалов, найденных в интернете. Обучение становится более гибким и индивидуальным.

На заключительном занятии происходит обсуждение учебного материала, обмен мнениями и аргументами, включая обратную связь от преподавателя и подведение итогов групповой работы. После этого студенты переходят к рассмотрению следующей истории болезни.

Работа с виртуальным пациентом, таким образом, стимулирует процесс активного обучения, направленного на осознанное понимание роли базисных знаний в клинической практике [9, 11, 22]. В философском смысле значение такого подхода можно определить известной цитатой Конфуция: «То, что мне расскажет учитель, я забуду. То, что мне покажет учитель, я запомню. Но понимание сути вещей придет только в процессе моей собственной деятельности».

Следует добавить, что в интегрированной модели учебной программы «активная роль студента» является довольно широким понятием, которое распространяется не только на процесс его собственного обучения [22]. Помимо этого, студенты принимают участие в оценке качества образования, например на основе анонимной обратной связи в конце каждого семестра. Они могут высказывать критические замечания, связанные с любыми аспектами учебного процесса, включая структуру программы, расписание, качество преподавания, содержание экзаменационных вопросов и т. д. Посещение занятий и лекций является свободным и определяется самостоятельным выбором студента.

Роль преподавателя

В интегрированной модели учебной программы преподаватель становится для студента проводником в огромном информационном пространстве. Он ориентирует его на понимание наиболее важных концепций и системных взаимосвязей, подчеркивает их значение для клинической практики и помогает в развитии навыков поиска медицинской информации, ее анализа, и конструктивного обсуждения в кругу коллег [23]. Преподаватель обращает внимание на элементы учебной программы, которые требуют дополнительной концентрации и усилий. Кроме того, он может рекомендовать материалы образовательного характера, доступные в интернете (концептуальные журнальные статьи, аудио- и видеофайлы, компьютерные анимации и др.), разрабатывать методические рекомендации и тесты для закрепления знаний. Поддержка преподавателя создает позитивную атмосферу в образовательной среде и делает процесс обучения более комфортным.

Как организовать интегрированную учебную программу?

Переход от традиционной к интегрированной модели учебной программы является непростой задачей, для решения которой нет универсального рецепта. Наиболее рациональным представляется поэтапный процесс, который, по мнению Harden [24], можно представить в виде лестницы из 11 ступеней (рис. 2).

Первая ступень (*изоляция*) соответствует традиционной модели обучения, когда фундаментальные дисциплины преподаются обособленно и в соответствии с самостоятельными учебными планами. Например, в течение одного дня студент может прослушать лекции по анатомии опорно-двигательного аппарата, гистологии слюнных желез и физиологии сердца. Первый шаг к интеграции состоит в *информированности* преподавателей, ответственных за чтение лекционных курсов, относительно того, какой материал объясняется по данному разделу (например, сердечно-сосудистая система, дыхательная система и др.) на смежных кафедрах. В соответствии с этим они вносят корректировку в свои собственные лекции. Необходимые сведения могут быть получены из учебных планов или при личном общении с сотрудниками других кафедр. На следующем этапе (*консультирование*) данное общение приобретает более организованный и формальный характер. Например, может быть создана рабочая группа по преподаванию того или иного раздела, в которую входят представители различных кафедр. В группе

Рис. 2. Поэтапный процесс перехода к интегрированной учебной программе в медицинском образовании (по Harden, 2000).
Fig. 2. Sequential steps in transition to the integrated medical curriculum (by Harden, 2000).

происходит обмен мнениями и опытом преподавания с внесением предложений по планированию лекций и их содержанию.

По итогам такого взаимодействия отдельные аспекты знаний из одной дисциплины могут быть включены в лекционный курс по преподаванию другого предмета (*присоединение*). Например, в курсе общей патологии преподаватель может не только объяснять патоморфологию атеросклероза, но и обсуждать его клинические последствия и современные методы диагностики. В лекцию о фармакологии антигипертензивных средств можно включить обсуждение патофизиологических аспектов артериальной гипертонии.

Более высокой ступенью интеграции является *координация во времени* (рис. 2). В данном случае происходит синхронизирование в чтении лекций по определенной тематике на смежных теоретических кафедрах. Например, в течение одной и той же недели кафедра анатомии организует лекции, касающиеся структуры сердца, а кафедра физиологии — лекции о функциональных свойствах миокарда. Преподавание по-прежнему остается организованным по предметному принципу, однако студент получает возможность интегрировать знания из разных дисциплин.

Дальнейшая интеграция, по Harden [24], заключается в *совместном преподавании*. Две кафедры, которые преподают предметы, дополняющие друг друга, могут договориться об организации небольшого курса, в котором чтение лекций осуществляется совместно. Например, кафедры анатомии и гистологии могут объединить усилия в преподавании нормальной структуры почки, а кафедры нормальной физиологии и патофизиологии — в объяснении механизмов регуляции сократимости миокарда в физиологических условиях и при сердечной недостаточности.

На следующем этапе происходит *комбинирование* традиционных форм преподавания (лекции) с элементами активного обучения (обсуждение клинических историй болезни). Допустим, если основной темой недели является сердечно-сосудистая система, то первые несколько дней происходит чтение лекций по анатомии, гистологии и физиологии сердца, а затем организуются занятия в группах по обсуждению истории болезни кардиологического пациента. На более высокой ступени (*смешанная программа*) активное

обучение становится доминирующим. Помимо обсуждения виртуального пациента, студенты выполняют небольшие проекты в лаборатории, готовят презентации по ключевым медицинским проблемам и отрабатывают практические и коммуникативные навыки. Количество лекций снижается, освобождая время для самостоятельной работы студентов.

Таким образом, создается основа для перехода к *мультидисциплинарному обучению* с организацией программы по модульному принципу. Каждая из систем организма рассматривается в широкой перспективе. Отдельные дисциплины на данном этапе еще сохраняют свою идентичность (то есть в расписании присутствуют лекции по анатомии, физиологии и т. д.). На более высокой ступени (*интердисциплинарное обучение*) происходит стирание границ между дисциплинами и преподавание осуществляется в контексте единого медицинского знания. В расписании учебного модуля лекции определены тематикой (например, лекция о сердечной недостаточности, лекция о нарушениях свертывания крови и др.), и каждая из них объединяет целый комплекс вопросов прикладного характера.

В окончательном виде интеграция медицинской образовательной программы обеспечивает *трансдисциплинарное обучение*. Оно проецируется на собственный практический опыт студентов (например, после прохождения клинической практики, работы в больнице и др.) и обычно используется на старших курсах. В данном случае преподавание организуется не вокруг отдельных тем (например, «ишемическая болезнь сердца»), а в связи с реальными ситуациями из работы с больными (например, «боль в грудной клетке»). Обучение концентрируется на рассмотрении возможных причин данной медицинской проблемы в контексте заболеваний различных систем организма. Объяснение материала преподавателем носит концептуальный характер и сфокусировано на обозначении узловых моментов, классификаций и алгоритмов диагностики и лечения в соответствии с последними клиническими рекомендациями.

В целом переход на каждую следующую ступень интеграции приводит к снижению обособленности отдельных предметов и усилению междисциплинарного обучения. Аналогичным образом, по мере интеграции учебной программы снижается изолированность в работе отдельных кафедр и расширяется их взаимодействие в разработке совместных учебных планов.

Важно отметить, что при многоступенчатости интеграционного механизма учебная программа в своем окончательном виде может отталкиваться от различных уровней интеграции, и в этом смысле она не обязательно является полностью унифицированной в разных учебных заведениях. Полнота интеграции в каждом случае зависит, прежде всего, от контекста, в котором организуется учебная программа — например, возможности для ее использования в университете с многолетним опытом обучения студентов по традиционной модели будут отличаться от тех, что существуют на недавно созданном медицинском факультете. Безусловно, важным также является наличие штата подготовленных сотрудников, материальных и организационных ресурсов, помощь экспертов и т. д.

Заключение

По общему мнению, характер образовательной программы в медицине в современных условиях должен определяться тем, какой результат предполагается получить по ее завершении [25, 26]. В концепции образования, ориентированного на конечный результат (outcome-based education), первостепенной задачей является приобретение профессиональных качеств, необходимых для успешной практической работы, включая знания, клинические навыки и личные качества, определяющие отношение врача к своим пациентам, коллегам и медицинской профессии в целом. Интегрированная учебная программа, очевидно, является наиболее рациональной стратегией для реализации данной концепции, поэтому ее дальнейшее совершенствование будет способствовать повышению качества подготовки медицинских специалистов в ближайшей перспективе.

Источник финансирования

Автор заявляет об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The author declares that no financial support was received for the research.

Список литературы / References

1. Flexner A. *Medical education in the United States and Canada: a report to the Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching*. New York: Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching, 1910.
2. Cooke M., Irby D.M., Sullivan W., Ludmerer K.M. American medical education 100 years after the Flexner report. *N. Engl. J. Med*. 2006; 355(13): 1339–1344. DOI: 10.1056/NEJMra055445
3. Koens F., Custers E., Ten Cate O. Clinical and basic science teachers' opinions about the required depth of biomedical knowledge for medical students. *Med. Teach*. 2006; 28(3): 234–238. DOI: 10.1080/01421590500271183
4. Bandiera G., Boucher A., Neville A, Kuper A., Hodges B. Integration and timing of basic and clinical sciences education. *Med. Teach*. 2013; 35(5): 381–387. DOI: 10.3109/0142159X.2013.769674
5. Calkins S., Johnson N., Light G. Changing conceptions of teaching in medical faculty. *Med. Teach*. 2012; 34(11): 902–906. DOI: 10.3109/0142159X.2012.720050
6. Densen P. Challenges and opportunities facing medical education. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc*. 2011; 122: 48–58.
7. Ahmed K., Ashrafian H. Life-long learning for physicians. *Science*. 2009; 326(5950): 227. DOI: 10.1126/science.326_227a
8. Pickering G. Against multiple choice questions, *Med. Teach*. 1979; 1(2): 84–86. DOI: 10.3109/01421597909019397
9. Graffam B. Active learning in medical education: strategies for beginning implementation. *Med. Teach*. 2007; 29(1): 38–42. DOI: 10.1080/01421590601176398
10. Khogali S.E. Team-based learning: a practical guide. *Med. Teach*. 2013; 35(2): 163–165. DOI: 10.3109/0142159X.2013.759199
11. Crosby J. Learning in small groups. *Med. Teach*. 1996; 18(3): 189–202. DOI: 10.3109/01421599609034160
12. Cox K. Knowledge which cannot be used is useless. *Med. Teach*. 1987; 9(2): 145–154. DOI: 10.3109/01421598709089928
13. Pallie W., Carr D.H. The McMaster medical education philosophy in theory, practice and historical perspective. *Med. Teach*. 1987; 9(1), 59–71. DOI: 10.3109/01421598709028981
14. Brauer D.G., Ferguson K.J. The integrated curriculum in medical education: AMEE Guide No. 96. *Med. Teach*. 2015; 37(4): 312–322. DOI: 10.3109/0142159X.2014.970998
15. Quintero G.A., Vergel J., Arredondo M., Ariza M.C., Gomez P., Pinzon-Barrios A.M. Integrated medical curriculum: advantages and disadvantages. *J. Med. Educ. Cur. Dev.* 2016; 3(1): 133–137. DOI: 10.4137/JMECD.S18920
16. Wijnen-Meijer M., ten Cate O., Rademakers J.J., van der Schaaf M., Borleffs J.C. The influence of a vertically integrated curriculum on the transition to postgraduate training. *Med. Teach*. 2009; 31(11): e528–e532. DOI: 10.3109/01421590902842417
17. Wijnen-Meijer M., ten Cate O., van der Schaaf M., Borleffs J.C. Vertical integration in medical school: Effect on the transition to postgraduate training. *Med Educ.* 2010; 44(3): 272–279. DOI: 10.1111/j.1365-2923.2009.03571.x
18. Harden R.M., Laidlaw J.M., Ker J.S., Mitchell H.E. AMEE Medical Education Guide No. 7: Task-based learning: An educational strategy for undergraduate, postgraduate and continuing medical education. *Med. Teach*. 1996; 18(2): 91–98. DOI: 10.3109/01421599609034140
19. Ambrose S.A., Bridges M.W., DiPietro M., Lovett M.C., Norman M.K. *How learning works: seven research-based principles for smart teaching*. 2010; San Francisco, CA: Jossey-Bass. 301 p.
20. Gibbs G., Habeshaw S., Habeshaw T. Improving student learning during lectures. *Med. Teach*. 1987; 9(1): 11–20. DOI: 10.3109/01421598709028976
21. Richards J.B., Hayes M.M., Schwartzstein R.M. Teaching clinical reasoning and critical thinking: from cognitive theory to practical application. *Chest*. 2020. 3692(20): 31449. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.525
22. Karakitsiou D.E., Markou A., Kyriakou P., Pieri M., Abuaita M, et al. The good student is more than a listener — the 12+1 roles of the medical student, *Med. Teach*. 2012; 34(1): e1–e8. DOI: 10.3109/0142159X.2012.638006
23. Harden R.M., Laidlaw J.M. Be FAIR to students: four principles that lead to more effective learning. *Med. Teach*. 2013; 35(1): 27–31. DOI: 10.3109/0142159X.2012.732717
24. Harden R.M. The integration ladder: a tool for curriculum planning and evaluation. *Med. Educ.* 2000; 34(7): 551–557. DOI: 10.1046/j.1365-2923.2000.00697.x
25. Harden R.M. AMEE Guide No. 14: Outcome-based education: part 1 — an introduction to outcome-based education. *Med. Teach*. 1999; 21(1): 7–14. DOI: 10.1080/01421599979969
26. Frank J.R., Snell L.S., Cate O.T., Holmboe E.S., Carraccio C., Swing S.R., et al. Competency-based Medical Education: Theory to Practice. *Med. Teach*. 2010; 32(8): 638–645. DOI: 10.3109/0142159X.2010.501190

Сведения об авторе / Information about the author

Осадчий Олег Евгеньевич — доктор медицинских наук, доцент кафедры медицинских наук и технологий медицинского факультета Университета Ольборга (Дания).

https://orcid.org/0000-0003-0222-3227

Контактная информация: e-mail: osadchii@mail.ru, тел.: +45 60 54 72 24,

Фредрик Байерс Вай, 7Е, Ольборг, 9220, Дания.

Oleg E. Osadchii — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Health Science and Technology, Faculty of Medicine, Aalborg University (Denmark).

https://orcid.org/0000-0003-0222-3227

Contact information**:** e-mail: osadchii@mail.ru, tel.: +45 60 54 72 24;

Fredrik Bajers Vej, 7E, Aalborg East, 9220, Denmark.

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-62-71

CC BY 4.0

© Коллектив авторов, 2020

ДОЗИРОВАНИЕ ЦИСАТРАКУРИЯ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Е. В. Половников[1,*], Н. Л. Елизарьева[1, 2], А. Н. Колосов[1], А. Н. Шмаков[2], В. Н. Кохно[2], Е. М. Локтин[2]

[1] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», ул. Немировича-Данченко, д. 130, г. Новосибирск, 630008, Россия

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный проспект, д. 52, г. Новосибирск, 630091, Россия

Аннотация

Цель. Обоснование выбора дозирования цисатракурия при проведении плановых гинекологических лапароскопических операций у больных с ожирением на основании сравнения времени развития и продолжительности нейромышечного блока.

Материалы и методы. В исследование включены 24 женщины с ожирением II–III степени, которым выполнены плановые лапароскопические гинекологические оперативные вмешательства, они разделены на 2 группы. В 1-й группе цисатракурий дозировали из расчета 0,15 мг/кг идеальной массы тела, рассчитанной по формуле Лоренца. Во 2-й группе цисатракурий дозировали из расчета 0,15 мг/кг фактической массы тела.

Результаты. Доза для интубации трахеи, а также общая доза релаксанта за все время операции была больше при дозировании на фактическую массу тела. Время от введения цисатракурия до максимального угнетения нейромышечной проводимости было меньше в группе 2, а время до повторного появления первого ответа на стимуляцию — в группе 1. Время восстановления нейромышечного блока до TOF 25%, а также индекс восстановления значимо не различались в группах.

Заключение. Дозирование цисатракурия на основе идеальной массы тела приводило к более управляемому течению нейромышечного блока. Дозирование цисатракурия в соответствии с фактической массой тела приводило к дозозависимому увеличению продолжительности его действия, увеличению общего расхода релаксанта.

Ключевые слова: цисатракурий, нейромышечный блок, ожирение, анестезия

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Половников Е.В., Елизарьева Н.Л., Колосов А.Н., Шмаков А.Н., Кохно В.Н., Локтин Е.М. Дозирование цисатракурия при гинекологических лапароскопических операциях у больных с ожирением. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 62–71. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-62-71

Поступила 01.06.2020
Принята после доработки 10.07.2020
Опубликована 27.08.2020

CYSATRACURIUM DOSING IN GYNECOLOGICAL LAPAROSCOPIC SURGERY IN OBESE PATIENTS

Evgenii V. Polovnikov[1,*], Natalia L. Elizar'eva[1,2], Alexander N. Kolosov[1], Alexey N. Shmakov[2], Vladimir N. Kokhno[2], Evgenii M. Loktin[2]

[1]State Regional Clinical Hospital of Novosibirsk, Nemirovicha-Danchenko str., 130, Novosibirsk, 630008, Russia

[2]Novosibirsk State Medical University, Krasniy ave., 52, Novosibirsk, 630091, Russia

Abstract

Aim. Substantiation of cisatracurium dosing in routine gynaecological laparoscopic surgery in obese patients based on comparative development time and duration of the neuromuscular block.

Materials and methods. The assay included 24 women with class II-III obesity and routine laparoscopic gynaecological surgery divided into two cohorts. In cohort 1, cisatracurium was dosed at 0.15 mg/kg ideal body weight estimated with the Lorentz formula. In cohort 2, cisatracurium dosing was 0.15 mg/kg real body weight.

Results. Tracheal intubation and total operation doses of the relaxant were higher when rated for real body weight. Time between cysatracurium administration and maximal neuromuscular transmission inhibition was less in cohort 2, and recovery time of the first response to stimulation — in cohort 1. Neuromuscular block recovery time to 25% TOF count and the recovery index did not differ significantly between the cohorts.

Conclusion. Cysatracurium dosage rated for ideal body weight resulted in a better controlled course of the neuromuscular block, whilst rating for real body weight resulted in a dose-dependent increase of the duration of action and total consumption rate of the relaxant.

Keywords: cisatracurium, neuromuscular block, obesity, anaesthesia

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Polovnikov E. V., Elizar'eva N. L., Kolosov A. N., Shmakov A. N., Kokhno V.N., Loktin E.M. Cysatracurium dosing in gynecological laparoscopic surgery in obese patients. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 62–71. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-62-71

Submitted 01.06.2020
Revised 10.07.2020
Published 27.08.2020

Введение

Ожирение — серьезная проблема современности вследствие прогрессирующего его распространения и немаловажной роли в повышении риска различных заболеваний. У больных с ожирением наблюдаются нарушения всех видов обмена веществ, что приводит к изменению фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [1, 2]. В связи с этим у больных с ожирением важен не только выбор метода анестезии и соответствующих препаратов, но и подбор оптимальных дозировок. Ведь даже минимальное дозирование, рассчитанное на основе фактической массы тела, может привести к передозировке, а доза, рассчитанная на идеальную массу тела, наоборот, может оказаться недостаточной [3].

В ряде исследований показано, что глубокий нейромышечный блок при лапароскопических операциях способен улучшить не только условия проведения оперативного вмешательства, но и результаты хирургического лечения в целом [4, 5]. Однако он сопряжен с риском интра- и послеоперационных осложнений. Это связано с гистаминлиберирующими свойствами релаксантов, а также риском развития респираторных осложнений при остаточном нейромышечном

блоке, что особенно актуально для больных с ожирением [6–9]. Уменьшение же дозы миорелаксанта может быть неадекватным из-за продолжительного времени начала действия, плохих условий для интубации трахеи и недостаточной релаксации во время операции [10, 11].

Проблеме дозирования миорелаксантов у больных с ожирением посвящено много работ. Проведенные исследования показывают противоречивые результаты. Наиболее изученными в данном вопросе являются рокуроний и атракурий. Цисатракурий — один из стереоизомеров атракурия, однако его фармакокинетические параметры могут иметь отличия [12–14]. Использование цисатракурия может быть оправдано у больных с ожирением ввиду его внеорганного метаболизма (элиминации Хоффмана) и, как следствие, вероятной предсказуемости действия у данной категории пациентов [15].

В инструкциях по применению лекарственных препаратов, содержащих цисатракурий, нет особых указаний о применении релаксанта у больных с ожирением. Неясно, следует ли дозировать цисатракурий у пациентов с ожирением в соответствии с их фактической массой тела либо основываясь на расчетной идеальной массе.

Цель работы: обоснование выбора дозирования цисатракурия при проведении плановых гинекологических лапароскопических операций у больных с ожирением на основании сравнения времени развития и продолжительности нейромышечного блока.

Материалы и методы

Проведено когортное исследование, одобренное локальным этическим комитетом. В него включены 24 женщины в возрасте от 18 до 72 лет с ожирением II–III степени, которым выполнены плановые лапароскопические гинекологические оперативные вмешательства на базе гинекологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (ГБУЗ НСО «ГНОКБ»). Исследование проводилось с мая по декабрь 2018 года.

Пациентки, включенные в исследование, относились ко II–III классу по ASA (системе классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов). Из исследования исключены больные с нарушениями функции печени, почек, тяжелой сердечной недостаточностью, нейромышечными заболеваниями, а также беременные. Кроме того, из исследования исключена пациентка с прогнозируемыми трудностями интубации трахеи. Пациентки были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), фактической и идеальной массе тела (табл. 1). Для характеристики антропометрических данных использовали *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок, так как распределение этих данных было нормальным (*W*-критерий Шапиро — Уилка). Данные представлены в виде среднего и среднеквадратичного отклонения.

Всем участницам анестезию индуцировали пропофолом 2,5 мг/кг идеальной массы тела и 100 мкг фентанила, что соответствовало 1,6–2,0 мкг/кг идеальной массы тела. Поддержание анестезии производилось севофлураном 1,5–2,5% (0,8–1,2 МАК) в 40% кислородно-воздушной смеси и повторными болюсными введениями фентанила.

После применения критериев исключения сформированы 2 группы методом блочной рандомизации. В группу 1 включены 12 пациенток с ИМТ больше 35 кг/м^2, которым цисатракурий дозировали из расчета 0,15 мг/кг идеальной массы тела, вычисленной по формуле Лоренца. В группу 2 вошли 12 пациенток с ИМТ больше 35 кг/м^2, которым цисатракурий дозировали из расчета 0,15 мг/кг фактической массы тела. Повторные дозы из расчета 0,03 мг/кг идеальной или фактической массы тела вводились в случае начала восстановления нейромышечной проводимости во время лапароскопического этапа проведения оперативного вмешательства.

Продолжительность операций в группах существенно не отличалась: в группе 1 медиана (Me) 90 минут, нижний и верхний квартили (c25 и c75)

Таблица 1. *Характеристика групп пациентов (M ± σ)*
Table 1. *Cohort dimensions (M ± σ)*

Показатель	Группа 1 (n = 12)	Группа 2 (n = 12)	*p**
Возраст, лет	54 ± 11	53 ± 12	0,842
Фактическая масса, кг	107,6 ± 9,4	104,1 ± 13,2	0,451
ИМТ, кг/м^2	40,3 ± 3,5	40,1 ± 4,6	0,888
Идеальная масса, кг	56,8 ± 2,8	55,5 ± 4,5	0,398

*Примечание: * — расчет по t-критерию Стьюдента для независимых выборок.*
*Note: * — Student t-test comparison for independent samples.*

60 и 149 минут; в группе 2 соответственно 65 (56; 104) минут. Различия статистически незначимы (p = 0,416; использовался тест Манна — Уитни, так как распределение данных не подчинялось закону нормального распределения (W-критерий Шапиро — Уилка).

Виды оперативных вмешательств и структура их видов представлены в таблице 2.

Периоперационный мониторинг включал в себя пульсоксиметрию, неинвазивное измерение артериального давления, электрокардиографию, капнометрию, глубину анестезии, температуру тела, почасовой диурез. Нейромышечную блокаду оценивали с помощью акселерометрического датчика с использованием стимуляции “Train of four” (TOF-Watch SX, Organon) и регистрацией ответа с m. adductor pollicis, вызванного стимуляцией локтевого нерва. Серия из 4-х импульсов повторялась каждые 15 секунд, начиная от момента окончания болюсного внутривенного введения цисатракурия. Для измерения характеристик развития и течения нейромышечного блока использовался индекс TOF — отношение амплитуды 4-го ответа к 1-му, выраженное в %. При углублении блока — количество ответов на стимуляцию (Т3 — нет ответа на четвертый стимул, Т2 — ответы только на первый и второй, Т1 — ответ только на первый стимул, Т0 — нет ответов). Нами фиксировалось время от окончания внутривенного введения релаксанта до исчезновения ответа на 4-й стимул (Т0), время от введения до повторного появления первого ответа (Т1), время восстановления от Т1 до TOF = 25%, а также индекс восстановления (временной интервал TOF = 25–90%).

Идеальную массу тела рассчитывали по формуле Лоренца:

Идеальная масса тела = рост (см) – 100 – (рост (см) – 150)/2.

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программы IBM SPSS Statistics (США). Для сравнения анализа полученных показателей времени развития и продолжительности нейромышечного блока, а также дозы релаксанта использовался критерий Манна — Уитни, так как распределение данных не подчинялось закону нормального распределения (W-критерий Шапиро — Уилка). Результаты представлены в виде: Медиана (Me), нижний и верхний квартили [c25; c75]. При p < 0,05 различия уровня признака в сравниваемых группах считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

Доза цисатракурия для интубации трахеи значимо различалась в группах и составила в 1-й 8,5 [8,1; 9,0], во 2-й 15,9 [14,1; 16,6] мг соответственно (табл. 3).

После внутривенного введения первой дозы цисатракурия и до момента максимального угнетения нейромышечной проводимости наименьшее время было отмечено при дозировании релаксанта на фактическую массу тела (группа 2) и составило 150 [130; 165] с (табл. 4). В группе 1 время было достоверно больше и составило 210 [169; 266] с. Однако удлинение времени до интубации трахеи не привело к возможным осложнениям. Не было отмечено трудностей масочной вентиляции, эпизодов десатурации, а также не зарегистрировано случаев регургитации и аспирации. Схожие данные были получены в исследовании, сравнивающем дозирование цисатракурия на фактическую и идеальную массу тела (0,2 мг/кг) при тотальной внутривенной анестезии, в контрольную группу были включены пациентки без ожирения [9]. Авторы не получили различий во времени начала меж-

Таблица 2. *Виды хирургических вмешательств*
Table 2. *Types of surgery*

Показатель, вид операции	Группа 1	Группа 2
Экстирпация матки (количество, %)	3 (25)	1 (8)
Ампутация матки (количество, %)	4 (34)	6 (50)
Аднексэктомия, овариэктомия (количество, %)	3 (25)	3 (25)
Вылущивание кистомы, ХСС (количество, %)	1 (8)	2 (17)
Миомэктомия (количество, %)	1 (8)	0 (0)
Всего	12 (100)	12 (100)

Таблица 3. *Начальная и общая дозы релаксанта в группах (Me [c25; c75])*
Table 3. *Initial and total relaxant doses in cohorts (Me [c25; c75])*

Показатель	Группа 1	Группа 2	p**
Начальная доза релаксанта, мг	8,5 [8,1; 9,0]	15,9 [14,1; 16,6]	<0,001
Общая доза релаксанта, мг	10,6 [9,0; 12,6]	16,3 [15,0; 19,9]	0,002

*Примечание: ** — расчет по непараметрическому критерию Манна — Уитни для независимых выборок.*
*Note: ** — Mann—Whitney nonparametric comparison for independent samples.*

Таблица 4. *Показатели нейромышечной проводимости (Me [c25; c75])*
Table 4. *Neuromuscular transmission values (Me [c25; c75])*

Показатель	Группа 1	Группа 2	*p***
Время от введения до T0, с	210 [169; 266]	150 [130; 165]	0,003
Время от введения до T1, мин	37 [35; 48]	60,5 [50; 74]	<0,001
Время восстановления от T1 до TOF = 25%, мин	25 [22; 28]	22,5 [20; 25]	0,139
Индекс восстановления от TOF = 25% до TOF = 90%, мин	16 [15; 30]	17,5 [14; 23]	0,789

*Примечание: ** — расчет по непараметрическому критерию Манна — Уитни для независимых выборок.*
*Note: ** — Mann—Whitney nonparametric comparison for independent samples.*

ду группой с расчетом на фактическую массу тела и контрольной группой (132 и 135 с соответственно), а при расчете на идеальную массу тела время оказалось больше (182 с, p = 0,001). Li J.Y. et al. (2016), изучая фармакокинетические параметры цисатракурия (общий клиренс, кажущийся объем распределения, период полувыведения), не получили значимых различий у больных с ожирением и без него при дозировании на «массу без жира» и фактическую массу соответственно [16]. Однако на 1–2-й минуте после внутривенного введения концентрация цисатракурия в плазме была значимо снижена у пациентов с ожирением по сравнению с пациентами без ожирения. В связи с чем рекомендуется у пациентов с ожирением сроки интубации трахеи отложить на 1–2 минуты [15]. В нашем исследовании интубация трахеи проводилась при максимальном угнетении нейромышечного проведения. Условия для интубации трахеи во всех случаях были хорошими или отличными. Не получено различий в условиях интубации и в исследовании Geng и Wu (2014) при дозировании цисатракурия 0,2 мг/кг фактической массы тела у больных с ожирением в сравнении с группой пациентов без ожирения [17]. Однако они, в отличие от Leykin Y. et al. (2004), получили значительную разницу во времени начала действия цисатракурия, продолжительности действия и индексе восстановления [18].

В нашем исследовании время от введения цисатракурия до повторного появления первого ответа (T1) было меньше в группе 1 и составило 37 [35; 48] мин, что потребовало дополнительного введения релаксанта из расчета 0,03 мг/кг идеальной массы тела в 9 случаях из 12, это удлиняло нейромышечный блок на 20,5 [20; 25] мин. В группе 2 дополнительное введение потребовалось только в 3 из 12 операций (межгрупповое различие статистически значимо: p = 0,039, двусторонний точный критерий Фишера). Продолжительность действия релаксанта в этой группе составила 60,5 [50; 74] мин (p < 0,001), продолжительность действия повторных доз 30 [25; 35] мин, что больше, чем в группе 1 (p = 0,01).

Время восстановления нейромышечного блока от T1 до TOF = 25% в группах значимо не различалось. Продолжительность действия цисатракурия до значения TOF = 25% в случаях, когда повторные дозы не вводились, составила 65 [62; 65,5] мин в группе 1 и 79 [73; 85] мин в группе 2 (p = 0,04; критерий Манна — Уитни). Индекс восстановления нервно-мышечного блока в группе 1 статистически не различался с группой 2. Значения индекса восстановления нервно-мышечного блока составили 16 [15; 30] и 17,5 [14; 23] мин соответственно в группе 1 и группе 2 (p = 0,789). Общая доза релаксанта за все время операции при дозировании на фактическую массу тела была больше относительно дозирования на идеальную массу тела (p = 0,002; критерий Манна — Уитни). Экстубация трахеи проводилась при восстановлении нейромышечной проводимости до TOF ≥90%, а также его подтверждении общепринятыми клиническими признаками: способность удерживать голову над операционным столом в течение 5 секунд, достаточная сила рукопожатия, инспираторного усилия и другими. Признаков остаточного нейромышечного блока после проведения экстубации трахеи отмечено не было.

Побочных действий цисатракурия, в том числе аллергических реакций, зарегистрировано не было.

Выводы

1. Дозирование цисатракурия на основе идеальной массы тела, рассчитанной по формуле Лоренца, приводило к более управляемому течению нейромышечного блока и обеспечивало хорошие условия для интубации трахеи.

2. Дозирование цисатракурия в соответствии с фактической массой тела приводило к дозозависимому увеличению продолжительности его действия, увеличению общего расхода релаксанта.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Decla-

ration Helsinki), одобрено Этическим комитетом государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» Министерства здравоохранения Новосибирской области (ул. Немировича-Данченко, д. 130, г. Новосибирск, Россия), протокол № 1 от 26 марта 2019 г.

Compliance with ethical standards

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Committee for Ethics of the State Regional Clinical Hospital of Novosibirsk (Nemirovicha-Danchenko str., 130, Novosibirsk, Russia), Protocol No. 1 of 26 March, 2019.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Анисимов М.А., Горобец Е.С., Грицан А.И., Мусаева Т.С. и др. Периоперационное ведение больных с сопутствующим морбидным ожирением (второй пересмотр). Клинические рекомендации. *Тольяттинский медицинский консилиум*. 2016: 5–6; 38–56.
2. Willis S., Bordelon G.J., Rana M.V. Perioperative Pharmacologic Considerations in Obesity. *Anesthesiol. Clin.* 2017; 35(2): 247–257. DOI: 10.1016/j.anclin.2017.01.010
3. Ingrande J., Lemmens H.J. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *Br. J. Anaesth*. 2010; 105 (Suppl 1): i16–23. DOI: 10.1093/bja/aeq312
4. Пасечник И.Н., Скобелев Е.И., Мещеряков А.А., Рыбинцев В.Ю., Митягин Г.И., Хрыков Г.Н. Современный тренд — максимальный контроль действия препаратов анестезиологического обеспечения. *Доктор.Ру*. 2018; 151(7): 52–57. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-151-7-52-57
5. Bruintjes M.H., van Helden E.V., Braat A.E., Dahan A., Scheffer G.J., van Laarhoven C.J., Warlé M.C. Deep neuromuscular block to optimize surgical space conditions during laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Anaesth*. 2017; 118(6): 834–842. DOI: 10.1093/bja/aex116
6. Dubois P.E., Putz L., Jamart J., Marotta M.L., Gourdin M., Donnez O. Deep neuromuscular block improves surgical conditions during laparoscopic hysterectomy: a randomised controlled trial. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2014; 31(8): 430–436. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000094
7. Aytac I., Postaci A., Aytac B., Sacan O., Alay G.H., Celik B., et al. Survey of postoperative residual curarization, acute respiratory events and approach of anesthesiologists. *Braz. J. Anesthesiol*. 2016; 66(1): 55–62. DOI: 10.1016/j.bjane.2012.06.011
8. Palsen S., Wu A., Beutler S.S., Gimlich R., Yang H.K., Urman R.D. Investigation of intraoperative dosing patterns of neuromuscular blocking agents. J. *Clin. Monit. Comput*. 2019; 33(3): 455–462. DOI: 10.1007/s10877-018-0186-4
9. Saager L., Maiese E.M., Bash L.D., Meyer T.A., Minkowitz H., Groudine S., et al. Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *J. Clin. Anesth*. 2018; 55: 33–41. DOI: 10.1016/j.jclinane.2018.12.042
10. Гарбузов Е. Ю., Овсянников Г.А., Щербак С.Г. Особенности анестезии в бариатрической хирургии. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2018; 2: 31–35. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-31-35
11. Бестаев Г.Г., Слепушкин В.Д. К вопросу о факторах, влияющих на нейромышечную блокаду *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2018: 2; 36–39. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-36-39
12. Неймарк М.И., Киселев Р.В., Елизарьев А.Ю. Анестезиологические аспекты улучшения условий выполнения эндоскопической резекции желудка у больных с морбидным ожирением. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2018;177(4):56–62. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-4-56-62
13. Липницкий А.Л., Марочков А.В. Сравнительная оценка действия цисатракурия и атракурия как компонентов эндотрахеальной анестезии при лапароскопических операциях. *Новости хирургии*. 2015; 23(1): 91–96.
14. Sottile P.D., Kiser T.H., Burnham E.L., Ho P.M., Allen R.R., Vandivier R.W., Moss M.; Colorado Pulmonary Outcomes Research Group (CPOR). An Observational Study of the Efficacy of Cisatracurium Compared with Vecuronium in Patients with or at Risk for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med*. 2018; 197(7): 897–904. DOI: 10.1164/rccm.201706-1132OC
15. Эпштейн С.Л. Периоперационное анестезиологическое обеспечение больных с морбидным ожирением. *Медицинский совет*. 2013; 5–6: 17–27.
16. Li J.Y., Zou Q.R., Peng X.M. Pharmacokinetics of a cisatracurium dose according to fat-free mass for anesthesia induction in morbidly obese patients. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2016; 36(10): 1396–1400.
17. Geng Z., Wu X. Neuromuscular effects of cisatracurium besylate in obese patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014; 94(36): 2844–2846.

18. Leykin Y., Pellis T., Lucca M., Lomangino G., Marzano B., Gullo A. The effects of cisatracurium on morbidly obese women. *Anesth. Analg.* 2004; 99(4): 1090–1094. DOI: 10.1213/01.ANE.0000132781.62934.37

References

1. Zabolotskikh I.B., Lebedinskii K.M., Anisimov M.A., Gorobets E.S., Gritsan A.I., Musaeva T.S., et al. Perioperative management of patients with concomitant morbid obesity (second review). Clinical recommendations. *Tol'yattinskii Meditsinskii Konsilium*. 2016: 5–6; 38–56 (In Russ.).
2. Willis S., Bordelon G.J., Rana M.V. Perioperative Pharmacologic Considerations in Obesity. *Anesthesiol. Clin*. 2017; 35(2): 247–257. DOI: 10.1016/j.anclin.2017.01.010
3. Ingrande J., Lemmens H.J. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *Br. J. Anaesth*. 2010; 105(Suppl 1): i16–23. DOI: 10.1093/bja/aeq312
4. Pasechnik I.N., Skobelev E.I., Mescheryakov A.A., Rybintsev V.Yu., Mityagin G.I., Khrykov G.N. A Modern Trend: utmost Monitoring of anaesthetic Management drugs. *Doctor.Ru*. 2018; 151(7): 52–57 (In Russ., English abstract). DOI: 10.31550 / 1727-2378-2018-151-7-52-57
5. Bruintjes M.H., van Helden E.V., Braat A.E., Dahan A., Scheffer G.J., van Laarhoven C.J., Warlé M.C. Deep neuromuscular block to optimize surgical space conditions during laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Anaesth*. 2017; 118(6): 834–842. DOI: 10.1093/bja/aex116
6. Dubois P.E., Putz L., Jamart J., Marotta M.L., Gourdin M., Donnez O. Deep neuromuscular block improves surgical conditions during laparoscopic hysterectomy: a randomised controlled trial. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2014; 31(8): 430–436. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000094
7. Aytac I., Postaci A., Aytac B., Sacan O., Alay G.H., Celik B., et al. Survey of postoperative residual curarization, acute respiratory events and approach of anesthesiologists. *Braz. J. Anesthesiol*. 2016; 66(1): 55–62. DOI: 10.1016/j.bjane.2012.06.011
8. Palsen S., Wu A., Beutler S.S., Gimlich R., Yang H.K., Urman R.D. Investigation of intraoperative dosing patterns of neuromuscular blocking agents. J. *Clin. Monit. Comput.* 2019; 33(3): 455–462. DOI: 10.1007/s10877-018-0186-4
9. Saager L., Maiese E.M., Bash L.D., Meyer T.A., Minkowitz H., Groudine S., et al. Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *J. Clin. Anesth*. 2018; 55: 33–41. DOI: 10.1016/j.jclinane.2018.12.042
10. Garbuzov E.Yu, Ovsyannikov G.A., Shcherbak S.G. The features of anesthesia in bariatric surgery. *Vestnik Intensivnoi Terapii Imeni A.I. Saltanova*. 2018; 2: 31–35 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-31-35
11. Bestaev G.G., Slepushkin V.D. To the question about factors influencing neuromuscular blockade. *Vestnik Intensivnoi Terapii Imeni A.I. Saltanova*. 2018: 2; 36–39 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-36-39
12. Neimark M.I., Kiselev R.V., Elisariev A.Yu. Anaesthetic aspects of improving conditions of endoscopic gastrectomy in patients with morbid obesity. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018; 177(4): 56–62 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-4-56-62
13. Lipnitski A.I., Marochkov A.V. Comparative evaluation of cisatracurium and atracurium action as components of endotracheal anesthesia in laparoscopic surgeries. *Novosti Khirurgii*. 2015; 23(1): 91–96 (In Russ., English abstract).
14. Sottile P.D., Kiser T.H., Burnham E.L., Ho P.M., Allen R.R., Vandivier R.W., Moss M.; Colorado Pulmonary Outcomes Research Group (CPOR). An Observational Study of the Efficacy of Cisatracurium Compared with Vecuronium in Patients with or at Risk for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med*. 2018; 197(7): 897–904. DOI: 10.1164/rccm.201706-1132OC
15. Epshtein S.L. Perioperative anesthetic management of patients with morbid obesity. *Meditsinskii Sovet*. 2013; 5–6: 17–27 (In Russ.).
16. Li J.Y., Zou Q.R., Peng X.M. Pharmacokinetics of a cisatracurium dose according to fat-free mass for anesthesia induction in morbidly obese patients. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2016; 36(10): 1396–1400.
17. Geng Z., Wu X. Neuromuscular effects of cisatracurium besylate in obese patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014; 94(36): 2844–2846.
18. Leykin Y., Pellis T., Lucca M., Lomangino G., Marzano B., Gullo A. The effects of cisatracurium on morbidly obese women. *Anesth. Analg.* 2004; 99(4): 1090–1094. DOI: 10.1213/01.ANE.0000132781.62934.37

Вклад авторов

Половников Е.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Статистическая обработка результатов.

Елизарьева Н.Л.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Колосов А.Н.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Шмаков А.Н.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Кохно В.Н.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Локтин Е.М.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Author contributions

Polovnikov E.V.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical processing of results.

Elizar'eva N.L.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Kolosov A.N.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — taking responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Shmakov A.N.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Kokhno V.N.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Loktin E.M.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Сведения об авторах / Information about the authors

Половников Евгений Владимирович* — врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница».

https://orcid.org/0000-0002-5341-6128

Контактная информация: e-mail: ssga@ya.ru; тел.: +7 (923) 233-79-05,

ул. Пархоменко, 23, кв. 79, г. Новосибирск, 630136, Россия.

Елизарьева Наталья Львовна — доктор медицинских наук, доцент; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

http://orcid.org/0000-0002-0852-0372

Колосов Александр Николаевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница».

https://orcid.org/0000-0002-9322-3697

Evgenii V. Polovnikov* — Physician (anaesthesiology and resuscitation), Anaesthesiology and Critical Care Unit, State Regional Clinical Hospital of Novosibirsk.

https://orcid.org/0000-0002-5341-6128

Contact information: e-mail: ssga@ya.ru; tel.: +7 (923) 233-79-05,

Parkhomenko str., 23, 79, Novosibirsk, 630136, Russia.

Natalia L. Elizar'eva — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Anaesthesiology and Resuscitation, Faculty of General Medicine, Novosibirsk State Medical University.

http://orcid.org/0000-0002-0852-0372

Alexander N. Kolosov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Anaesthesiology and Critical Care Unit, State Regional Clinical Hospital of Novosibirsk.

https://orcid.org/0000-0002-9322-3697

Шмаков Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0001-6041-7607

Alexey N. Shmakov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Anaesthesiology and Resuscitation, Faculty of General Medicine, Novosibirsk State Medical University.

https://orcid.org/0000-0001-6041-7607

Кохно Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

http://orcid.org/0000-0002-5965-2594

Vladimir N. Kokhno — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Anaesthesiology and Resuscitation, Faculty of General Medicine, Novosibirsk State Medical University.

http://orcid.org/0000-0002-5965-2594

Локтин Евгений Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-7370-6958

Evgenii M. Loktin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Anaesthesiology and Resuscitation, Faculty of General Medicine, Novosibirsk State Medical University.

https://orcid.org/0000-0002-7370-6958

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-72-81

© Коллектив авторов, 2020

CC BY 4.0

ХАРАКТЕР ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ ДЕРМЫ НА СОЧЕТАННОЕ ВВЕДЕНИЕ ДВУХ ФИЛЛЕРОВ

Г. М. Могильная, Е. В. Фомичева*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

Аннотация

Цель: работа носит экспериментальный характер и посвящена сравнительной оценке влияния на дерму гиалуроновой кислоты и кристаллов гидроксиапатита кальция при их раздельном, а затем сочетанном введении.

Материалы и методы. Исследование выполнено на крысах (30 особей) с субдермальным введением препаратов в объеме 0,05 мл. 1-й группе был введен гидроксиапатит кальция (препарат Radiesse (Merz, Germany)), 2-й группе — гиалуроновая кислота (препарат Restylane (SabQ, Швеция)), а в 3-й группе введены сочетанно оба препарата в соотношении 1:1 (Mix). Оценку результатов проводили спустя 4 месяца после инъекции филлеров. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, с помощью реакции Массона. Выявление коллагенов I и III типов проводили с использованием поликлональных антител (Abcam, Англия). Статус фибробластов оценивали с помощью виментина (LabVision), для оценки макрофагов использовали маркер CD68 (LabVision). Эффект ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса изучали с помощью α-SMA актина (Abcam, Англия).

Результаты. Установлено, что при раздельном введении гиалуроновой кислоты и препарата гидроксиапатита кальция механизм действия этих филлеров разнится, совместное введение двух филлеров не приводит к выраженному увеличению объема экстрацеллюлярного матрикса дермы.

Заключение. Сочетанное введение этих двух филлеров может быть реализовано в аспекте пролонгирования эффекта их совместного действия в срок, превышающий 4 месяца, ибо здесь имеет место отсутствие фиброза, осложнений и побочных эффектов.

Ключевые слова: дерма, гиалуроновая кислота, имплант, неоколлагеногенез в дерме, гидроксиапатит кальция, филлер

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Могильная Г.М., Фомичева Е.В. Характер ответной реакции дермы на сочетанное введение двух филлеров. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 72–81. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-72-81

Поступила 19.06.2020
Принята после доработки 10.07.2020
Опубликована 27.08.2020

DERMAL RESPONSE TO COMBINED DOUBLE FILLER ADMINISTRATION

Galina M. Mogilnaya, Evgeniya V. Fomicheva*

Kuban State Medical University,
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

Abstract

Aim. This experimental work presents a comparative assessment of the effect of hyaluronic acid and crystalline calcium hydroxyapatite on derma in separate and combined application setting.

Materials and methods. The study used rats (30 animals) for subdermal injection of 0.05 ml medium. Group 1 was administered calcium hydroxyapatite (Radiesse (Merz, Germany)), group 2 received hyaluronic acid (Restylane (SabQ, Sweden)) and Group 3 — both preparations combined in ratio 1:1 (Mix). Results were evaluated 4 months after the filler injection. Sections were stained with haematoxylin–eosin, van Gieson's and Masson's trichrome techniques. Collagen types I and III were detected with polyclonal antibodies (Abcam, England). Fibroblasts were positively identified with vimentin (LabVision), macrophages — with CD68 (LabVision) tagging. Effect of extracellular matrix remodelling was studied with α-SMA actin (Abcam, England).

Results. We demonstrate that separate filling of hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite produces different response mechanisms, while their combined administration does not lead to a marked voluming of the dermal extracellular matrix.

Conclusion. Combined administration of the two fillers under study may facilitate a prolonged effect of their combined action exceeding 4 months, due to the absence of fibrosis, complications and side effects.

Keywords: derma, hyaluronic acid, implant, dermal neocollagenesis, calcium hydroxyapatite, filler

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Mogilnaya G.M., Fomicheva E.V. Dermal response to combined double filler administration. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 72–81. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-72-81

Submitted 19.06.2020
Revised 10.07.2020
Published 27.08.2020

Введение

Обзор литературы по результатам использования в современной эстетической медицине различных филлеров свидетельствует, что наиболее известными и широко используемыми среди них являются гиалуроновая кислота и гидроксиапатит кальция. При этом информативным показателем активности для них считается эффект стимуляции неоколлагеногенеза, меняющий статус дермы. Нельзя не согласиться с тем, что экстрацеллюлярный матрикс дермы действительно играет важную роль в поддержании структуры и функции кожи [1, 2]. При этом основным компонентом матрикса является коллаген I типа, который синтезируется фибробластами. В зоне дермы достаточно много структурных компонентов, но именно коллаген I типа обеспечивает ей силу и упругость. Поскольку существуют различные механизмы патогенетической регуляции процесса неоколлагеногенеза под влиянием гиалуроновой кислоты и гидроксиапатита кальция, представилось целесообразным использование их в виде смеси филлеров для обеспечения большего объема экстрацеллюлярного матрикса, чем каждого из них раздельно.

Цель исследования. Работа носит экспериментальный характер и посвящена сравнительной оценке влияния на дерму гиалуроновой кислоты и препарата гидроксиапатита кальция при их раздельном, а затем сочетанном введении.

Материалы и методы

Объектом исследования послужили крысы-самцы (30 особей). Животных разделили на 3 группы по 10 особей в каждой. 1-й группе был введен гидроксиапатит кальция (препарат

Radiesse (Merz, Germany)), 2-й группе — гиалуроновая кислота (препарат Restylane (SabQ, Швеция)), а в 3-й группе введены сочетанно оба препарата в соотношении 1:1 (Mix). Введение проводилось субдермально в объеме 0,05 мл в заднюю часть шеи. Для группы контроля использовали стерильный физиологический раствор в той же дозе. Оценку результатов проводили спустя 4 месяца после инъекции. Проводка материала и заделка в парафин выполнялась по стандартным методикам. Окрашивание срезов проводили гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, а также используя реакции Маллори и Массона.

Иммуногистохимическое выявление коллагена было проведено с использованием поликлональных антител Anti-Collagen-I, Anti-Collagen-III (Abcam, Англия) и системы визуализации (Nikon Eclipse 80i, Japan). С целью определения экспрессии маркеров макрофагов CD68 использовали первичные моноклональные антитела (LabVision), для оценки статуса фибробластов использовали виментин (Lab-Vision) и системы визуализации Ultra-Vision-LP (Lab-Vision). Выявление α-SMA проведено с помощью антител Anti-Actin-antibody (1:200, Abcam, Англия). Для завершения окрашивания осуществляли фоновое контрастирование срезов Hematoxylin-II (Roshe, Швейцария). Контроль окраски проводили используя эталоны позитивных и негативных образцов согласно рекомендациям производителя антител.

Для выявления ДНК была проведена гистохимическая реакция по Фельгену. Микропрепараты подвергали компьютерной морфометрии с использованием стандартизированных микрофотографий в формате TIF. Анализ изображений проводили по компьютерной программе Scion Image фирмы Scion Corporation. Результаты измерений выражали в единицах, заданных программой Scion Image (пикселах, единицах оптической плотности). Изучены такие параметры, как диаметры ядер клеток дермы и их «эллиптичность», представляющая собой отношение большего диаметра к меньшему, оптическая плотность, а также общий объем ядерной массы, характеризующий количество ядерного материала, приходящегося на единицу объема ткани (процент площади выбранного участка изображения, имеющего цветовую градацию, соответствующую ядерному материалу). Стандартную площадь рассчитывали на видеоизображениях микропрепаратов при увеличении об. 40 ок. 10. Стандартная площадь выбиралась произвольно как прямоугольный участок поверхности экрана монитора с заданными начальными и конечными координатами (X, Y). Ядерная масса в зависимости от интенсивности окраски типировалась как гипер- или гипохромная субстанция. При работе монитора компьютера в режиме 256 цветов ядра с цветовыми градациями от 0 до 32 соответствовали гиперхромным, а с градациями от 33 до 64-гипохромным. Соотношение волокнистого и аморфного компонентов экстрацеллюлярного матрикса изучали в окрашенных по Ван-Гизону микропрепаратах с использованием стандартизированных микрофотографий в формате TIF с помощью цифровой камеры для микроскопии DCM310 и программы Scion Image. Доля аморфного и волокнистого компонентов рассчитывались как количество пикселов видеоизображения микропрепарата при увеличении об. 40 ок.10, где измеряемая площадь составляла 100×100 пикселов компьютерного монитора класса SVGA при его разрешении 600×800 пикселов, при этом 0,01 мм равнялась 240 пикселам. Статистический анализ результатов исследования выполнен с применением компьютерной программы Statistica 13 Trial. Проверку характера распределения вариационных рядов производили с помощью критерия Пирсона. Во всех исследованных вариационных рядах значения As и Ex мало отличались от нуля, поэтому можно было констатировать, что распределение показателей является нормальным. Учитывая близость распределений значений к нормальному, дополнительно проводили сравнение средних величин по Стьюденту. Влияние фактора на различие значений показателей проводили с помощью однофакторного (фактор — препараты) дисперсионного анализа (по критерию Фишера $p < 0{,}001$). Нулевую гипотезу отвергали при уровне статистической значимости $p < 0{,}05$.

Результаты

Результаты **с**обственных исследований и данные литературы делают обоснованным проведение сравнительного анализа по результатам введения филлеров в срок, соответствующий 4 месяцам после их инъекции. Наблюдаемые изменения в дерме при введении различных филлеров характеризуются общностью ответной реакции, которая протекает по типу реакции на инородное тело (имплант) со сменой таких фаз, как альтерация, экссудация, пролиферация, инкапсуляция, созревание грануляционной ткани и фиброз [1].

В зоне инъекции гиалуроновой кислоты спустя 4 месяца после ее введения в окраске микропрепаратов классическими гистологическими методами (гематоксилин и эозин, реакция по Маллори и Ван-Гизону) выявлен эффект увеличения объема экстрацеллюлярного матрикса дермы,

но в основном в поверхностном слое дермы, что привело к формированию здесь широких коллагеновых лент с небольшим числом клеточных элементов, расположенных между ними. Этот феномен приводит к исчезновению известного для нормы различия между сосочковым и сетчатым слоями.

Морфометрия фибриллярного и аморфного компонентов экстрацеллюлярного матрикса поверхностной и глубокой зон дермы выявила статистически достоверное общее снижение объема волокнистого компонента по отношению к контролю с 1830 ± 11[2] до 1540 пик.[2] и увеличение объема аморфного компонента матрикса с 2860 ± 30[2] до1540 ± 80 пик.[2] Оптическая плотность ядер увеличилась с 12,6 ± 0,1 до 14,10 ± 0,07 усл. ед. ($p_1 < 0,001$), а коэффициент эллиптичности по отношению к контролю снизился с 2,23 ± 0,15 до 2,79 ± 0,25 ($p_1 < 0,001$) (табл. 1).

В зоне инъекции препарата гидроксиапатита кальция к этому же сроку участок дермы визуализируется достаточно четко за счет сохранившегося импланта, в составе которого типируются микросферы, окруженные монослоем клеток веретеновидной формы с плохо структурированными ядрами. Эти клетки формируют для каждой из микросфер капсулу. В зоне между микросферами встречаются клетки округлой формы со светлыми и четко структурированными ядрами. Среди этих клеток типируются фибробласты, моноциты и лимфоциты. При окрашивании по Массону экстрацеллюлярный матрикс дермы — это фибриллы, окружающие микросферы, а также заполняющие пространство между ними (рис. 1).

Результаты морфометрии показали, что в зоне введения гидроксиапатита кальция в составе экстрацеллюлярного матрикса происходит увеличение объема волокнистого компонента в 3 раза относительно контроля (с 1180 ± 11 до 3680 ± 50 пик.[2], $p_1 < 0,001$).

Объем ядерной массы в дерме животных после введения гидроксиапатита кальция не меняется, но внутри этой клеточной группы происходит снижение числа гиперхромных ядер с 12,6 ± 0,1 до 8,45 + 0,2 пик.[2] и увеличение гипохромных с14,2 ± 0,8 до 18,7 ± 0,3 пик.[2,] ($p_1 < 0,001$), индекс эллиптичности в ядре снижается с 2,23 ± 0,15 до 1,83 ± 0,12 ($p_1 < 0,001$).

При избирательном выявлении коллагена I типа с использованием иммуногистохимического теста установлено, что на участке инъекции гиалуроновой кислоты появляются коллагеновые волокна, но они окрашиваются слабо и умеренно, между ними располагаются лишь единичные фибробласты, обнаруживающие умеренный уровень экспрессии коллагена I типа.

Таблица 1. *Результаты морфометрии компонентов дермы (M + m)*
Table 1. *Dermal morphometry (M + m)*

Филлер	Объем ядерной массы	Средняя оптическая плотность (усл. ед.)		Соотношение диаметров ядер (эллиптичность)	Объемная плотность волокнистого компонента (пикселы[2])	Объемная плотность аморфного компонента (пикселы[2])
		гиперхромные ядра	гипохромные ядра			
Гиалуроновая кислота (группа 1)	32,4 ± 0,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	14,1 ± 0,07 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	18,3 ± 0,39 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	2,79 ± 0,25 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	1540 ± 80 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$	3140 ± 60 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Гидроксиапатит кальция (группа 2)	26,9 ± 1,27 $p_1 > 0,05$ $p_4 < 0,05$	8,45 ± 0,2 $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	18,7 ± 0,33 $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,01$	1,83 ± 0,12 $p_1 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	3680 ± 50 $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,05$	2210 ± 46 $p_1 < 0,001$ $p_4 > 0,05$
Сочетанное введение Mix (группа 3)	30,6 ± 0,37 $p_1 < 0,001$	18,2 ± 0,43 $p_1 < 0,001$	16,3 ± 0,58 $p_1 < 0,05$	1,95 ± 0,17 $p_1 > 0,05$	3500 ± 44 $p_1 < 0,001$	2140 ± 40 $p_1 < 0,001$
Контроль	26,8 ± 0,1	12,6 ± 0,1	14,2 ± 0,8	2,23 ± 0,15	1830 ± 11	2860 ± 30

Примечание: значимость различия показателей в соответствии с критерием Стьюдента. p_1 — значимость отличия от контрольных значений; p_2 — значимость отличия между группами 1 и 2; p_3 — значимость различия между группами 1 и 3; p_4 — значимость различия между группами 2 и 3.
Note: student t-test comparisons. p_1 — significance against control; p_2 — significance for group 1 vs. 2; p_3 — significance for group 1 vs. 3; p_4 — significance for group 2 vs. 3.

В зоне инъекции гидроксиапатита кальция при иммуногистохимическом выявлении коллагена вокруг микросфер типируются тонкие умеренно окрашенные волокна. Здесь же видны отростчатые фибробласты, заполненные гранулами проколлагена с высокой степенью его экспрессии. Гранулы встречаются и за пределами клеток в зоне экстрацеллюлярного матрикса. Не исключено, что это фаза активации внеклеточного фибриллогенеза (рис 2).

После сочетанного введения гиалуроновой кислоты и гидроксиапатита кальция (Mix) оказалось, что спустя 4 месяца микросферы также сохраняются, не исключено, что это связано с сохранением вокруг каждой из них оболочки из монослоя уплощенных клеток. Между микросферами накапливается большое количество клеток, среди них преобладают клетки веретеновидной формы с уплощенными ядрами, здесь достаточно много клеток и округлой формы, ядра последних хоро-

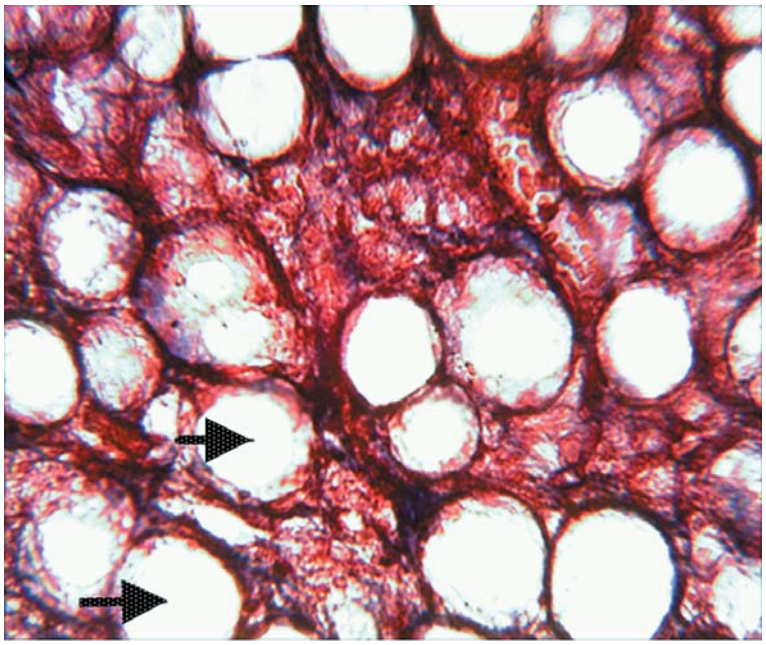


Рис. 1. Зона введения филлеров через 4 месяца. Стрелки — сохранившиеся микросферы, в которых отсутствует содержимое. Окраска по Массону (об. 40х; ок. 10х).
Fig. 1. Filling zone after 4 months. Arrows mark preserved empty microspheres. Masson trichrome, ob. 40x, oc. 10x.

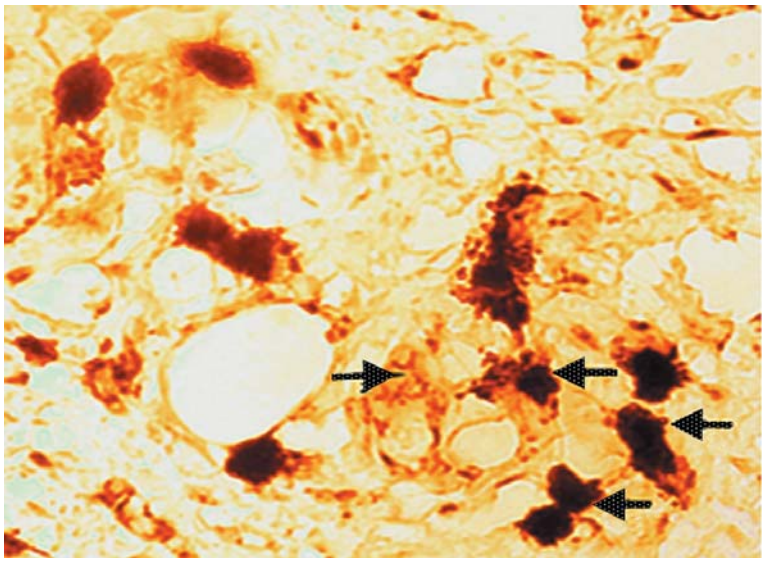


Рис. 2. Зона введения препарата гидроксиапатита кальция через 4 месяца. Стрелки — иммунопозитивные фибробласты. Иммуногистохимическая реакция на коллаген I типа (об. 20х; ок. 10х).
Fig. 2. Calcium hydroxyapatite filling zone following 4 months. Arrows mark immunopositive fibroblasts. Immunohistochemistry of collagen type I, ob. 20x, oc. 10x.

шо структурированы. Кнаружи от зоны инъекции появляются скопления коллагеновых фибрилл, формирующих вокруг импланта капсулу.

Расчет объема аморфного и волокнистого компонентов экстрацеллюлярного матрикса дермы в случае введения смеси филлеров показал, что здесь сохраняется эффект увеличения объема фибриллярного компонента матрикса с 1830 ± 11 до 3500 ± 44 пик.^{2} (p_1 < 0,001), соответствующий препарату гидроксиапатита кальция, однако увеличения объема аморфного матрикса не происходит, напротив, наблюдается достоверное его снижение с 2860 ± 30 до 2140 ± 40 пик.$^{2.}$ Сохраняется эффект повышения объема ядерной массы с 26,8 ± 0,1 до 30,6 ± 0,37 усл. ед, но с увеличением в 1,5 раза (p_1 < 0,001) доли гиперхромных ядер, что может указывать на снижение функциональной активности клеток дермы.

При изучении иммуногистохимической метки для двух одновременно вводимых филлеров оказалось, что CD-68 положительные клетки к сроку, соответствующему 4 месяцам, встречаются в зоне дермы в небольшом числе и преимущественно в соединительной ткани, окружающей кровеносные сосуды.

α-SMA актин экспрессируют единичные клетки, расположенные в глубоком слое дермы, отдельные из этих клеток напоминают миофибробласты, которые ассоциировались между собой с образованием линейных структур, напоминающих «волокна стресса» (рис. 3).

С учетом известного участия этих клеток в фазе ремоделирования дермы можно полагать, что эффект фиброза здесь отсутствует.

При иммуногистохимическом выявлении виментина дерма в зоне сосочкового слоя располагает большим числом отростчатых клеток с высоким уровнем его экспрессии. Клетки такого типа, но в меньшем количестве, встречаются и в более глубоком слое дермы. С учетом того что этот тест может служить меткой фибробласта, следует считать, что здесь налицо эффект пролиферации фибробластов (рис. 4).

Показателем же степени их активности в аспекте коллагеногенеза могут служить данные иммуногистохимического выявления коллагенов I и III типов. Оказалось, что коллаген I типа экспрессирует экстрацеллюлярный матрикс дермы, который окрашивается от слабой до умеренной реакции, а также отдельные фибробласты, разбросанные по всей дерме и в поверхностных и глубоких слоях. При этом клетки окрашиваются диффузно и интенсивно.

Интересно, что к этому сроку синтез коллагена III типа завершен, в срезах типируются лишь единичные фибробласты, обнаруживающие экспрессию коллагена III типа. Следует отметить тот факт, что фибробласты в условиях избирательного выявления коллагена III типа имеют большое число отростков, заполненных гранулами, что указывает на вступление этих клеток в фазу экзоцитоза.

Обсуждение

Таким образом, результаты раздельного введения гиалуроновой кислоты и препарата гидроксиапатита кальция показали, что механизм действия этих филлеров разнится, что согласуется и с данными литературы [4, 5]. Так, в случае использования гидроксиапатита кальция имеет место увеличение объема синтеза фибриллярного компонента. При этом синтетическая активность

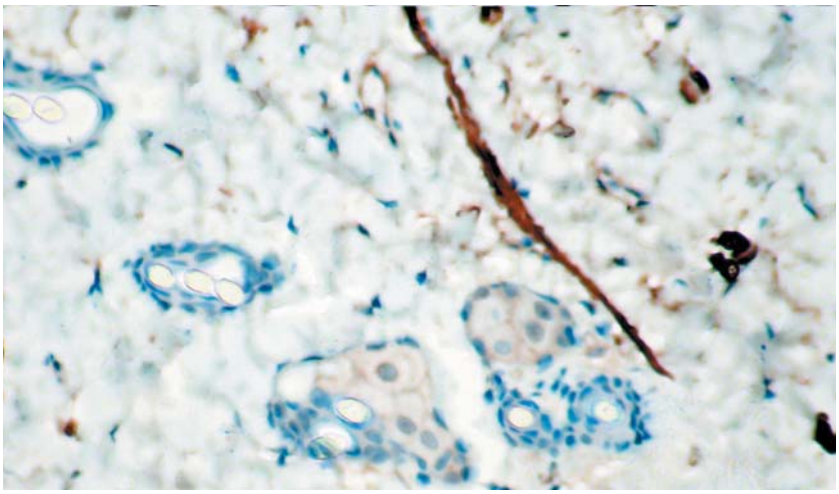


Рис. 3. Зона введения филлеров через 4 месяца. Иммуногистохимическая реакция на α-SMA актин (об. 20х; ок. 10х).
fig. 3. Filling zone after 4 months. Immunohistochemistry of α-SMA actin, ob. 20x, oc. 10x.

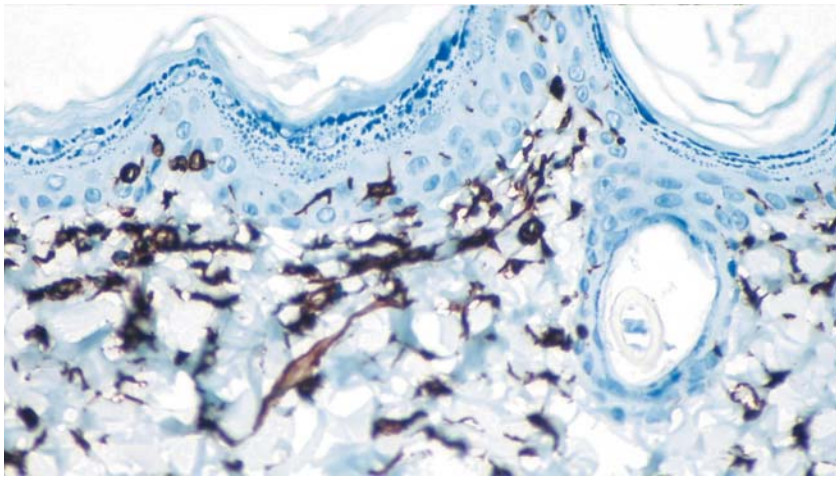


Рис. 4. Зона введения филлеров через 4 месяца. Иммуногистохимическая реакция на виментин (об. 20х; ок. 10х).
Fig. 4. Filling zone after 4 months. Immunohistochemistry of vimentin, ob. 20x, oc. 10x.

фибробластов сопровождается изменением функционального статуса и их ядер. В случае использования гиалуроновой кислоты индуцируется эффект увеличения объема аморфного компонента дермы. Это связано с ее ролью в составе дермы как фактора, обладающего гидродинамическим эффектом [6]. Однако гиалуроновая кислота обладает способностью изменять механический статус дермы не прямым путем, а через изменение структуры и функции экстрацеллюлярного матрикса. И этот эффект передается фибробласту, который трансформирует этот сигнал через систему цитоскелета в процесс неоколлагеногенеза [7]. К этому мнению присоединяются и другие авторы, которые считают, что инъекция гиалуроновой кислоты первоначально индуцирует механическое растяжение дермы, которое затем трансформируется в эффект активации дермальных фибробластов [8].

Механизм воздействия препарата гидроксиапатита кальция на компоненты дермы в литературе дискутируется [9–11]. По аналогии с гиалуроновой кислотой его действие первоначально интерпретировали как эффект увеличения объема экстрацеллюлярного матрикса. Однако все больше авторов пишут, что характерное для этого филлера увеличение объема волокнистого компонента дермы связано прежде всего с активацией неоколлагеногенеза [12]. Проведенные нами ранее исследования показали, что введение препарата гидроксиапатита кальция приводит к увеличению объема волокнистого компонента дермы, и этот эффект удерживается до 4-х месяцев наблюдения. Авторы считают, что дермальные фибробласты под влиянием увеличения объема экстрацеллюлярного матрикса меняют свою форму и прикрепляются к коллагеновым волокнам с помощью трансмембранного белка интегрина. Эта связь выступает в качестве триггера, образующего локальный адгезивный комплекс, который прежде всего меняет форму фибробласта. То есть инъекция филлера индуцирует «расправление» фибробласта, а это стимулирует продукцию ими коллагена [13].

Заключение

Проведенное исследование показало, что совместное введение двух филлеров одновременно не приводит к выраженному увеличению объема экстрацеллюлярного матрикса дермы. Во-первых, нивелируется эффект гиалуроновой кислоты как регулятора увеличения объема аморфного компонента матрикса. Во-вторых, действие гидроксиапатита кальция сохраняется в виде стимулятора локальной пролиферации фибробластов. В-третьих, неоколлагеногенез протекает менее активно, чем в случае использования одного препарата гидроксиапатита кальция. Однако нельзя не согласиться с тем, что наличие гиалуроновой кислоты меняет характер микроокружения, а это приводит к частичному ингибированию неоколлагеногенеза фибробластами дермы. Не исключено, что сочетанное введение этих двух филлеров может быть реализовано в аспекте пролонгирования эффекта их совместного действия в срок, превышающий 4 месяца, ибо здесь налицо отсутствие фиброза и формирование многоядерных клеток инородного тела, то есть осложнений и побочных эффектов.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено независимым Этическим комитетом федерального государственного бюд-

жетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол № 54 от 11.10.2017 г.

Compliance with ethical principles

Study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University (Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Russia), Protocol No. 54 of 11 October, 2017.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. Fisher G.J., Shao Y., He T., Qin Z., Perry D., Voorhees J.J., Quan T. Reduction of fibroblast size/mechanical force down-regulates TGF-β type II receptor: implications for human skin aging. *Aging. Cell.* 2016; 15(1): 67–76. DOI: 10.1111/acel.12410
2. Quan T., Fisher G.J. Role of Age-Associated Alterations of the Dermal Extracellular Matrix Microenvironment in Human Skin Aging: A Mini-Review. *Gerontology.* 2015; 61(5): 427–434. DOI: 10.1159/000371708
3. Turlier V., Delalleau A., Casas C., Rouquier A., Bianchi P., Alvarez S., et al. Association between collagen production and mechanical stretching in dermal extracellular matrix: in vivo effect of cross-linked hyaluronic acid filler. A randomised, placebo-controlled study. *J. Dermatol. Sci*. 2013; 69(3): 187–194. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2012.12.006
4. Wang F., Garza L.A., Kang S., Varani J., Orringer J.S., Fisher G.J., Voorhees J.J. In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. *Arch. Dermatol*. 2007; 143(2): 155–163. DOI: 10.1001/archderm.143.2.155
5. Dupont S., Morsut L., Aragona M., Enzo E., Giulitti S., Cordenonsi M., et al. Role of YAP/TAZ in mechanotransduction. *Nature.* 2011; 474(7350): 179–183. DOI: 10.1038/nature10137
6. Quan T., Wang F., Shao Y., Rittié L., Xia W., Orringer J.S., et al. Enhancing structural support of the dermal microenvironment activates fibroblasts, endothelial cells, and keratinocytes in aged human skin in vivo. *J. Invest. Dermatol.* 2013; 133(3): 658–667. DOI: 10.1038/jid.2012.364
7. Carruthers J.D., Carruthers J.A., Humphrey S. Fillers and neocollagenesis. *Dermatol. Surg.* 2014; 40 Suppl 12: S134–136. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000227
8. Turlier V., Delalleau A., Casas C., Rouquier A., Bianchi P., Alvarez S., et al. Association between collagen production and mechanical stretching in dermal extracellular matrix: in vivo effect of cross-linked hyaluronic acid filler. A randomised, placebo-controlled study. *J. Dermatol. Sci.* 2013; 69(3): 187–194. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2012.12.006 6
9. Cheng F., Shen Y., Mohanasundaram P., Lindström M., Ivaska J., Ny T., Eriksson J.E. Vimentin coordinates fibroblast proliferation and keratinocyte differentiation in wound healing via TGF-β-Slug signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2016; 113(30): E4320–4327. DOI: 10.1073/pnas.1519197113
10. Lemperle G., Gauthier-Hazan N. Foreign body granulomas after all injectable dermal fillers: part 2. Treatment options. *Plast. Reconstr. Surg.* 2009; 123(6): 1864–1873. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181858f4f
11. Breithaupt A., Fitzgerald R. Collagen Stimulators: Poly-L-Lactic Acid and Calcium Hydroxyl Apatite. *Facial. Plast. Surg. Clin. North. Am*. 2015; 23(4): 459–469. DOI: 10.1016/j.fsc.2015.07.007
12. Zerbinati N., D'Este E., Parodi P.C., Calligaro A. Microscopic and ultrastructural evidences in human skin following calcium hydroxylapatite filler treatment. *Arch. Dermatol. Res*. 2017; 309(5): 389–396. DOI: 10.1007/s00403-017-1734-3
13. Могильная Г.М., Фомичева Е.В., Блатт Ю.Е. Статус эпидермиса при введении препаратов «радиесс» и «люминера». *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015; 4: 93–96. DOI: 10.25207/1608-6228-2015-4-93-96

References

1. Fisher G.J., Shao Y., He T., Qin Z., Perry D., Voorhees J.J., Quan T. Reduction of fibroblast size/mechanical force down-regulates TGF-β type II receptor: implications for human skin aging. *Aging. Cell.* 2016; 15(1): 67–76. DOI: 10.1111/acel.12410
2. Quan T., Fisher G.J. Role of Age-Associated Alterations of the Dermal Extracellular Matrix Microenvironment in Human Skin Aging: A Mini-Review. *Gerontology*. 2015; 61(5): 427–434. DOI: 10.1159/000371708

3. Turlier V., Delalleau A., Casas C., Rouquier A., Bianchi P., Alvarez S., et al. Association between collagen production and mechanical stretching in dermal extracellular matrix: in vivo effect of cross-linked hyaluronic acid filler. A randomised, placebo-controlled study. *J. Dermatol. Sci*. 2013; 69(3): 187–194. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2012.12.006

4. Wang F., Garza L.A., Kang S., Varani J., Orringer J.S., Fisher G.J., Voorhees J.J. In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. *Arch. Dermatol*. 2007; 143(2): 155–163. DOI: 10.1001/archderm.143.2.155

5. Dupont S., Morsut L., Aragona M., Enzo E., Giulitti S., Cordenonsi M., et al. Role of YAP/TAZ in mechanotransduction. *Nature.* 2011; 474(7350): 179–183. DOI: 10.1038/nature10137

6. Quan T., Wang F., Shao Y., Rittié L., Xia W., Orringer J.S., et al. Enhancing structural support of the dermal microenvironment activates fibroblasts, endothelial cells, and keratinocytes in aged human skin in vivo. *J. Invest. Dermatol*. 2013; 133(3): 658–667. DOI: 10.1038/jid.2012.364

7. Carruthers J.D., Carruthers J.A., Humphrey S. Fillers and neocollagenesis. *Dermatol. Surg*. 2014; 40 Suppl 12: S134–136. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000227

8. Turlier V., Delalleau A., Casas C., Rouquier A., Bianchi P., Alvarez S., et al. Association between collagen production and mechanical stretching in dermal extracellular matrix: in vivo effect of cross-linked hyaluronic acid filler. A randomised, placebo-controlled study. *J. Dermatol. Sci.* 2013; 69(3): 187–194. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2012.12.006 6

9. Cheng F., Shen Y., Mohanasundaram P., Lindström M., Ivaska J., Ny T., Eriksson J.E. Vimentin coordinates fibroblast proliferation and keratinocyte differentiation in wound healing via TGF-β-Slug signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2016; 113(30): E4320–4327. DOI: 10.1073/pnas.1519197113

10. Lemperle G., Gauthier-Hazan N. Foreign body granulomas after all injectable dermal fillers: part 2. Treatment options. *Plast. Reconstr. Surg*. 2009; 123(6): 1864–1873. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181858f4f

11. Breithaupt A., Fitzgerald R. Collagen Stimulators: Poly-L-Lactic Acid and Calcium Hydroxyl Apatite. *Facial. Plast. Surg. Clin. North. Am*. 2015; 23(4): 459–469. DOI: 10.1016/j.fsc.2015.07.007

12. Zerbinati N., D'Este E., Parodi P.C., Calligaro A. Microscopic and ultrastructural evidences in human skin following calcium hydroxylapatite filler treatment. *Arch. Dermatol. Res*. 2017; 309(5): 389–396. DOI: 10.1007/s00403-017-1734-3

13. Mogilnaya G.M., Fomicheva E.V., Blatt Y.E. Status epidermis in introduktion of the drug «radiesse» and «luminaire». *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2015; 4: 93–96 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2015-4-93-96

Вклад авторов

Могильная Г.М.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — участие в научном дизайне; принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление реагентов, измерительных приборов для проведения анализа.

Фомичева Е.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — планирование и проведение эксперимента; анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — участие в научном дизайне; принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление лабораторных образцов.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических вычислительных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Author contributions

Mogilnaya G.M.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — contribution to the scientific layout; acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of research — provision of reagents, measuring equipment for analyses.

Fomicheva E.V.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — designing and conducting experiment; data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — contribution to the scientific layout; acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of research — provision of laboratory samples.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing methods for data analysis and synthesis.

Сведения об авторах / Information about the authors

Могильная Галина Михайловна — доктор медицинских наук, профессор; заведующая кафедрой гистологии с эмбриологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-4354-2702

Фомичева Евгения Васильевна* — кандидат биологических наук; доцент кафедры гистологии с эмбриологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-2050-2417

Контактная информация: e-mail: fomevg@mail.ru; тел. +7-918-151-44-48;

ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия.

Galina M. Mogilnaya — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Histology and Embryology, Kuban State Medical University.

https://orcid.org/0000-0002-4354-2702

Evgeniya V. Fomicheva* — Cand. Sci. (Biol.); Assoc. Prof., Chair of Histology and Embryology, Kuban State Medical University.

https://orcid.org/0000-0002-2050-2417

Contact information: e-mail: fomevg@mail.ru; tel: +7-918-151-44-48;

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-82-92

CC BY 4.0

© Коллектив авторов, 2020

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В РАЙОНАХ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ

А. С. Дыбин[1,*], Л. И. Меньшикова[1,2]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Троицкий проспект, д. 51, г. Архангельск, 163000, Россия

[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Добролюбова, д. 11, г. Москва, 127254, Россия

Аннотация

Цель: оценить наличие связи гипертонической болезни с оценкой качества жизни военнослужащих по контракту в условиях Крайнего Севера, ее влияние на сферы, применяемые в оценке качества жизни, провести поиск корреляции с воинским званием и индексом массы тела.

Материалы и методы. Проведено медико-социологическое исследование методом анкетирования 613 военнослужащих, проходящих службу по контракту в частях, дислоцированных в Арктической зоне Российской Федерации. Основным инструментом исследования являлась краткая версия опросника Всемирной организации здравоохранения по изучению качества жизни. Дополнительно были заданы вопросы относительно состояния здоровья и условий службы и быта военнослужащих.

Результаты. Положительный ответ на вопрос о наличии диагноза гипертонической болезни дали 52 (8,5%) респондента, а на вопрос о том, испытывали ли анкетируемые эпизоды ненормального повышения артериального давления, положительно ответили 135 (22%) опрошенных. Оценка качества жизни военнослужащими, имеющими гипертоническую болезнь, составила 94 балла (95% ДИ: 90,25–97,75), у лиц, имеющих эпизоды ненормального повышения артериального давления, — 95,33 балла (95% ДИ: 93,10–97,57) и у здоровых лиц — 99,99 балла (95% ДИ: 98,91–101,06). Получено статистически значимое различие общей оценки качества жизни между группой здоровых лиц и группой военнослужащих, имеющих гипертоническую болезнь (U = 10861, p < 0,01), а также группой респондентов, отмечавших наличие эпизодов ненормального повышения АД (U = 17185, p < 0,05). Сравнение оценки качества жизни в зависимости от воинского звания показало статистически значимые различия у военнослужащих с гипертонической болезнью между рядовым составом и мичманами (U = 78,5, p < 0,05), у военнослужащих в группе лиц, отмечавших эпизоды ненормального повышения артериального давления, — между рядовым составом и мичманами (U = 587,5, p < 0,05), мичманами и младшими офицерами (U = 620, p < 0,05). Получено значение критерия корреляции Спирмена при анализе наличия связи индекса массы тела с гипертонической болезнью (r_s = –0,212, p < 0,001) и с повышенным артериальным давлением (r_s = –0,231, p < 0,001).

Заключение. Полученные данные подтверждают отрицательное влияние патологии, сопровождающейся повышением артериального давления, на сферы физического и психического благополучия, самовосприятие, самооценку качества жизни и состояния здоровья, общую оценку качества жизни. Обнаружена корреляция общей оценки качества жизни с индексом массы тела и воинским званием военнослужащих.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, качество жизни, Арктика, военнослужащие по контракту, воинское звание, индекс массы тела

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Дыбин А.С., Меньшикова Л.И. Оценка влияния гипертонической болезни на качество жизни военнослужащих в районах Арктической зоны. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2020; 27(4): 82–92. https://doi.org10.25207/1608-6228-2020-27-4-82-92

Поступила 18.05.2020
Принята после доработки 10.07.2020
Опубликована 27.08.2020

EFFECTS OF HYPERTENSIVE HEART DISEASE ON THE QUALITY OF LIFE OF MILITARY PERSONNEL UNDER THE CONDITIONS OF THE FAR NORTH

Alexey S. Dybin[1,*], Larisa I. Menshikova[1,2]

[1] Northern State Medical University,
Troitskiy ave., 51., Arkhangelsk, 163000, Russia

[2] Central Scientific Research Institute for Organization and Informatization of Public Health
Dobrolubova str., 11, Moscow, 127254, Russia

Abstract

Aim: To assess the relationship between the presence of hypertension and the quality of life of contracted military personnel in the Far North, as well as to establish a correlation between the military rank and body mass index.

Materials and methods. A medical and sociological study was conducted using a questionnaire survey of 613 military personnel serving on a contract basis in the Far North. The main research tool was a short version of the World Health Organization questionnaire developed for estimating the subjective quality of life. Additionally, questions were asked regarding the health status, as well as the conditions of service and life of military personnel.

Results. A positive answer to the question about the presence of a hypertension diagnosis was given by 52 (8.5%) of the respondents. 135 (22%) of the respondents confirmed episodes of increased blood pressure. According to the scale, the quality of life of the military personnel with hypertension comprised 94 points (95% CI: 90.25–97.75), whereas this value equaled 95.33 points (95% CI: 93.10–97.57) and 99.99 points (95% CI: 98.91–101.06) for people experiencing episodes of increased blood pressure and for healthy individuals, respectively. A statistically significant difference in the general assessment of the quality of life was noted between the group of healthy individuals and the group of the personnel suffering from hypertension (U = 10861, p < 0.01), as well as from the group of healthy individuals and people experiencing episodes of increased blood pressure (U = 17185, p < 0.05). In terms of the military rank, statistically significant differences were noted in the hypertension group — between unranked military personnel and warrant officers (U = 78.5, p < 0.05), and in the group experiencing episodes of increased blood pressure — unranked military personnel and warrant officers (U = 587.5, p < 0.05) and warrant officers and junior officers (U = 620, p < 0.05). Spearman correlation criterion values were obtained for the relationship between the body mass index and both hypertension (r_s = –0.212, p < 0.001) and high blood pressure (r_s = –0.231, p < 0.001).

Conclusion. The obtained data confirm the negative impact of conditions associated with increased blood pressure on such aspects as the physical and mental well-being, self-perception, self-assessment of the quality of life and the state of health, general assessment of

the quality of life. A correlation between the overall quality of life, the body mass index and the military rank of military personnel was established.

Keywords: hypertensive heart disease, quality of life, Arctic region, contracted military personnel, military rank, body mass index

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

For citation: Dybin A.S., Menshikova L.I. Effects of hypertensive heart disease on the quality of life of military personnel under the conditions of the Far north. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 82–92. (In Russ., English abstract). https://doi.org10.25207 / 1608-6228-2019-27-4-82-92

Submitted 18.05.2020
Revised 10.07.2020
Published 27.08.2020

Введение

Актуальность заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) для системы здравоохранения и здоровья нации сложно переоценить. По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации, в 2018 году в структуре общей заболеваемости населения болезни системы кровообращения занимают второе место (15,2%) после заболеваний органов дыхания (25,1%). При этом доля болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, составила 44,2% от общего количества зарегистрированных случаев заболевания ССС, а первичная заболеваемость — 32,2%. Этому классу болезней также принадлежит первое место среди причин смертности не только в Российской Федерации [1], но и во всем мире [2]. В Международной классификации болезней десятого пересмотра заболевания ССС объединены в IX класс.

Вооруженные Силы, являясь неотъемлемой частью нашего общества, представляют собой особую популяцию, имеющую определенный набор характерных особенностей. Изначально высокие требования к состоянию здоровья претендентов, отбираемых для прохождения службы по контракту, относительно молодой возраст, особые условия, связанные с экстремальными воздействиями военной службы, факторов окружающей среды, позволяют ожидать отличные от гражданского населения качественные и количественные характеристики состояния здоровья и заболеваемости.

Особый интерес представляют различия в уровне и структуре заболеваемости в зависимости от места дислокации, рода войск, специфики несения службы, что требует дифференцированного подхода к разработке мероприятий по профилактике наиболее специфичных для каждого конкретного формирования заболеваний.

По данным некоторых исследователей, эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у военнослужащих в целом соответствует закономерностям, характерным и для гражданского населения, но особенности военной службы и факторы военного труда провоцируют более высокие показатели среди военнослужащих [3]. В то же время показатели общей заболеваемости по IX классу в исследовании структуры заболеваемости военнослужащих в 2016 году [4] составили 70,7‰, в то время как общая заболеваемость по данному классу среди гражданского населения за этот же период составила 236,5‰ [5]. Но при этом ССЗ принадлежит первое место в причинах увольняемости из рядов армии и флота мужчин, проходящих службу по контракту, независимо от воинского звания. В свою очередь, среди нозологий, служащих основанием для ухода из рядов Вооруженных Сил по состоянию здоровья, лидируют болезни, характеризующиеся повышенным артериальным давлением [6].

Разработка и реализация новой стратегии увеличения эффективности профилактики заболеваний ССС у военнослужащих построена на принципе индивидуализации мер профилактики [3]. По настоящее время продолжаются научно-исследовательские работы для определения реальной картины заболеваемости, определения значимых факторов риска развития ССЗ и факторов военного труда, оказывающих отрицательное влияние на заболеваемость и течение болезни. Основываясь на принципах индивидуализации, особое внимание уделяют определению отличий для каждого рода войск в комплексе факторов, провоцирующих возникновение и прогрессирование заболеваний ССС.

Военно-Морской Флот (ВМФ) является одним из наиболее трудоемких и стрессогенных родов войск. Специфика службы на кораблях, подводных лодках и в удаленных береговых частях предъявляет к здоровью военнослужащих высокие требования. Значительное психоэмоциональное перенапряжение, гиподинамия в ав-

тономном плавании, постоянное воздействие повышенных уровней вредных производственных факторов, связанных с работой жизнеобеспечивающих систем корабля, оказывают значительное отрицательное влияние на здоровье военнослужащих. Исследования, посвященные сравнительному анализу заболеваемости военнослужащих ВМФ и Сухопутных войск России [7, 8], показали существование различий в структуре общей и первичной заболеваемости, увольняемости и трудопотерь. Но в то же время одинаково актуальным для сравниваемых родов войск является IX класс болезней по МКБ, занимающий практически во всех номинациях одно из трех первых мест.

Особым фактором, оказывающим как самостоятельное отрицательное воздействие, так и усугубляющим негативное воздействие факторов военного труда, являются условия Крайнего Севера. Физиологическая система адаптации людей, приехавших для проживания и работы в данный регион, не в состоянии длительно обеспечивать компенсацию изменившихся климато-географических и гелиофизических факторов. Постоянное функционирование в режиме перенапряжения адаптационных механизмов вызывает их декомпенсацию, сопровождающуюся в том числе развитием гипертонической болезни (ГБ) [9, 10].

Современный этап развития медицины характеризуется комплексным подходом к оценке состояния здоровья человека. Еще в 70-х годах прошлого века при лечении онкологических пациентов медицинское сообщество пришло к пониманию, что помимо важности самого результата лечения необходимо учитывать такой параметр, как качество жизни (КЖ) пациента, и в зависимости от степени тяжести заболевания ставить его либо в качестве цели лечения, либо использовать в качестве дополнительного критерия, позволяющего выбрать наиболее предпочтительную схему терапии. Развитие и модернизация Вооруженных Сил Российской Федерации (ВС РФ) потребовали поиска способов увеличить престиж службы в армии и сохранения здоровья военнослужащих. Одним из решений данной проблемы стало внедрение программы улучшения качества жизни военнослужащих.

Наиболее часто используемыми инструментами оценки качества жизни среди военнослужащих является опросник SF-36, который предназначен для получения информации о качестве жизни, связанном со здоровьем. В то же время качество жизни является интегральной характеристикой большого количества факторов, включающих условия работы, окружающей среды и другие показатели социальной сферы. Наиболее подходящим для оценки КЖ у военнослужащих, независимо от наличия патологии, является краткая версия опросника качества жизни Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), практическое применение которой показало наличие ряда преимуществ перед другими инструментами [11].

Анализ доступной научной литературы показал отсутствие работ по изучению влияния гипертонической болезни на качество жизни военнослужащих в условиях воздействия экстремальных факторов Крайнего Севера, что позволило обосновать цель нашего исследования.

***Цель исследования**:* оценить наличие связи гипертонической болезни с оценкой качества жизни военнослужащих по контракту в условиях Арктической зоны.

Материалы и методы

Выполнение поставленной задачи осуществлялось с использованием теоретических (анализ литературы, обобщение, синтез, абстрагирование, анализ понятий), социологических (анкетирование) и статистических методов.

В период с января по апрель 2019 года было проведено обсервационное поперечное (одномоментное) аналитическое с использованием индивидуальных данных медико-социальное исследование. С целью максимизировать статистическую мощность, минимизировать смещение выбора и распределения применялось стратификационное рандомизирование. Основным методом исследования был метод анкетирования. Объектом исследования послужили военнослужащие, проходящие службу по контракту на территориях, относящихся к Арктической зоне Российской Федерации [12]. Были опрошены 630 военнослужащих, проходящих службу по контракту. Предметом изучения являлось качество жизни и некоторые аспекты здоровья военнослужащих. Основным инструментом исследования являлась краткая версия опросника World Health Organization (Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)) по изучению качества жизни (World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)-BREF). Дополнительно нами был разработан блок вопросов относительно состояния здоровья, условий службы и быта военнослужащих.

Всем участникам анкетирования предоставлялась полная информация об исследовании, анкеты для заполнения выдавались только после заполнения информированного добровольного согласия на проведение опроса.

Критерием включения участников опроса являлась служба по контракту в войсковой части, дислоцированной в пределах Арктической зоны РФ. Критериями исключения были некорректное заполнение ответов на вопросы в анкете, несоответствие критериям включения. После проверки полноты и качества заполнения опросников были исключены из исследования 15 анкет, 2 военнослужащих отказались от проводимого опроса. Итоговый объем выборки составил 613 военнослужащих.

Алгоритм анкетирования и анализа полученных данных соответствовал рекомендациям ВОЗ.

Для презентации результатов использовались количественные и категориальные переменные. Для количественных данных производился расчет простой средней арифметической и ее 95% доверительного интервала (95% ДИ) по методу Фишера. Проверка нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Колмогорова — Смирнова. Для сравнения полученных результатов в зависимости от нормальности распределения использовался или *t*-критерий Стьюдента, или критерий Манна — Уитни. Для поиска корреляций использовался непараметрический критерий Спирмена. Результаты достоверными считались при вероятности ошибки первого типа менее 5% ($p \leq 0,05$). Статистическая обработка данных проводилась в пакете программ IBM SPSS Statistic ver.25.

Результаты и обсуждение

Выборочная совокупность была представлена рядовыми, матросами, сержантами и старшинами (далее — рядовой состав) — 211 чел. (34,4%), мичманами, прапорщиками (далее — мичманы) — 185 чел. (30,2%), младшими офицерами — 151 чел. (24,6%) и старшими офицерами — 66 чел. (10,8%). Средний возраст опрашиваемых составил 32,86 года (95% ДИ: 32,41–33,32). Высшее образование среди анкетируемых имели 299 чел. (48,8%), неоконченное высшее — 28 чел. (4,6%), среднее специальное — 198 чел. (32,3%), среднее образование — 77 чел. (12,6%), и 11 опрошенных (1,8%) отметили неполное среднее образование. О наличии официального или гражданского брака сообщили 437 интервьюеров (71,3%), остальные 176 человек (28,7%) были холосты или разведены.

Средняя оценка качества жизни составила 98,59 балла (95% ДИ: 97,80–99,37). Распределение общей балльной оценки качества жизни анкетируемых в зависимости от воинского звания представлено на рисунке.

В дополнительной части опросника, касающейся некоторых аспектов состояния здоровья и факторов военной службы, положительный ответ на вопрос о наличии официального диагноза гипертонической болезни дали 52 респондента (8,5%), а на вопрос о том, испытывали ли анкетируемые эпизоды ненормального повышения артериального давления (АД), положительно ответили 135 (22%) опрошенных. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что каждый третий военнослужащий (30,5%) имеет заболевание, связанное с повышением артериального давления. При этом почти у каждого десятого (8,5%) оно имеет стойкий характер и позволило поставить официальный клинический диагноз гипертонической болезни. В то же время каждый пятый военнослужащий (22%) испытывает проблемы с АД, но либо они были зарегистрированы в медицинской документа-

Рис. Простая средняя арифметическая общей балльной оценки качества жизни анкетируемых в зависимости от воинского звания (с 95% ДИ).
Fig. Arithmetic mean of the total score of the respondents' quality of life depending on the military rank (95% CI).

ции под другими диагнозами, также связанными с повышением АД, либо военнослужащие о них не сообщают на медицинских осмотрах. Возможные причины сокрытия эпизодов повышения АД могут быть обусловлены тем, что рядовой состав ВМФ не может продолжать дальнейшую службу с гипертонической болезнью, а офицерский и мичманский составы не могут далее сдавать нормативы по физической подготовке, а это ведет к лишению их премии за высокие показатели в данном виде подготовки, что заставляет скрывать наличие заболевания.

Интересным фактом оказалось изменение динамики первичной заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным артериальным давлением, среди военнослужащих по сравнению с гражданским населением. На основании данных, полученных в ходе исследований других авторов, с 1999 по 2013 г. прирост заболеваемости в ВМФ указанной группы заболеваний составил 44,5%, а такой отдельной нозологической формы, как гипертоническая болезнь,— 68%. Тогда как среди населения Российской Федерации количество страдающих повышенных артериальным давлением за аналогичный период увеличилось на 28,4% [13]. Причина данного феномена может быть объяснена в том числе данными, полученными нами в ходе этого исследования. Эпизоды повышения артериального давления испытывают статистически значимо большее количество опрошенных, чем число имеющих официальный диагноз «гипертоническая болезнь». Совершенствование системы диспансеризации в ходе модернизации медицинской службы, использование более современных методов диагностики, а также расширение спектра обязательных инструментальных исследований в зависимости от возраста повышают выявляемость ССЗ и позволяют своевременно предпринимать меры, направленные на профилактику прогрессирования заболевания и оказание необходимой медицинской помощи.

Применение критерия Колмогорова — Смирнова показало отсутствие нормального распределения, что обусловило дальнейший выбор статистических методов исследований в сторону непараметрических критериев.

Оценка качества жизни военнослужащими, имеющими ГБ, составила 94 балла (95% ДИ: 90,25–97,75), у лиц, имеющих эпизоды ненормального повышения артериального давления, — 95,33 балла (95% ДИ: 93,10–97,57) и у здоровых лиц — 99,99 балла (95%ДИ: 98,91–101,06). Распределение указанных оценок в зависимости от воинского звания опрашиваемого представлено в таблице 1.

Сравнение полученных результатов с помощью *U*-критерия Манна — Уитни показало статистически значимое различие общей оценки качества жизни между группой здоровых лиц и группой военнослужащих, имеющих ГБ (U = 10861, p < 0,01), а также группой респондентов, отмечавших наличие эпизодов ненормального повышения АД (U = 17185, p < 0,05). Полученные данные подтверждают опубликованные ранее результаты изучения влияния гипертонической болезни на качество жизни пациентов [14–17].

Далее была произведена оценка сфер (доменов), составляющих качество жизни, в зависимости от наличия патологии, сопровождающейся повышением артериального давления. Результаты представлены в таблице 2.

Статистически значимые различия были получены при сравнении положительных и отрицательных

Таблица 1. *Оценка качества жизни респондентов в зависимости от воинского звания и наличия заболеваний, связанных с повышенным артериальным давлением*
Table 1. *Assessing the respondents' quality of life depending on their military rank and the presence of diseases associated with high blood pressure*

Категория военнослужащих	Гипертоническая болезнь		Эпизоды повышения давления		Прочие	
	ср. арифм. балльной оценки КЖ (95% ДИ)	количество, чел.	ср. арифм. балльной оценки КЖ (95% ДИ)	количество, чел.	ср. арифм. балльной оценки КЖ (95% ДИ)	количество, чел.
Рядовой состав	103,2 (94,3–112,0)	11	97,3 (91,6–103,0)	35	100,7 (98,9–102,4)	174
Мичманы	90,3 (85,2–95,3)	28	92,1 (88,8–95,5)	48	98,2 (96,1–100,4)	136
Младшие офицеры	93,8 (73,0–103,0)	5	97,7 (93,6–101,9)	35	101,7 (99,6–103,8)	116
Старшие офицеры	94,6 (79,3–109,9)	8	95,4 (88,4–102,3)	17	98,4 (94,8–102,0)	48

Таблица 2. *Оценка сфер качества жизни анкетируемыми в зависимости от воинского звания и наличия заболеваний, связанных с повышенным артериальным давлением*
Table 2. *Assessing various aspects of the respondetns' quality of life depending on their military rank and the presence of diseases associated with high blood pressure*

Сфера качества жизни	Гипертоническая болезнь		Эпизоды повышения АД		Прочие	
	ср. арифм. балльной оценки (95% ДИ)	% балльной оценки от макс. возможной	ср. арифм. балльной оценки (95% ДИ)	% балльной оценки от макс. возможной	ср. арифм. балльной оценки (95% ДИ)	% балльной оценки от макс. возможной
Физическое и психическое благополучие (сфера 1)	24,7 (23,4–26,1)	70,6	25,8 (25,0–26,7)	73,7	27,8 (27,3–28,3)	79,4
Самовосприятие (сфера 2)	22,0 (20,7–23,2)	73,3	22,9 (22,1–23,7)	76,3	24,4 (23,9–24,8)	81,3
Микросоциальная поддержка (сфера 3)	11,6 (10,7–12,5)	77,3	11,8 (11,2–12,4)	78,7	12,2 (11,9–12,6)	81,3
Социальное благополучие (сфера 4)	25,6 (24,2–26,9)	64	26,3 (25,4–27,2)	65,8	27,4 (27,0–27,9)	68,5
Качество жизни	3,5 (3,0–4,0)	70	3,6 (3,3–4,0)	72	3,8 (3,7–4,0)	76
Состояние здоровья	3,4 (2,9–3,9)	68	3,6 (3,3–3,9)	72	3,9 (3,8–4,1)	78

ответов на вопрос о наличии эпизодов ненормального повышения АД в сфере 1 (U = 23994, p < 0,001), сфере 2 (U = 24499 p < 0,001), самооценке качества жизни (U = 28489, p < 0,05) и самооценке здоровья (U = 25725,5, p < 0,001). Сравнение оценки доменов в зависимости от наличия гипертонической болезни показало наличие статистически значимой разницы в сфере 1 (U = 10127, p < 0,001), сфере 2 (U = 9621,5 p < 0,001), самооценке качества жизни (U = 12351,5, p < 0,05) и самооценке здоровья (U = 10991, p < 0,001). Таким образом, можно сделать вывод о том, что наличие у военнослужащих патологии, связанной с повышением АД, наиболее значимо снижает самооценку физического и психического благополучия, самовосприятия, качества жизни и состояния здоровья.

Сравнение оценки качества жизни в зависимости от воинского звания у военнослужащих с гипертонической болезнью показало статистически значимые различия между рядовым составом и мичманами (U = 78,5, p < 0,05). Сравнение оценки КЖ у различных категорий военнослужащих в группе лиц, отмечавших эпизоды ненормального повышения АД, показало наличие статистически значимой разницы между рядовым составом и мичманами (U = 587,5, p < 0,05), мичманами и младшими офицерами (U = 620, p < 0,05). Подобное сравнение в группе прочих лиц статистически значимых различий между категориями военнослужащих не выявило. Найденные различия могут быть объяснены, в частности, возрастными различиями в данных группах, поскольку средний возраст рядового состава был равен 31,7 года (95% ДИ: 31,0–32,5), средний возраст младших офицеров — 31 год (95% ДИ: 30,2–31,8), а средний возраст мичманов составил 34,5 года (95% ДИ: 33,5–35,6). Данное различие является статистически значимым как между рядовыми и мичманами (U = 15028,5, p < 0,001), так и между рядовыми и младшими офицерами (U = 9977,5, p < 0,001).

В дополнение к поиску значимых различий было проведено исследование на предмет существования корреляции между ответами на вопрос о наличии повышенного давления и гипертонической болезни и общей оценкой качества жизни военнослужащими. Применение критерия Спирмена показало наличие статистически значимой прямой слабой связи эпизодов ненормального повышения давления (r_s = 0,143, p < 0,01) и наличия диагноза ГБ (r_s = 0,123, p < 0,01) с оценкой качества жизни военнослужащими.

Также был произведен поиск корреляции положительного ответа на наличие патологии, связанной с повышением артериального давления и индексом массы тела (ИМТ). Средняя арифметическая ИМТ всех обследованных составила 26,3 (95% ДИ: 26,0–26,5). Критерий корреляции Спирмена при анализе наличия связи ГБ и ИМТ показал статистическую значимость (r_s = –0,212, p < 0,001), так же как и при анализе связи между

повышением АД и ИМТ (r_s = –0,231, p < 0,001). Данный результат подтверждает данные, полученные другими авторами в многочисленных исследованиях, посвященных проблеме сердечно-сосудистых заболеваний [18–20].

Заключение

1. Распространенность наличия эпизодов ненормального повышения артериального давления в 2,6 раза выше количества случаев официально установленного диагноза «гипертоническая болезнь».

2. Гипертоническая болезнь и наличие эпизодов ненормального повышения АД статистически значимо ухудшают общую оценку качества жизни военнослужащими, проходящими службу в Арктической зоне.

3. Патология, сопровождающаяся повышением АД, статистически значимо снижает оценку военнослужащими по контракту сферы физического и психического благополучия, самовосприятие, самооценку качества жизни и состояния здоровья.

4. Наличие эпизодов ненормального повышения АД и диагноза «гипертоническая болезнь» имеет статистически значимую прямую связь с оценкой качества жизни военнослужащими по контракту в условиях Арктической зоны.

5. Индекс массы тела имеет статистически достоверную обратную слабую связь с оценкой качества жизни военнослужащих.

Полученные данные могут быть использованы для проведения дальнейших исследований, направленных на продолжение поиска ключевых факторов, провоцирующих повышение артериального давления у военнослужащих, а также для выработки профилактических мер для снижения заболеваемости ССЗ военнослужащих по контракту в условиях Арктической зоны.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Троицкий проспект, д. 51, г. Архангельск, Россия), протокол № 08/11–18 от 28.11.2018 г. От всех анкетированных получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with ethical principles

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Committee for Ethics of Northern State Medical University (Troitskiy ave., 51, Arkhangelsk, 163000, Russia), Protocol No. 08/11-18 of 28.11.2018. All the respondents provided their free informed consent for participation in the study.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. *Здравоохранение в России. Статистический сборник*. М.: Росстат; 2019. 170 с.
2. *Disease burden and mortality estimates. Cause-specific mortality, 2000–2016. Summary tables of mortality estimates by cause, age and sex, globally and by region, 2000–2016.* World Health Organization; 2018. URL: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html
3. Черкашин Д.В., Макиев Р.Г., Кириченко П.Ю. Аланичев А.Е., Горнов В.В., Фисун А.Я. Новая стратегия повышения эффективности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Вооруженных Силах Российской Федерации. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2017; 36(3): 34–39.
4. Евдокимов В.И., Григорьев С.Г., Сиващенко П.П. Обобщенные показатели заболеваемости личного состава Вооруженных сил России (2003–2016 гг.). *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2017; 3: 47–64. DOI: 10.25016/2541-7487-2017-0-3-47-64
5. *Здравоохранение в России. Статистический сборник*. М.: Росстат; 2017. 170 с.
6. Евдокимов В.И., Сиващенко П.П. Сравнительный анализ увольняемости по состоянию здоровья военнослужащих военно-морского флота и других видов и родов войск Вооруженных сил Российской Федерации в 2003–2018 гг. *Морская медицина*. 2019; 5(4): 44–65. DOI: 10.22328/2413-5747-2019-5-4-44-65
7. Евдокимов В.И., Мосягин И.Г., Сиващенко П.П., Мухина Н.А. Анализ медико-статистических показателей заболеваемости офицеров военно-морского флота и сухопутных войск Российской

Федерации в 2003–2018 гг. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях.* 2019; 2: 63–98. DOI: 10.25016/2541-7487-2019-0-2-62-98

8. Евдокимов В.И., Сиващенко П.П. Сравнительный анализ медико-статистических показателей заболеваемости военнослужащих по контракту военно-морского флота и сухопутных войск России (2003–2018 гг.). *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2019; 1: 35–62. DOI: 10.25016/2541-7487-2019-0-1-35-62
9. Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., Гапон Л.И., Дьячков С.М., Губин Д.Г. Прогностическая значимость нарушений хронотипа суточного ритма артериального давления у нормотензивных лиц в условиях вахты на крайнем севере. *Артериальная гипертензия*. 2017; 23(1): 36–46. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-36-46
10. Шилов С.Н., Игнатова И.А., Муллер Т.А., Наливайко Н.Д., Пуликов А.С. Теория адаптации-реадаптации в современных представлениях «здоровье». *Фундаментальные исследования*. 2015; 1–6: 1275–1280.
11. Дыбин А.С., Меньшикова Л.И., Цижма М.В., Шаповалов П.Ю., Хлопов А.В. Качество жизни военнослужащих по контракту, проходящих службу в Кольском Заполярье. *Морская медицина*. 2019; 5(4): 66–73. DOI: 10.22328/2413-5747-2019-5-4-66-73
12. Трофимова С.А., Трофимова И.Б., Дмитриев М.Д. Совершенствование системы стратегического планирования развития Арктической зоны Российской Федерации. *Общество: политика, экономика, право*. 2017; 7: 39–42. DOI: 10.24158/pep.2017.7.8
13. Макиев Р.Г., Черкашин Д.В., Чумаков А.В., Шахнович П.Г., Свистов А.С., Аланичев А.Е. и др. Неинфекционная патология у военнослужащих военно-морского флота. *Морская медицина*. 2015; 1(2): 32–35. DOI: 10.22328/2413-5747-2015-1-2-32-35
14. Песковец Р.Д., Штарик С.Ю., Евсюков А.А. Качество жизни пациентов с артериальной гипертензией в крупном промышленном центре Восточной Сибири. *Международный журнал экспериментального образования*. 2017; 1: 34–39.
15. Пономарев Д.С. К вопросу оценки качества жизни у больных с гипертонической болезнью. *Международный журнал гуманитарных и естественных наук*. 2016; 1–3: 168–173.
16. Ибатов А.Д., Морозова И.В. Влияние психоэмоционального статуса больных гипертонической болезнью на качество жизни. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2018; 13(4): 103–106. DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.53.88.021
17. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., Евстифеева С.Е. и др. Качество жизни лиц с артериальной гипертензией в России — есть ли связь со статусом лечения (по данным популяционного исследования ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал.* 2016; 9: 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-9-7-13
18. Давидович И.М., Афонасков О.В., Козыренко А.В. Избыточная масса тела, ожирение и артериальная гипертония у военнослужащих молодого и среднего возрастов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009; 8(2): 15–19.
19. Телегина А.И., Лиферов Р.А., Фисун А.Я., Макиев Р.Г., Горнов В.В., Пастухов А.В. и др. Распространенность факторов риска у людей с артериальной гипертензией, подверженных профессиональной стрессогенной нагрузке. *Клиническая медицина.* 2017; 95(6): 535–544. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-6-535-544
20. Вдовыкина Т.А., Чернобровина Л.В. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у военнослужащих контрактной службы. *Здоровье. Медицинская наука. Экология*. 2015; 3(61): 55–59.

References

1. *Healthcare in Russia. Statistical compilation*. Moscow: Rosstat; 2019. 170 p. (In Russ.).
2. *Disease burden and mortality estimates. Cause-specific mortality, 2000–2016. Summary tables of mortality estimates by cause, age and sex, globally and by region, 2000-2016.* World Health Organization; 2018. Available: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html
3. Cherkashin D.V., Makiev R.G., Kirichenko P.Yu., Alanichev A.E., Gornov V.V., Fisun A.Ya. A new strategy to improve the prevention of cardiovascular diseases in the armed forces of the Russian Federation. *Izvestiya Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi Akademii.* 2017; 36(3): 34–39 (In Russ., English abstract).
4. Evdokimov V.I., Grigoriev S.G., Sivashchenko P.P. Generalized incidence rates in Russia's military personnel (2003–2016). *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2017; 3: 47–64 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25016/2541-7487-2017-0-3-47-64
5. *Healthcare in Russia. Statistical compilation*. Moscow: Rosstat; 2017. 170 p. (In Russ.).
6. Evdokimov V.I., Sivashchenko P.P. Comparative analysis of dismissal for health reasons in military personnel of the navy and other branches of the armed forces of the Russian Federation (2003–2018). *Marine Medicine*. 2019; 5(4): 44–65 (In Russ., English abstract). DOI: 10.22328/2413-5747-2019-5-4-44-65
7. Evdokimov V.I., Mosyagin I.G., Sivashchenko P.P., Mukhina N.A. Analysis of medical and statistical measures of morbidity in officers of the Navy and Ground Forces of the Russian Federation in 2003–2018.

Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. 2019; 2: 63–98 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25016/2541-7487-2019-0-2-62-98

8. Evdokimov V.I., Sivashchenko P.P. Comparative analysis of medical and statistical indicators of morbidity in the military serving under contract in the Navy and Land Forces of Russia (2003–2018). *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2019; 1: 35–62 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25016/2541-7487-2019-0-1-35-62
9. Shurkevich N.P., Vetoshkin A.S., Gapon L.I., Dyachkov S.M., Gubin D.G. Prognostic value of blood pressure circadian rhythm disturbances in normotensive shift workers of the arctic polar region. *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension).* 2017; 23(1): 36–46 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-36-46
10. Shilov S.N., Ignatova I.A., Muller T.A., Nalivayko N.D., Pulikov A.S. Adaptation-readaptation theory in the current notion about definition of "health". *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015; 1–6: 1275–1280 (In Russ., English abstract).
11. Dybin A.S., Menshikova L.I., Tsizhma M.V., Shapovalov P.Yu., Khlopov A.V. Quality of life of military personnel serving under contract in the Kola Polar region. *Marine Medicine*. 2019; 5(4): 66–73 (In Russ., English abstract). DOI: 10.22328/2413-5747-2019-5-4-66-73
12. Trofimova S.A., Trofimova I.B., Dmitriev M.D. Improving the system of strategic planning for developing the Arctic zone of the Russian Federation. *Obshchestvo: Politika, Ekonomika, Pravo*. 2017; 7: 39–42 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24158/pep.2017.7.8
13. Makyev R.G., Cherkashin D.V., Chumakov A.V., Shakhnovich P.G., Svitov A.S., Alanichev A.Y., et al. Non-infectious pathological conditions in navy personnel. *Marine Medicine*. 2015; 1(2): 32–35 (In Russ., English abstract). DOI: 10.22328/2413-5747-2015-1-2-32-35
14. Peskovets R.D., Shtarik S.Y., Evsyukov A.A. Quality of life of patients with arterial hypertension among adult population of industrial center of Eastern Siberia. *Mezhdunarodnyi Zhurnal Eksperimental'nogo Obrazovaniya*. 2017; 1: 34–39 (In Russ., English abstract).
15. Ponomarev D.S. To the question of assessing the quality of life in patients with hypertension. *International Journal of Humanities and Natural Sciences*. 2016; 1–3: 168–173 (In Russ., English abstract).
16. Ibatov A.D., Morozova I.V. Psychoemotical status in patients with essential hypertension. *Vestnik Natsional'nogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova.*. 2018; 13(4): 103–106 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.53.88.021
17. Balanova Y.A., Kontsevaya A.V., Shalnova S.A., Deev A.D., Kapustina A.V., Evstifeeva S.E., et al. Life quality of persons with arterial hypertension in Russia — is there relation to treatment? (by data from populational study Esse-RF). *Russian Journal of Cardiology*. 2016; 9: 7–13 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-9-7-13
18. Davidovich I.M., Afonaskov O.V., Kozyrenko A.V. Overweight, obesity and arterial hypertension in young and middle-aged military servants. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009; 8(2): 15–19 (In Russ., English abstract).
19. Telegina A.I., Liferov R.A., Fisun A.Ya., Makiev R.G., Gornov V.V., Pastukhov A.V., et al. The prevalence of risk factors of cardiovascular diseases in persons with arterial hypertension exposed to occupational stress. *Klinicheskaya Meditsina*. 2017; 95(6): 535–544 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-6-535-544
20. Vdovykina T.A., Chernobrovina L.V. Obesity as a risk factor for heart disease in contract servicemen. *Zdorov'e. Meditsinskaya Nauka. Ekologiya*. 2015; 3(61): 55–59 (In Russ., English abstract).

Вклад авторов

Дыбин А.С.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Меньшикова Л.И.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Author contributions

Dybin A.S.

Conceptualisation — idea; development of key goals and objectives.

Conducting research — collecting data, analyzing and interpreting the data obtained.

Text preparation and editing — preparation of a draft of the manuscript, its critical revision with the introduction of valuable intellectual content; participation in its scientific design.

Approval of the final version of the article — accepting responsibility for all aspects of the work and its final version.

Menshikova L.I.

Conceptualisation — idea; development of key goals and objectives.

Conducting research — analysis and interpretation of the data obtained.

Text preparation and editing — critical revision of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Approval of the final version of the article — accepting responsibility for all aspects of the work and its final version.

Сведения об авторах / Information about the authors

Дыбин Алексей Степанович* — аспирант кафедры общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0003-1907-9276

Контактная информация: e-mail: asdmma@yandex.ru; тел.: +7 (911) 5912704;

ул. Мира, д. 2а, кв. 430, г. Северодвинск, 164509, Россия.

Меньшикова Лариса Ивановна — доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный научный сотрудник, руководитель методического аккредитационно-симуляционного центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-3034-9014

Alexey S. Dybin* — PhD researcher, Department of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University.

https://orcid.org/0000-0003-1907-9276

Contact information: e-mail: asdmma@yandex.ru, tel.: +7 (911) 5912704;

Mira str., 2a, 430, Severodvinsk, 164509, Russia.

Larisa I. Menshikova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University; Leading Researcher, Head, Methodological Accreditation and Simulation Centre, Central Scientific Research Institute for Organization and Informatization of Public Health.

https://orcid.org/0000-0002-3034-9014

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-93-104

CC BY 4.0

© Коллектив авторов, 2020

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ЗАРЕГИСТРИРОВАННОЙ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ ОТ ПРИЧИН, СВЯЗАННЫХ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ

А. Н. Редько, С. В. Губарев*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

Аннотация

Цель: выявить современные особенности динамики зарегистрированной смертности населения Краснодарского края (КК) от причин, связанных с употреблением алкоголя.

Материалы и методы. Исследование проводилось на основании данных официальных форм статистической отчетности и опубликованных материалов Федеральной службы государственной статистики. В разработку включены сведения о 1 398 636 умерших в Краснодарском крае с 2000 по 2018 г., в том числе 42 612 человек — от причин, связанных с употреблением алкоголя. Были рассчитаны интенсивные (ИП), экстенсивные (ЭП), стандартизованные показатели (СП) смертности, рассчитанные с использованием Европейского стандарта численности населения. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета программ Microsoft Office.

Результаты. В Краснодарском крае выявлены позитивные тренды алкогольной смертности (АС), темпы снижения которой в 3,5 раза (74,4% против 21,5%) были выше аналогичных значений общей смертности (ОС). Отмечены более благоприятные темпы убыли АС в Краснодарском крае как у мужчин, так и у женщин по сравнению со среднероссийскими значениями. В 2018 году от причин, связанных с алкоголем, мужчины в РФ умирали в 2,9 раза, а женщины в 3,7 раза чаще, чем в Краснодарском крае. При этом уровни ОС населения имели близкие значения — 1245,2 по Российской Федерации (РФ) против 1200,6 на 100 000 населения по КК ($p < 0,05$). Среди причин АС в течение практически всего анализируемого отрезка времени преобладали алкогольная кардиомиопатия, алкогольная болезнь печени, отравления алкоголем. Общий суммарный вклад этих причин смерти ежегодно варьировал от 55,6 до 91,7%.

Установлено неуклонное увеличение количества учетных единиц причин смерти, связанных с алкоголем, подлежавших регистрации в Российской Федерации в форме С-51 (с 4-х в 2000 г. до 17-ти — в 2018 г.). Это затрудняет ретроспективный анализ динамики показателей АС в плане оценки вклада отдельных нозологий.

Заключение. Выявленные тенденции констатируют объективную положительную динамику АС в Краснодарском крае. Однако также имеет место недоучет алкогольного фактора в формировании современного профиля смертности населения. Необходима разработка рекомендаций по совершенствованию и строгому контролю организации всех этапов статистического учета индикативных показателей, в частности причин смерти, ассоциированных с употреблением алкоголя, в системе здравоохранения Российской Федерации.

Ключевые слова: алкоголь, алкогольная смертность, алкогольная кардиомиопатия, алкогольная болезнь печени, отравления алкоголем

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Редько А.Н., Губарев С.В. Особенности динамики зарегистрированной смертности населения Краснодарского края от причин, связанных с употреблением алкоголя. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 93–104. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-93-104

Поступила 09.06.2020
Принята после доработки 07.07.2020
Опубликована 27.08.2020

DYNAMICS OF REGISTERED ALCOHOL-ATTRIBUTABLE MORTALITY IN KRASNODAR KRAI

Andrey N. Redko, Stanislav V. Gubarev*

Kuban State Medical University,
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

Abstract

Aim. Description of current dynamics of registered alcohol-attributable mortality in Krasnodar Krai.

Materials and methods. The study was conducted using official statistics reports and published materials of the Federal State Statistics Service. The survey covers 1,398,636 cases in Krasnodar Krai from 2000 to 2018, including 42,612 deaths from alcohol-related causes. Intensive (IM), extensive (EM) and standardised mortality (SM) rates were estimated according to the European Population Standard. Statistical analyses were performed with Microsoft Office software.

Results. Krasnodar Krai displays a positive trend of alcohol-attributable mortality (AAM), with a reduction rate 3.5 times above the similar total mortality (TMR) values (74.4 *vs.* 21.5%). The decline is more pronounced in both men and women compared to the country average. Thus, AAM in men and in women was 2.9 and 3.7 times lower, respectively, in Krasnodar Krai in 2018. At the same time, TMR values were similar, 1,245.2 against 1,200.6 per 100,000 population in the Russian Federation and Krasnodar Krai, respectively (p <0.05). Alcoholic cardiomyopathy, alcoholic liver disease and poisoning prevailed as causes of AAM for almost the entire period analysed, with their total cumulative contribution varying from 55.6 to 91.7%.

We demonstrate a steady growth of AAM incidents subject to state registration in Form C-51 (from 4 in 2000 to 17 in 2018), which hampers a retrospective analysis of AAM dynamics in terms of individual nosologies' contribution.

Conclusion. The trends revealed objectively illustrate a positive AAM dynamics in Krasnodar Krai. However, overall contribution of alcohol-attributed causes to the current total mortality profile of the population is underestimated. Recommendations in national healthcare are needed for step-wise improvement and strict supervision of statistical indicator reporting, particularly, of death causes associated with alcohol intake.

Keywords: alcohol, alcohol-attributed mortality, alcoholic cardiomyopathy, alcoholic liver disease, alcohol poisoning

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Redko A.N., Gubarev S.V. Dynamics of registered alcohol-attributable mortality in Krasnodar Krai. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 93–104. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-93-104

Submitted 09.06.2020
Revised 07.07.2020
Published 27.08.2020

Введение

Актуальность темы исследования подтверждается сохранением проблемы последствий злоупотребления алкоголем в России в историческом аспекте и стратегическими задачами по снижению предотвратимой смертности и повышению продолжительности жизни населения в рамках проводимой в стране социально-экономической и демографической политики.

Достижение целевых показателей повышения ожидаемой продолжительности жизни, обозначенных майским (2018 г.) Указом Президента Российской Федерации «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» до 78 лет (к 2030 году — до 80 лет) [1], с учетом объективных трудностей закрепления положительных изменений медико-демографической ситуации в России, ориентирует на проведение научно-практических изысканий с целью мобилизации факторов предотвращения преждевременной смертности населения [2–4]. Поиск резервов снижения смертности населения в настоящее время входит в число приоритетных разрабатываемых позиций во многих странах Европейского региона и мира в целом [4–8].

Динамика «алкогольной ситуации» в российском обществе проходила параллелью различным этапам развития нашего государства. Относительно эффективные мероприятия антиалкогольной кампании перестроечного периода сменились значительным ростом показателей в 90-е годы [4, 9, 10].

Позитивные тренды улучшения благосостояния населения нашей страны в начале XXI столетия сопровождались уменьшением смертности и ростом продолжительности жизни российского населения в этот период. Это отмечено и в отношении потерь, связанных с алкоголем [11, 12].

В то же время исследования, связанные с уточнением изменений вклада алкогольного фактора в формирование безвозвратных потерь населения даже за относительно короткие временные интервалы, затруднены ввиду отсутствия четкой взаимосвязи между имеющимися в официальных учетных документах сведениями и потребностями для их качественного анализа. Данное обстоятельство потенциально допускает возможность мисклассификации причин смерти. Под эти термином принято понимать случаи ошибочного присвоения кого-либо или чего-либо группе или категории (ошибочная классификация) [13–15].

Тем не менее создание объемной картины алкогольной смертности населения на региональном уровне крайне важно для детализации динамики и выявления целевых локусов, воздействие на которые позволит достичь поставленных задач условиях конкретного субъекта РФ.

С учетом вышеизложенного, ***целью*** настоящего исследования явилось выявление особенностей и характеристика динамики зарегистрированной смертности населения Краснодарского края за 2000–2018 гг. от причин, связанных с употреблением алкоголя.

Материалы и методы

Объектом настоящего исследования стали лица, умершие в результате заболеваний, ведущим этиологическим фактором которых явилось употребление алкоголя. Источниками данных послужили официальные формы статистической отчетности: форма С-51 из сводной формы ЕДН (Естественное движение населения), включающая информацию о распределении умерших по гендерному признаку, возрасту и причинам смерти с 2000 по 2018 г. Для обеспечения единообразного построения динамических рядов на основе полноценного учета официально зарегистрированных случаев смерти и последующего анализа показателей в работе были использованы данные не только статистических форм, но и сведений из деперсонифицированной базы данных умерших Управления Федеральной службы государственной статистики по Краснодарскому краю и Республике Адыгея (Краснодарстата). Помимо этого, было проведено сравнение краевых значений с показателями по РФ, опубликованными в официальном издании Росстата «Демографический ежегодник России» за изучаемый период.

Из общего массива данных были выделены для анализа показатели общей смертности населения Краснодарского края (ОС), смертности от заболеваний, связанных с употреблением алкоголя — алкогольная смертность (АС).

При анализе был сделан акцент на наиболее значимых алкоголь-ассоциированных причинах смерти, выделенных к учету в форме С-51: алкогольная кардиомиопатия, алкогольная болезнь печени, отравления алкоголем (в составе объединенной группы без дифференцировки причинности возникновения данного состояния). Учитываемые в настоящее время в вышеуказанной статистической форме нозологические единицы, обусловленные употреблением алкоголя (острая интоксикация алкоголем, пагубное употребление алкоголя, синдром зависимости, вызванный употреблением алкоголя (хронический алкоголизм), алкогольные психозы, энцефалопатия, слабоумие, другие и неуточненные психи-

ческие расстройства поведения, обусловленные употреблением алкоголя, дегенерация нервной системы, вызванная алкоголем, алкогольная полиневропатия, алкогольная миопатия, алкогольный гастрит, острый панкреатит алкогольной этиологии, хронический панкреатит алкогольной этиологии, алкогольный синдром у плода (дисморфия)) были включены в общую АС.

Для сопоставления с ОС и АС, а также для уточнения удельного веса и динамики смертности от неуточненных причин (НУПС), была сформирована объединенная группа показателей, включающая регистрируемые в форме С-51 «Другие симптомы и недостаточно обозначенные состояния» и «Смерть по неустановленным причинам» за изучаемый период времени.

Были рассчитаны интенсивные (ИП), экстенсивные (ЭП), стандартизованные показатели (СП) смертности, показатели наглядности (ПН), а также проведена оценка достоверности различий статистических величин по критерию Стьюдента. Стандартизованные показатели рассчитывались прямым методом с использованием Европейского стандарта численности населения. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета программ Microsoft Office (Microsoft Corporation, США).

Результаты и обсуждение

Всего за период с 2000 по 2018 г. в Краснодарском крае умерло 1 398 636 человек, в том числе от причин, связанных с употреблением алкоголя, — 42 612, что составляет 3,1% от общего числа умерших. В целом динамика показателя общей смертности населения региона следовала положительному вектору (табл. 1).

С 2000 г. общая смертность населения Краснодарского края снизилась на 21,5%, с 1528,8 до 1200,6%ооо в 2018 г. ($p < 0,05$). Тренды уровня ОС по России за этот же период были аналогичными и показатель уменьшился на 18,6% (с 1529,0 до1245,2%ооо; $p < 0,05$).

За тот же интервал времени в Краснодарском крае АС имела больший темп снижения, чем ОС, с начального уровня 42,9 до 11,0%ооо, т. е. на 74,4% ($p < 0,05$). Относительно максимальной величины показателя АС в Краснодарском крае в изучаемом периоде, зарегистрированной в 2005 г. на уровне 69,3%ооо, убыль была еще более выраженной — 84,1% ($p < 0,05$).

Анализ изменений в стандартизованной среде показывает схожую динамику снижения показателя алкогольной смертности населения — с 42,6 до 10,0 на 100 тыс. населения, что составляет 76,5% ($p < 0,05$). В то же время убыль относительно пикового значения стандартизированной АС 67,2%ооо составила 85,1%. Доля патологических состояний, связанных с употреблением алкоголя, в структуре стандартизированных показателей общей смертности колебалась от 4,9 до 1,1% (рис. 1).

При объективном тренде на снижение АС в Краснодарском крае, по нашему мнению, следует согласиться с точкой зрения Семеновой В. Г., Сабгайды Т. П., Михайлова А. Ю. и др., изучавших ситуацию в РФ, о систематическом недоучете безвозвратных потерь, связанных с алкоголем [4]. Данное обстоятельство, по всей видимости, сопряжено с регулярным дроблением учетных нозологических единиц на более мелкие, а также с несовершенством системы постановки диагноза причины смерти в случаях АС и, как следствие, неточной рубрикацией посмертного диагноза основного заболевания. Помимо указанных факторов сохраняется достаточно высокий удельный вес неточно обозначенных состояний как диагноза причины смерти. Причем это формируется и с использованием кодов XVIII класса «Симптомы, признаки и отклонения от нормы…» МКБ-10, и с применением рубрик «неуточненные состояния» других классов. Эти обстоятельства могут способствовать достижению требуемых целевых значений на региональном уровне, в том числе применительно к алкогольной смертности как социально индикативной группе потерь в пользу улучшения ее показателей, подвергающихся систематическому мониторингу.

Косвенным подтверждением приведенных выводов может служить выраженное снижение показателей АС населения Краснодарского края с 2005–2006 гг., когда в России началась активная фаза реализации целевых программ развития здравоохранения и демографической политики. При этом использование при кодировании причин смерти шифров заболеваний и состояний, не входящих в число индикаторов, позволило нивелировать выраженность вклада определенных нозологических единиц в формирование картины как общей смертности населения, так и безвозвратных потерь по ведущим классам МКБ.

Однако, по нашему мнению, не вызывает сомнения достоверность снижения АС в Краснодарском крае. Если в 2000 г. суммарный уровень алкогольной смертности и неуточненных причин смерти составлял 50,3%ооо, а удельный вес в структуре ОС был равен 3,3%, то в 2018 г. эти значения составили соответственно 25,0%ооо ($p < 0,05$) и 2,1% ($p < 0,05$). При этом наибольший

Таблица 1. *Динамика показателей общей, алкогольной и смертности населения от неуточненных причин. Краснодарский край. 2000–2018 гг.*
Table 1. *Dynamics of total, alcohol-attributed and unspecified mortality. Krasnodar Krai, 2000–2018*

Годы	ОС, %ооо	ПН, %*	АС, %ооо	ПН, %	НУПС**, %ооо	ПН, %*
2000	1528,8	100,0	42,9	100,0	7,4	100,0
2001	1522,4	99,6	48,9	114,0	8,6	116,2
2002	1574,6	103,0	58,9	137,3	10,4	140,5
2003	1580,3	103,4	58,8	137,1	11,1	150,0
2004	1535,2	100,4	67,0	156,2	11,9	160,8
2005	1563,8	102,3	69,3	161,5	12,8	173,0
2006	1478,1	96,7	59,8	139,4	11,0	148,6
2007	1445,7	94,6	57,8	134,7	9,3	125,7
2008	1424,2	93,2	55,9	130,3	9,0	121,6
2009	1371,0	89,7	49,0	114,2	8,8	118,9
2010	1370,5	89,6	47,8	111,4	10,2	137,8
2011	1362,0	89,1	43,3	100,9	7,6	102,7
2012	1321,1	86,4	39,2	91,4	7,4	100,0
2013	1289,1	84,3	33,1	77,2	9,2	124,3
2014	1297,0	84,8	33,3	77,6	9,7	131,1
2015	1308,9	85,6	17,7	41,3	20,5	277,0
2016	1297,7	84,9	17,4	40,6	21,8	294,6
2017	1252,3	81,9	12,4	28,9	15,4	208,1
2018	1200,6	78,5	11,0	25,6	14,0	189,2

*Примечание: * — значение на начало изучаемого периода принято за 100%, ** — НУПС (неуточненные причины смерти).*
*Note: * — period onset assumed for 100%, ** — НУПС (unspecified causes of death).*

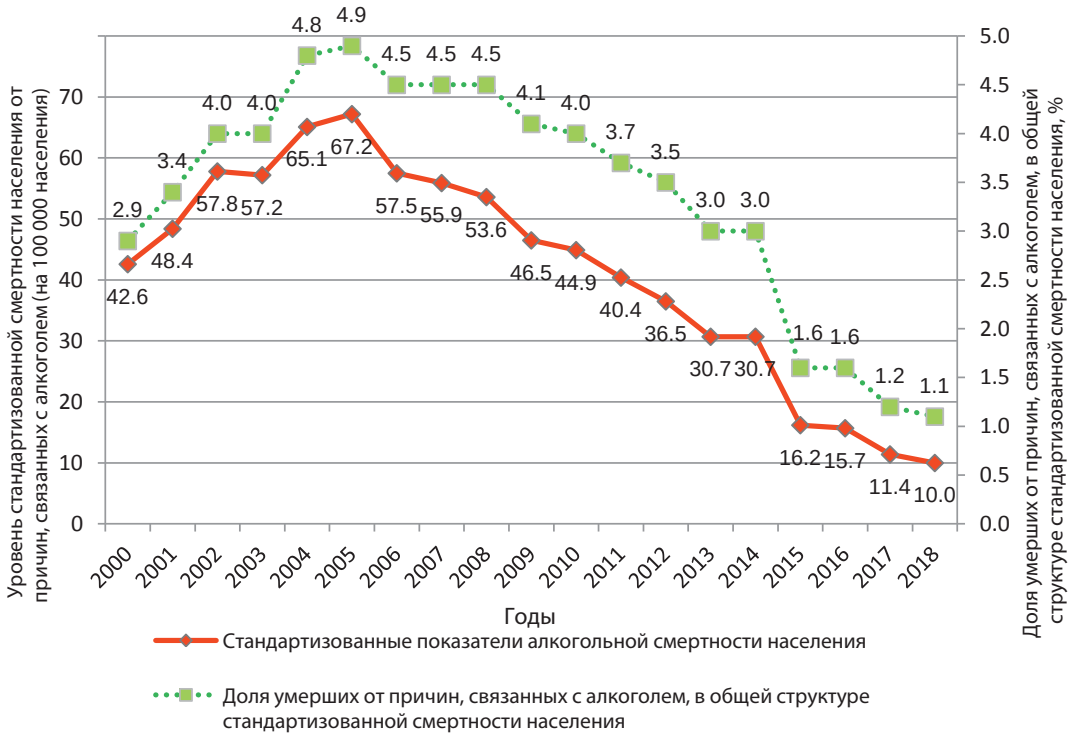


Рис. 1. Динамика стандартизованных показателей алкогольной смертности и доли умерших от причин, связанных с алкоголем, в общей структуре стандартизованной смертности населения. Краснодарский край. Оба пола. 2000–2018 гг.
Fig. 1. Dynamics of alcohol-attributed SM and proportion of associated deaths in the population's total SM profile. Krasnodar Krai, both sexes, 2000–2018

Таблица 2. *Сравнительная характеристика динамики ведущих причин алкогольной смертности населения. Краснодарский край. Оба пола. 2000–2018 гг. на 100 000 человек*
Table 2. *Comparative dynamics of primary causes of alcohol-attributed mortality. Krasnodar Krai, both sexes per 100,000 people, 2000–2018*

Годы	Алкогольная кардиомиопатия		Алкогольная болезнь печени		Отравления алкоголем	
	ИП	ПН	ИП	ПН	ИП	ПН
2000	20,6	100,0	4,5	100,0	13,1	100,0
2001	24,0	116,5	5,0	111,1	14,4	109,9
2002	30,4	147,6	5,8	128,9	14,4	109,9
2003	31,1	151,0	6,2	137,8	14,4	109,9
2004	37,8	183,5	7,4	164,4	14,1	107,6
2005	38,6	187,4	8,2	182,2	13,7	104,6
2006	33,6	163,1	8,9	197,8	10,9	83,2
2007	33,3	161,7	9,8	217,8	8,4	64,1
2008	31,1	151,0	10,8	240,0	8,4	64,1
2009	27,7	134,5	10,2	226,7	6,6	50,4
2010	27,2	132,0	10,3	228,9	5,3	40,5
2011	25,5	123,8	9,2	204,4	5,3	40,5
2012	21,1	102,4	8,9	197,8	5,7	43,5
2013	19,1	92,7	7,0	155,6	4,3	32,8
2014	15,8	76,7	8,4	186,7	5,8	44,3
2015	3,7	18,0	3,9	86,7	6,0	45,8
2016	4,3	20,9	3,4	75,6	3,9	29,8
2017	2,9	14,1	1,8	40,0	3,1	23,7
2018	3,6	17,4	1,7	37,8	2,7	20,6

суммарный уровень этих причин смерти был характерен для 2004–2006 гг.

Внутригрупповая ранговая характеристика 17 нозологических единиц, выделенных в настоящее время к персональному учету в официальных формах статистической отчетности, позволила определить патологические состояния, лидирующие в структуре смертности населения, связанной с употреблением алкоголя, за изучаемый период: алкогольная кардиомиопатия (АКМП), алкогольная болезнь печени (АБП), отравления алкоголем (ОА) (табл. 2).

Начиная с 2015 года в число ведущих причин смерти, связанных с употреблением алкоголя, на фоне позитивных трендов вышеуказанных заболеваний вошла дегенерация нервной системы, вызванная алкоголем. Тем не менее суммарный удельный вес нозологических единиц, выбранных в данном исследовании для детального анализа, ежегодно в период с 2000 по 2018 г. составлял от 55,6 до 91,7%, что дает основание рассматривать их как ведущие составляющие алкоголь-ассоциированной смертности населения Краснодарского края.

На протяжении последних 19 лет лидирующее место в структуре алкогольной смертности населения Краснодарского края занимает алкогольная кардиомиопатия (I42.6). Данная нозология в структуре болезней системы кровообращения составляла 2,3% в 2000 г., а по результатам 2018 г. снизилась до 0,7%. В то же время на пике смертности от АКМП, пришедшемся на 2005 г., вклад данной патологии составлял 3,9% от общего числа безвозвратных потерь от БСК.

Вызывает определенные сомнения истинность 11-кратного снижения показателя смертности от алкогольной кардиомиопатии, начавшегося с 2006 г. При этом в целом по классу частота смертельных исходов болезней сердца и сосудов в Краснодарском крае уменьшилась лишь в 1,7 раза в 2018 г. по сравнению с уровнем 2005 г.

В 2000 г. показатель смертности от АКМП в Краснодарском крае находился на уровне 20,6 на 100 тыс. населения, что составляло 48,0% от всех зарегистрированных случаев смерти, ведущей причиной которых являлось употребление алкоголя. Максимальный удельный вес данной патологии в структуре АС населения зарегистрирован в 2011 г., когда он составил 58,9% от всех случаев смерти, ассоциированных с употреблением алкоголя. Минимальная доля АКМП-смертности внутри обозначенной структуры зафиксирована в 2015 г.— 20,9%. При этом в указанном году показатель смертности от данной патологии

не был минимальным в изучаемом периоде, что говорит о выраженном снижении (в 4,3 раза) уровня смертности от АКМП на рубеже 2014–2015 гг. с отметки 15,8 до 3,7‰ ($p < 0,05$). Возможно, что за этим сильным скачком показателя в сторону его уменьшения кроется не столько реальное снижение частоты смертельных исходов алкогольной кардиомиопатии, сколько ответная реакция первичного звена здравоохранения на необходимость достижения требуемых уровней целевых индикаторов смертности, в том числе применительно к классу БСК, и закрепление их позитивных трендов.

Характерно, что на фоне общегрупповых положительных трендов на протяжении большей части изучаемого периода показатель смертности от заболеваний, объединенных общим диагнозом «Алкогольная болезнь печени» (К70), демонстрировал наиболее выраженные колебания (табл. 2). Для данной патологии в целом в изучаемый период времени характерно выраженное уменьшение доли в общей структуре болезней органов пищеварения с 8,8% в 2000 г. до 3,1% в 2018 г. ($p < 0,05$).

Наиболее негативная ситуация со смертностью от данной нозологии отмечалась в 2008 г., когда частота смертельных исходов в результате АБП достигала 10,8‰, что в 2,4 раза выше величины 2000 г. Дальнейшие изменения показателя имели вектор на уменьшение, несмотря на некоторые колебания, что позволило зафиксировать в 2018 г. снижение показателя АБП-смертности до уровня 1,7 на 100 000 населения, что в 2,7 раза ниже исходного уровня и в 6,4 раза — относительно пиковых значений в изучаемом периоде ($p < 0,05$).

Подобным образом, как и в ситуации со смертностью от алкогольной кардиомиопатии, хотя и в меньшей степени, наиболее выраженное снижение смертности от алкогольной болезни печени произошло в 2015 г., когда показатель претерпел снижение в 2,2 раза с уровня 8,4‰, характеризующего частоту смертей от АБП в 2014 г. ($p < 0,05$).

Актуальность темы отравлений алкоголем и его суррогатами сохраняется в нашей стране в историческом аспекте и акцентирует на себе внимание общества через средства массовой информации регулярными сериями алкоголь-ассоциированных трагических событий. В связи с этим данная проблема находится на постоянном контроле всех уровней власти, что не могло не сказаться на стремлении к изменению статистических данных путем диверсификации учетных форм и подходов к регистрации таких случаев.

Количество нозологических единиц, подлежащих учету в структуре алкогольной смертности населения, систематически увеличивалось. В частности, в 2011 г. помимо непрерывно регистрируемого на протяжении десятилетий диагноза «Случайное отравление и воздействие алкоголем» (Х45) в статистической форме появились практически идентичные нозологические единицы «Отравление и воздействие алкоголем с неопределенными намерениями» (Y15) и «Преднамеренное самоотравление и воздействие алкоголем» (Х65). С целью единообразного мониторинга динамики смертности от отравлений алкоголем в Краснодарском крае за весь изучаемый отрезок времени была проведена корректировка расчетного и аналитического дизайна внутри данного исследования путем суммации числа умерших от вышеуказанных причин.

Изменение показателя смертности от случайных отравлений алкоголем носило плавный характер и не имело столь выраженных рубежных колебаний, характерных для АКМП и АБП. Данный факт по результатам 2015 г. привел даже к превалированию уровня смертности от ОА над остальными представленными алкоголь-ассоциированными причинами смерти. Смертельные исходы отравления алкоголем по данным за 2018 г. регистрировались на уровне 2,7‰, что в 5 раз ниже исходного значения 13,1‰ ($p < 0,05$). При этом обращает на себя внимание формирование некоторого плато максимума смертности в результате ОА в 2001–2003 гг. на уровне 14,4‰, что в 5,3 раза выше обозначенных конечных значений ($p < 0,05$).

В ходе изучения гендерных особенностей показателей смертности населения от причин, связанных с алкоголем, параллельно с обзором региональной ситуации проводилось сравнение с официально доступными общероссийскими показателями.

Коэффициент общей алкогольной смертности в мужской популяции Краснодарского края в 2000 г. составлял 76,3, а в 2018 г. — 18,7 на 100 000 населения, что составляет 24,5% от исходного значения ($p < 0,05$) (рис. 2). При этом в период с 2000 по 2005 г. имел место непрерывный рост показателя АС среди мужского населения Краснодарского края до максимального уровня 118,4‰, что на 55,2% превышает начальное значение ($p < 0,05$).

Последовавшее формирование позитивного тренда обусловило снижение смертности среди мужчин в регионе от причин, обусловленных употреблением алкоголя, на 84,2% в интервале 2005–2018 гг. ($p < 0,05$). В то же время анало-

гичный показатель, характеризующий значения в среднем по России, показывает, что уровень 2005 г. (116,0‰) на 46,2% выше значения 2018 г. ($p < 0,05$).

Среди женского населения показатель смертности от причин, связанных с алкоголем, был значительно ниже (рис. 3). Так, на 1 случай смерти от причин, ассоциированных с алкоголем, среди женщин в 2000 г. в Краснодарском крае приходилось 5 случаев смерти мужчин.

Несмотря на некоторые колебания, в 2005 г. был достигнут максимум за исследуемый период. По сравнению с исходным уровнем алкогольной смертности женщин в крае в 2000 г. (14,8‰)

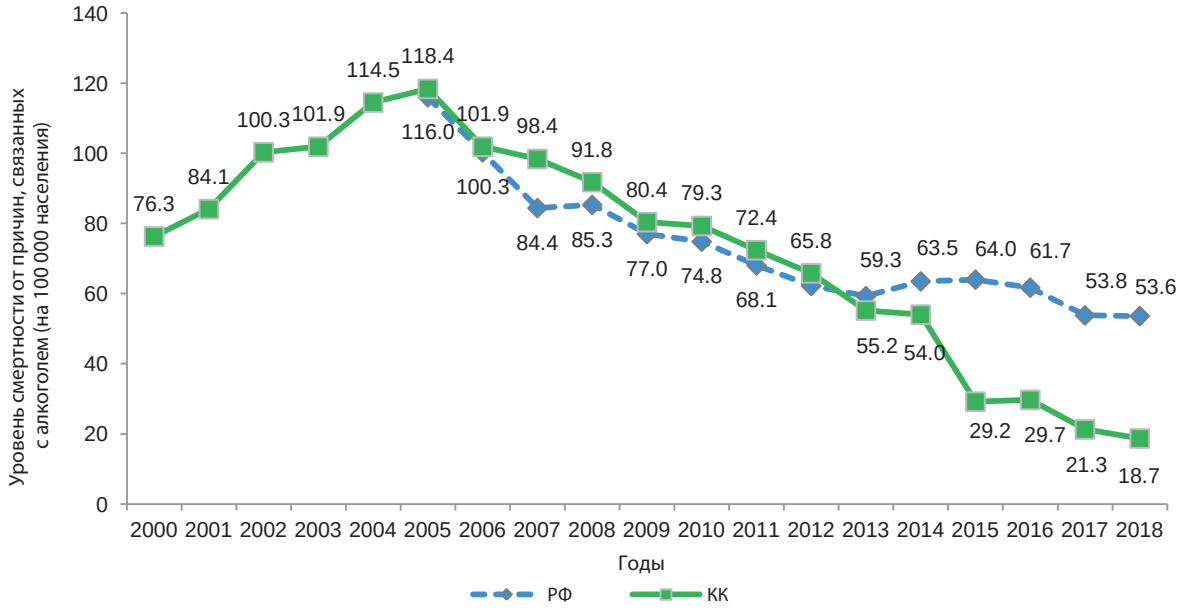


Рис. 2. Динамика показателей алкогольной смертности населения. Краснодарский край и Российская Федерация. 2000–2018 гг. Мужчины. На 100 000 населения
Fig. 2. Dynamics of alcohol-attributed mortality. Krasnodar Krai and Russian Federation, men per 100,000 population, 2000–2018

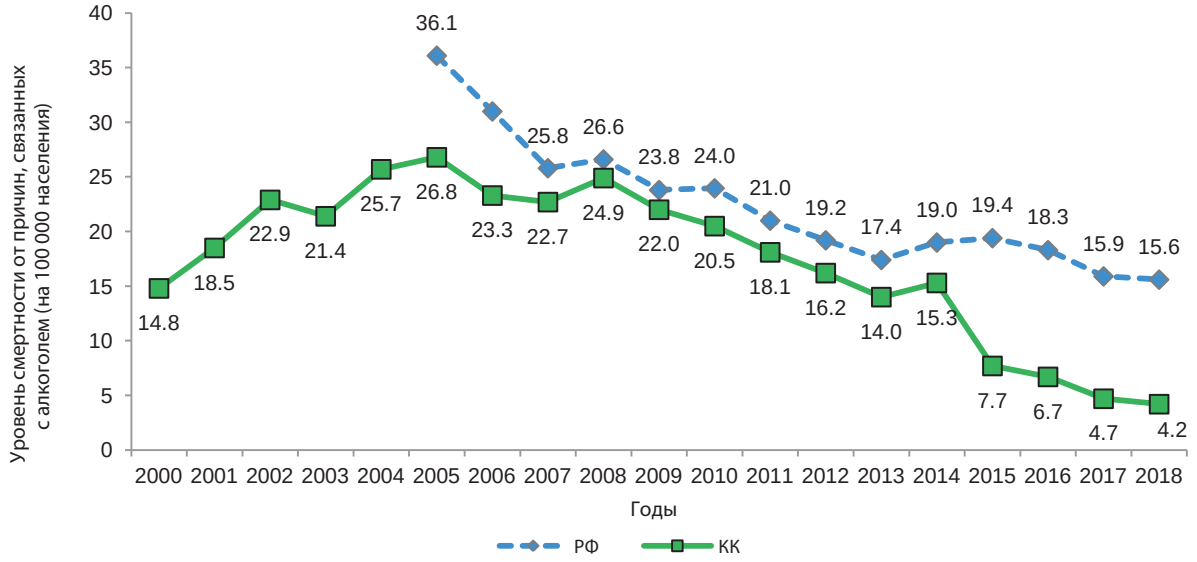


Рис. 3. Динамика показателей алкогольной смертности населения. Краснодарский край и Российская Федерация. 2000–2018 гг. Женщины. На 100 000 населения
Fig. 3. Dynamics of alcohol-attributed mortality. Krasnodar Krai and Russian Federation, women per 100,000 population, 2000–2018

пиковое ее значение оказалось в 1,8 раза выше и составило 26,8 на 100 000 соответствующего населения. При этом соотношение смертельных исходов, связанных с употреблением алкоголя, женщин и мужчин изменилось до 1:4 соответственно, что указывает на более интенсивный прирост, чем в мужской популяции за тот же период времени (1,6 раза). При этом в среднем по РФ это соотношение в 2005 г. составляло 1:3. Дело в том, что показатель АС женщин в РФ в данном году был выше показателя по краю в 1,3 раза и составлял 36,1%ооо, в то время как в мужской популяции уровень смертности от алкогольных причин в Краснодарском крае был несколько выше средних значений по стране.

Дальнейший тренд на снижение показателя АС женского населения в регионе до 4,2%ооо в 2018 г. обусловил уменьшение уровня показателя в 3,5 раза относительно исходного и в 6,4 раза применительно к максимальному значению ($p < 0,05$). В 2005–2018 гг. в России смертность женщин от причин алкогольного генеза снизилась в 2,3 раза до уровня 15,6 на 100 000 населения ($p < 0,05$). Гендерное соотношение в конце изучаемого периода составило 1:4,5 по Краснодарскому раю и 1:3,4 в среднем по РФ для женщин и мужчин соответственно.

Заключение

1. Темп убыли показателя алкогольной смертности населения Краснодарского края в период с 2000 по 2018 г. был значительно выше, чем интенсивность снижения общей смертности населения. Это обусловило снижение АС в 6,3 раза относительно пиковых значений, в то время как уровень ОС среди жителей региона за изучаемый период уменьшился только в 1,3 раза. Вклад алкоголь-ассоциированной патологии в формирование картины общей смертности снизился с 4,9 до 1,1%.

2. Снижение АС проходило на фоне роста достаточно высокого уровня неточно обозначенных состояний и неустановленных причин смерти. Тем не менее суммарный показатель смертности от алкогольных причин и НУПС сократился с 50,3 до 25,0%ооо ($p < 0,05$).

3. Ведущие причины смерти, связанные с употреблением алкоголя, на протяжении практически всего изучаемого периода ранжировались в следующем порядке: алкогольная кардиомиопатия, алкогольная болезнь печени, отравления алкоголем. Их суммарный вклад в АС ежегодно в период с 2000 по 2018 г. составлял от 55,6 до 91,7%. В настоящее время второе место в этой структуре занимает дегенерация нервной системы, вызванная алкоголем, в то время как с 2015 г. отравления алкоголем в число основных причин АС не входят.

4. Снижение показателя смертности от алкогольной кардиомиопатии в 10,7 раза по сравнению с кульминационной точкой в 2005 г. явилось максимальным среди ведущих заболеваний, ассоциированных с употреблением алкоголя, в изучаемом периоде. Положительная динамика смертности от АБП имела менее выраженный характер, что не помешало снижению в 6,3 раза относительно пиковых значений, зарегистрированных в 2008 г. Частота регистрации смертельных отравлений алкоголем уменьшилась в 5,3 раза от максимального уровня, регистрировавшегося в 2001–2003 гг.

5. Сопоставление гендерных региональных значений со среднероссийскими показывает несколько бóльшую исходную частоту АС среди мужского населения Краснодарского края. Также отмечен опережающий темп ее убыли в КК — 6,3 раза (против 2,2 раза по РФ). Среди женского населения показатель АС по РФ на протяжении всех изученных лет был выше краевых значений, а тренд на снижение был менее выражен. Это проявилось двукратной убылью показателя в данной гендерной группе в среднероссийском исчислении против 6-кратной в Краснодарском крае.

6. Снижение АС носит объективный характер. Тем не менее необходимо констатировать, что, по всей видимости, имеет место недоучет потерь, связанных с алкоголем, и некорректное установление ведущей причины смерти. Об этом свидетельствует резкое снижение отдельных причин смерти, связанных с хроническими заболеваниями, обусловленными алкоголем (АКМП), за короткие временные отрезки. Это в значительной степени обусловлено несовершенством системы регистрации смертельных случаев, ассоциированных с алкоголем.

7. Необходима разработка рекомендаций по совершенствованию и строгому контролю организации всех этапов статистического учета индикативных показателей в системе здравоохранения Российской Федерации, включая смертность, обусловленную воздействием алкоголя.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено независимым Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол № 84 от 12 декабря 2019 г.

Compliance with ethical standards

Research complies with the standards of the Declaration of Helsinki and is approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University, Russian Federation (Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Russia), Protocol No. 84 of December 12, 2019.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования**.**

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. *Указ Президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» (с изменениями и дополнениями)*. Президент России; 2018. [обновлено 25.05.2020]. URL: http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027
2. Говорин Н.В., Сахаров А.В., Герасимова Я.В. Алкогольная смертность населения Забайкальского края (анализ официальных показателей). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2015; 1(86): 62–67.
3. Сабгайда Т.П., Иванова А.Е., Землянова Е.В. Преждевременная смертность и факторы риска как индикаторы программ снижения смертности в России. *Социальные аспекты здоровья населения. Электронный научный журнал*. 2017; 3(55). URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/831/30/lang,ru/. DOI: 10.21045/2071-5021-2017-55-3-1
4. Семенова В.Г., Сабгайда Т.П., Михайлов А.Ю., Запорожченко В.Г., Евдокушкина Г.Н., Гаврилова Н.С. Смертность населения России от причин алкогольной этиологии в 2000-е годы. *Социальные аспекты здоровья населения [электронный научный журнал]*. 2018; 1(59). URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/950/30. DOI: 10.21045/2071-5021-2018-59-1-3
5. Войцехович Б.А., Редько А.Н. Динамика причин смерти населения Краснодарского края. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2003; 1: 25–28.
6. Каткова И.П., Рыбальченко С.И. Бремя алкогольной смертности в России и ряде европейских стран. *Проблемы современной экономики*. 2018; 3(67): 206–213.
7. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. World Health Organization; 2015. 70 p. Available mode: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf
8. Zaridze D. Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151000 adults. *Lancet*. 2014; 9927(383): 1465–1473. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)62247-3
9. Линчак Р.М., Недбайкин А.М., Семенцова Е.В., Юсова И.А., Струкова В.В., Кузовлев А.Н. Роль алкоголя в развитии внезапной сердечной смерти по данным регистра ГЕРМИНА (регистр внезапной сердечной смертности трудоспособного населения Брянской области). *Российский кардиологический журнал*. 2017; 6(146): 108–112.
10. Немцов А.В., Шелыгин К.В. Антиалкогольные законы 2005 г. и снижение потребления алкоголя в России. *Вопросы наркологии*. 2015; 1: 83–93.
11. Драпкина О.М., Самородская И.В., Болотова Е.В., Старинская М.А. Нозологическая структура потерянных лет потенциальной жизни в экономически активном возрасте в Российской Федерации в 2016 г. *Профилактическая медицина*. 2019; 22(1): 22–28. DOI: 10.17116/profmed20192201122
12. Шальнова С.А., Максимов С.А., Баланова Ю.А., Деев А.Д., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э. и др. (от имени исследователей ЭССЕ-РФ). Потребление алкоголя и зависимость от социально-демографических факторов у лиц трудоспособного возраста (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина*. 2019; 22(5): 45–53. DOI: 10.17116/profmed20192205145
13. Мордовский Э.А., Соловьев А.Г., Санников А.Л. Актуальные методические проблемы оценки масштаба негативных последствий потребления алкоголя и пути их решения. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2018; 73(4): 252–261. DOI: 10.15690/vramn908
14. Саввина Н.В., Бессонова О.Г., Борисова Е.А., Колбина Е.Ю., Калмаханов С.Б., Гржибовский А.М. Анализ потенциальной мисклассификации причин смерти от болезней системы кровообращения по данным бюро судебно-медицинской экспертизы в г. Якутске в 2007–2018 гг. *Экология человека*. 2019; (10): 59–64. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-10-59-64
15. Иванова А.Е., Сабгайда Т.П., Семенова В.Г., Запорожченко В.Г., Землянова Е.В., Никитина С.Ю. Факторы искажения структуры причин смерти трудоспособного населения России. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2013; 4(32): 1.

References

1. *Decree of the President of the Russian Federation of May 7, 2018 No 204 "On national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period until 2024" (with amendments and additions)].* Prezident Rossii; 2018. [updated 25.05.2020]. Available mode: http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027 (In Russ.).
2. Govorin N.V., Sakharov A.V., Gerasimova Ya.V. Alcohol mortality in Trans-baykal krai (the analysis of official data). *Sibirskij Vestnik Psihiatrii i Narkologii*. 2015; 1(86): 62–67 (In Russ., English abstract).
3. Sabgaida T.P., Ivanova A.E, Zemlyanova E.V. Premature mortality and risk factors as indicators of mortality reduction programs in Russia. *Sotsial'nye Aspekty Zdorov'ya Naseleniya [Elektronnyi Nauchnyi Zhurnal]*. 2017; 3(55). URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/831/30/lang,ru/ (In Russ., English abstract). DOI: 10.21045/2071-5021-2017-55-3-1
4. Semenova V.G., Sabgayda T.P., Mikhailov A.Yu., Zaporozhchenko V.G., Evdokushkina G.N., Gavrilova N.S. Mortality of the Russian population from alcohol-related causes in the 2000s. *Sotsial'nye Aspekty Zdorov'ya Naseleniya [Elektronnyi Nauchnyi Zhurnal]*. 2018; 1(59). URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/950/30 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21045/2071-5021-2018-59-1-3
5. Voitsekhovich B.A., Red'ko A.N. The dynamics of death reasons in the population of the Krasnodar territory. *Problemy Sotsial'noi Gigieny, Zdravookhraneniya i Istorii Meditsiny*. 2003; 1: 25–28 (In Russ., English abstract).
6. Katkova I.P., Rybal'chenko S.I. The burden of alcohol dependence in Russia and in a number of European countries (Russia, Moscow). *Problemy Sovremennoi Ekonomiki*. 2018; 3(67): 206–213 (In Russ., English abstract).
7. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. World Health Organization; 2015. 70 p. Available mode: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf
8. Zaridze D. Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151000 adults. *Lancet*. 2014; 9927(383): 1465–1473. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)62247-3
9. Linchak R.M., Nedbaykin A.M., Sementsova E.V., Yusova I.A., Strukova V.V., Kuzovlev A.N. Impact of alcohol consumption on sudden cardiac death occurence by the registry GERMINA (registry of sudden cardiac death of economically active inhabitants in Bryansk region). *Russian Journal of Cardiology*. 2017; 6(146): 108–112 (In Russ., English abstract).
10. Nemtsov A.V., Shelygin K.V. Nemtsov A.V., Shelygin K.V. The anti-alcohol laws of 2005 and the reduction of alcohol consumption in Russia. *Voprosy Narkologii*. 2015; 1: 83–93 (In Russ., English abstract).
11. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Bolotova E.V., Starinskaya M.A. The nosological structure of years of potential life lost in the economically active age in the Russian Federation in 2016. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2019; 22(1): 22–28 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/profmed20192201122
12. Shal'nova S.A., Maksimov S.A., Balanova Yu.A., Deev A.D., Evstifeeva S.E., Imaeva A.E., et al. Alcohol consumption and dependence on sociodemographic factors in able-bodied people (according to the ESSE-RF study). *Profilakticheskaya Meditsina*. 2019; 22(5): 45–53 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/profmed20192205145
13. Mordovskii E.A., Solov'ev A.G., Sannikov A.L. Actual Methodical Problems of the Assessment of Negative Consequences of Alcohol Consumption and Ways to Solve them. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2018; 73(4): 252–261 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15690/vramn908
14. Savvina N.V., Bessonova O.G., Borisova E.A., Kolbina E.Yu., Kalmakhanov S.B., Grzhibovskii A.M. Potential misclassification of alcohol intoxication as cardiovascular deaths in Yakutsk in 2007–2018: a forensic autopsy data-based study. *Ekologiya Cheloveka*. 2019; (10): 59–64 (In Russ., English abstract). DOI: 10.33396/1728-0869-2019-10-59-64
15. Ivanova A.E., Sabgaida T.P., Semenova V.G., Zaporozhchenko V.G., Zemlyanova E.V., Nikitina S.Yu. Factors distorting death causes structure in working population in Russia. *Sotsial'nye Aspekty Zdorov'ya Naseleniya*. 2013; 4(32): 1 (In Russ., English abstract).

Вклад авторов

Редько А.Н.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования.

Губарев С.В.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор и анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических и вычислительных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Визуализация — подготовка и создание опубликованной работы в части визуализации и отображении данных.

Author contributions

Redko A.N.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, its integrity and the final version.

Resource support of research.

Gubarev S.V.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection and analysis.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, its integrity and the final version.

Statistical analysis — application of statistical and computing methods for data analysis and synthesis.

Visualisation — preparation and presentation of published work with data visualisation and display.

Сведения об авторах / Information about the authors

Редько Андрей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-3454-1599

Губарев Станислав Валерьевич* — старший преподаватель кафедры общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-1144-602X

Контактная информация: e-mail: gs023@yandex.ru; тел.: +7 (918) 489-77-90;

ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия.

Andrey N. Redko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Public Health, Healthcare and History of Medicine, Kuban State Medical University.

https://orcid.org/0000-0002-3454-1599

Stanislav V. Gubarev* — Senior Lecturer, Department of Public Health, Healthcare and History of Medicine, Kuban State Medical University.

https://orcid.org/0000-0002-1144-602X

Contact information: tel.: +7 (918) 489-77-90; e-mail: gs023@yandex.ru;

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-105-118

CC BY 4.0

© Коллектив авторов, 2020

СОСТОЯНИЕ КОЕЧНОГО ФОНДА КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЗА 2010–2018 ГОДЫ

И. М. Сон, В. А. Евдаков, Е. М. Маношкина*, М. Н. Бантьева, Ю. Ю. Мельников

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации»,
ул. Добролюбова, д. 11, г. Москва, 127254, Россия*

Аннотация

Цель: оценить особенности состояния коечного фонда круглосуточного и дневного пребывания кардиологического профиля в Российской Федерации и тенденции изменений показателей его использования за 2010–2018 гг.

Материалы и методы. С помощью метода дескриптивной статистики проанализированы данные форм Федерального статистического наблюдения (№ 30, 47 и 14 ДС), оценено состояние и динамика показателей использования коечного фонда кардиологического профиля за период 2010–2018 гг.

Результаты. Абсолютное число коек круглосуточного пребывания кардиологического профиля в России в 2018 г. составило 49 578, что меньше на 5899 коек (10,6%), чем в 2010 г. Абсолютное число кардиологических коек в дневных стационарах всех типов увеличилось на 169 и составило в целом 4019 коек. Обеспеченность населения РФ кардиологическими койками круглосуточного пребывания уменьшилась с 3,88 на 10 000 населения в 2010 г. до 3,38 в 2018 г. (–12,9%). Обеспеченность населения койками кардиологического профиля дневных стационаров больниц за 2010–2018 гг. увеличилась на 19,6% (с 0,12 до 0,14 на 10 000 населения), а дневных стационаров поликлиник за 2014–2018 гг. сократилась на 11,5% (с 0,15 до 0,14 на 10 000 населения). Уровень госпитализации на кардиологические койки круглосуточного пребывания вырос в РФ с 9,3 на 1000 населения в 2010 г. до 10,8 — в 2018 г. (+16,1%). Средняя длительность пребывания пациента на круглосуточной кардиологической койке снизилась с 13,1 до 9,7 дня (–26,0%), при этом оборот койки увеличился на 29,2%. Показатель летальности пациентов на кардиологических койках снизился на 3,6% (с 1,96% в 2010 г. до 1,89% в 2018 г.).

Заключение. Общее число пациентов, пролеченных на кардиологических койках как круглосуточного, так и дневного пребывания, в 2018 г. оказалось больше на 266 311 человек по сравнению с 2010 г., из них доля пролеченных на круглосуточных койках составила 89,6% (+236 004 человека), несмотря на то что абсолютное число последних сократилось, а в дневных стационарах — 10,4% (+27 307 человек). Реальное стационарозамещение практически остается незначительным.

Ключевые слова: кардиология, коечный фонд, обеспеченность койками, уровень госпитализации, средняя длительность пребывания, средняя занятость койки в году, круглосуточный стационар, дневной стационар

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сон И.М., Евдаков В.А., Маношкина Е.М., Бантьева М.Н., Мельников Ю.Ю. Состояние коечного фонда кардиологического профиля в Российской Федерации и динамика показателей его использования за 2010–2018 годы. *Кубанский научный*

медицинский вестник. 2020; 27(4): 105–118. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-105-118

Поступила 19.06.2020
Принята после доработки 08.07.2020
Опубликована 27.08.2020

CURRENT STATE OF THE CARDIOLOGY BED FUND IN THE RUSSIAN FEDERATION AND ITS DYNAMICS DURING 2010–2018

Irina M. Son, Valerian A. Evdakov, Elena M. Manoshkina*, Marina N. Bantyeva, Yuri Yu. Melnikov

Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation, Dobrolubova str., 11, Moscow, 127254, Russia

Abstract

Aim. To assess the current state of the cardiology bed fund in round-the-clock and day-patient facilities in the Russian Federation and the efficiency of its use in 2010–2018.

Materials and methods. Using the method of descriptive statistics, the data from the Federal Statistical Observation Forms (No. 30, 47 and 14DS) were analyzed in order to assess the current state and dynamics of the use of cardiology beds during the 2010–2018 period.

Results. The absolute number of cardiology hospital beds in Russia in 2018 amounted to 49,578 beds, which number was lower than in 2010 by 5,899 beds. The absolute number of cardiology beds in day-patient facilities of all hospital types increased by 169 beds and equaled 4,019 beds. The provision of the Russian population with round-the-clock hospital cardiology beds decreased from 3.88 per 10,000 population in 2010 to 3.38 in 2018 (–12.9%). The provision of the population with cardiology beds in day-patient facilities in hospitals providing inpatient care increased by 19.6% (from 0.12 to 0.14 per 10,000 population) in 2010–2018. This indicator decreased by 11.5% (from 0.15 to 0.14 per 10,000 population) in day-patient facilities in medical organizations providing outpatient care in 2014–2018. In Russia, the hospitalization rate in round-the-clock cardiology departments increased from 9.3 per 1000 population in 2010 to 10.8 in 2018 (+16.1%). The average length of patient stay in round-the-clock cardiology departments decreased from 13.1 days to 9.7 days (–26.0%), with the indicator of bed turnover growing by 29.2%. The mortality rate decreased by 3.6% (from 1.96% in 2010 to 1.89% in 2018).

Conclusion. The total number of patients treated in cardiology beds of both round-the-clock and day-patient facilities was 266,311 people higher in 2018 compared to 2010, out of which 89.6% (236,004 people) were treated in round-the-clock hospital facilities and 10.4% (27,307 people) — in hospitals providing outpatient care. At the same time, the absolute number of round-the-clock hospital beds decreased. As a result, the rate of substituting treatment at round-the-clock hospital facilities with that at outpatient medical organizations remains insignificant.

Keywords: cardiology, bed fund, provision of hospital beds, hospitalization rate, average length of hospital stay, average occupancy of a hospital bed per year, round-the-clock hospital, day-patient facility

Conflict of Interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Son I.M., Evdakov V.A., Manoshkina E.M., Banteva M.N., Melnikov Yu.Yu. Current state of the cardiology bed fund in the Russian Federation and its dynamics during 2010–2018.

Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik. 2020; 27(4): 105–118. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-105-118

Submitted 19.06.2020
Revised 08.07.2020
Published 27.08.2020

Введение

Стационарная медицинская помощь была и остается ведущим видом медицинской помощи населению, чему в значительной степени способствуют низкая эффективность профилактической работы, отсутствие качественного патронажа и отлаженной организации паллиативной медицинской помощи в системе амбулаторного долечивания, проблемы в организации неотложной и экстренной медицинской помощи. Медицинская помощь, оказываемая в кардиологических стационарах, является основным звеном специализированной медицинской помощи пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [1, 2]. Вместе с тем организация и оказание специализированной медицинской помощи являются наиболее ресурсоемким сегментом систем здравоохранения практически всех стран мира, в том числе и Российской Федерации [2, 3]. Данный факт стал одной из главных причин появления в тексте Концепции стабилизации и развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации, утвержденной Постановлением Правительства РФ от 05.10.1997 г. № 1387 (далее — Концепция 1997) положения о необходимости проведения реструктуризации стационарной помощи с перераспределением части объемов медицинской помощи (а с ними и финансовых средств) из стационарного сектора в амбулаторный [4]. Следует отметить, что есть множество других оснований, прежде всего организационных, в силу которых требуется проведение реструктуризации стационарной помощи в стране: велики сроки лечения пациентов на больничной койке (в среднем в 2 раза дольше, чем в странах Западной Европы), в стационаре затянуты сроки обследования пациентов, поступивших в плановом порядке, по разным причинам: или пациенты недообследованы в амбулаторных условиях, или обследования дублируются потому, что врачи стационаров не доверяют результатам обследования в поликлинике. Свой вклад в увеличение длительности пребывания пациентов на больничной койке вносят использование устаревших технологий лечебно-диагностического процесса, лечение на больничных койках до 20–25% непрофильных пациентов или пациентов, которые могли бы получить адекватную терапию в условиях дневных стационаров, госпитализация определенной части пациентов «для обследования» и др. [5–7].

После выхода Концепции 1997 г. в стране проведена огромная работа по ликвидации обозначенных выше и иных проблем в отечественном здравоохранении [8]. Реализация приоритетного национального проекта «Здоровье» (2006–2012 гг.) способствовала серьезному укреплению материально-технической базы медицинских организаций. В период до 2012 г. разработаны и утверждены Минздравом России: 775 стандартов медицинской помощи, а также 60 порядков организации и оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях, которые прошли государственную регистрацию в Минюсте РФ и являются обязательными для исполнения с 1 января 2013 г. на территории РФ всеми медицинскими организациями. Весьма важным является переход к оплате в системе обязательного медицинского страхования специализированной медицинской помощи по клинико-статистическим группам (КСГ) на основе стандартов медицинской помощи и в соответствии с порядками и клиническими рекомендациями [9].

Вышеизложенное в полной мере относится к организации и оказанию специализированной медицинской помощи по профилю «кардиология». Практически по всем нозологиям класса болезней системы кровообращения по МКБ-10 разработаны стандарты медицинской помощи. Порядки организации и оказания медицинской помощи кардиологическим больным представлены в Приказе Минздравсоцразвития РФ от 19.08.2009 г. № 599н (в редакции от 28.04.2011 г.) «Об утверждении порядка оказания плановой и неотложной медицинской помощи населению Российской Федерации при болезнях системы кровообращения кардиологического профиля» [10] и в Приказе Минздрава России от 15.11.2012 г. № 918н «Об утверждении порядка организации медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (с изменениями и дополнениями от 14.04.2014 г.) [11]. Огромная нормотворческая и организационная работа в сфере здравоохранения, с учетом прошедших в стране этапов модернизации и оптимизации системы оказания медицинской помощи населению, а также текущей государственной программы развития здравоохранения, требует оценки результативности ее проведения. С учетом особой значимости болезней системы кровообращения в формировании показателей

заболеваемости, инвалидности и смертности населения, в том числе преждевременной, представляет большой научный и практический интерес оценка состояния и динамики показателей использования коечного фонда страны по профилю «кардиология».

***Цель исследования*:** оценить особенности состояния коечного фонда круглосуточного и дневного пребывания кардиологического профиля в Российской Федерации и тенденции изменений показателей его использования за 2010–2018 гг.

Материалы и методы

С помощью метода дескриптивной статистики, расчета относительных показателей и тенденций их изменений проанализированы данные форм Федерального статистического наблюдения (№ 30, 47 и 14 ДС), оценено состояние и динамика показателей использования коечного фонда кардиологического профиля за период 2010–2018 гг. [12]. Показатели коечного фонда кардиологического профиля дневных стационаров медицинских организаций, оказывающих помощь в амбулаторных условиях, изучены за период 2014–2018 гг., поскольку данные об их работе представлены в формах Федерального статистического наблюдения начиная с 2014 г.

Результаты

Абсолютное число кардиологических коек круглосуточного пребывания в России в целом за период 2010–2018 гг. уменьшилось на 5899 — с 55 477 в 2010 г. до 49 578 в 2018 г. (–10,6%). Аналогичная тенденция наблюдалась в пяти федеральных округах (далее — ФО): максимально — в Приволжском — убыль на 2187 коек — с 12 262 в 2010 г. до 10 075 в 2018 г. (–17,8%) и Северо-Западном — убыль на 1118 коек — с 6311 в 2010 г. до 5193 в 2018 г. (–17,7%), в меньшей степени абсолютное число круглосуточных кардиологических коек снизилось в Уральском ФО — на 758 коек — с 4533 до 3795 (–16,3%), в Центральном ФО — убыль на 2051 койку — с 15 959 до 13 908 (–12,9%), в Сибирском ФО — убыль на 749 коек — с 6270 до 5521 (–11,9%). В трех ФО отмечен рост числа кардиологических коек: Дальневосточном — на 333 — с 2164 в 2010 г. до 2497 в 2018 г. (+15,4%), Южном — на 449 — с 4905 в 2010 г. до 5354 в 2018 г. (+9,2%) и Северо-Кавказском — на 244 — с 2849 в 2010 г. до 3093 в 2018 г. (+8,6%).

Обеспеченность населения круглосуточными кардиологическими койками в РФ уменьшилась с 3,88 в 2010 г. до 3,38 на 10 000 населения в 2018 г. (–12,9%). Аналогичная тенденция прослеживается в большинстве ФО — в семи из восьми. Рост данного показателя отмечен лишь в Северо-Кавказском ФО (+4,3%).

В 2018 г. обеспеченность населения круглосуточными койками по профилю «кардиология» выше среднего значения показателя по России зарегистрирована: в Северо-Западном ФО — 3,7 на 10 000 населения (–19,7% за период наблюдения), Центральном — 3,5 (–14,7%), Приволжском — 3,4 (–16,8%); ниже среднероссийского уровня: в Южном ФО — 3,3 на 10 000 населения (–7,9%), Сибирском — 3,2 (–1,8%), Северо-Кавказском — 3,2 (+4,3%), Уральском — 3,1 (–18,1%), в Дальневосточном — 3,0 (–11,6%).

В 2018 г. наименьшая обеспеченность круглосуточными кардиологическими койками наблюдалась в следующих регионах: в Республике Тыва — 1,7 на 10 000 населения (убыль показателя на 12,3% за период 2010–2018 гг.), Еврейской АО — 1,9 (–7,0%), Республике Ингушетия — 2,0 (+109,4%), Ленинградской области — 2,3 (–45,43%) и Забайкальском крае — 2,3 (+2,2%). Высокие значения показателя обеспеченности отмечены в следующих субъектах РФ: в Орловской области — 5,1 на 10 000 населения (рост на 28,2% за период наблюдения), Владимирской области — 4,7 (+11,3%), Республике Адыгея — 4,7 (–44,4%), Брянской области — 4,7 (–8,4%) и г. Санкт-Петербурге — 4,7 (–19,8%).

Крайние значения показателя обеспеченности кардиологическими койками различаются в 3 раза (от 1,7 на 10 000 населения в Республике Тыва до 5,1 в Орловской области).

Абсолютное число госпитализированных пациентов на койки круглосуточного пребывания кардиологического профиля в 2018 г. увеличилось на 260 317 человек по сравнению с 2010 г. — с 1 322 811 до 1 583 128 (+19,7%), несмотря на снижение абсолютного числа коек за тот же период на 10,6%.

Уровень госпитализации на круглосуточные кардиологические койки вырос в РФ с 9,3 на 1000 населения в 2010 г. до 10,8 — в 2018 г. (+16,1%). Тенденция роста показателя прослеживается во всех ФО. Что касается субъектов, то уровень госпитализации увеличился в 69 из них, что составило 81,2%. При этом максимальный рост зафиксирован в Камчатском крае — с 4,3 до 11,1 (+158,1%), Республике Ингушетия — с 2,8 до 6,4 (+128,6%) и Псковской области — с 5,7 до 11,3 (+98,2%). В Новосибирской области динамики показателя не было (11,6). В 15 регионах (17,7%) отмечено снижение данного показателя: наиболее выраженно — в Республике Адыгея — с 25,5 до 16,9 (–33,7%),

Пермском крае — с 14,4 до 9,8 (–31,9%) и Ленинградской области — с 11,5 до 8,2 (–28,7%).

В 2018 г. показатель уровня госпитализации на кардиологические койки выше среднероссийского зарегистрирован в трех ФО: Приволжском — 11,0 на 1000 населения (+8,9% за период изучения), Северо-Западном и Южном — по 11,8 (+9,3 и +19,2% соответственно). В Центральном ФО уровень госпитализации на кардиологические койки равен среднему значению по РФ — 10,8 (+22,7%). Ниже среднего значения по РФ уровень госпитализации в следующих ФО: Сибирском — 10,0 на 1000 населения (+17,6%), Уральском — 9,9 (+10,0%), Северо-Кавказском — 9,8 (+30,7%) и Дальневосточном — 9,6 (+17,1%).

Максимальное значение уровня госпитализации в 2018 году зафиксировано в Пензенской области — 18,4 на 1000 населения (+40,5%), Республике Адыгея — 16,9 (–33,7%), Республике Мордовия — 16,8 (+15,9%), Липецкой — 16,5 (+23,1%) и Орловской — 15,9 (+37,1%) областях. Минимальное значение показателя отмечено в Республике Тыва — 4,4 на 1000 населения (+7,3%), Еврейской АО — 4,4 (–13,7%), Республике Ингушетия — 6,4 (+128,6%), Республике Бурятия — 6,7 (–4,3%) и Ямало-Ненецком АО — 6,8 (+ 54,5%).

Различие между минимальным и максимальным значениями показателя уровня госпитализации составило 4,2 раза.

Средняя занятость кардиологической койки круглосуточного пребывания в году во всех стационарах в целом по России уменьшилась в течение периода 2010–2018 гг. с 340 до 327 дней в году (–3,8%). Аналогичная ситуация прослеживается во всех ФО, кроме Северо-Западного, за данный период наблюдения.

В 2018 году показатель средней занятости круглосуточной койки по профилю «кардиология» выше среднероссийского уровня зарегистрирован в Северо-Кавказском ФО и составил 330 дней (убыль 8,6% за период изучения), а также в Северо-Западном ФО — 350 дней (+2,3%). Показатель средней занятости кардиологической койки в году с уровнем ниже среднего значения по России отмечен в шести ФО: Уральском, Дальневосточном и Центральном — по 326 дней (–3,3, –3,6 и –2,7% соответственно), Приволжском — 323 дня (–5,3%), Сибирском и Южном — по 320 дней (–6,4%).

Следует отметить, что в 2018 г. в г. Санкт-Петербурге зарегистрирован самый высокий уровень средней занятости круглосуточной койки кардиологического профиля, равный 374 дням (+9,4% за исследуемый период). Столь высокое значение данного показателя, несмотря на один из наиболее высоких показателей обеспеченности населения койками данного профиля в регионе (4,7 на 10 000 населения, что на 21% выше среднефедерального уровня, равного 3,88), может свидетельствовать о недостаточном количестве коек данного профиля в субъекте, компенсируемом разворачиванием дополнительных коек в течение года, что, в свою очередь, может указывать на высокую заболеваемость болезнями системы кровообращения в субъекте. Высокие значения показателя отмечены в Пензенской — 359 (+10,8%), Сахалинской — 357 (0,0%) и Курской — 353 (+5,7%) областях, Республике Калмыкия — 352 (+3,5%). Наименьшие значения показателя: в Еврейской АО — 258 дней (–11,3%), Тверской области — 289 дней (–6,2%), Республике Марий Эл — 291 день (–17,1%), Костромской области — 294 дня (–11,2%) и Республике Тыва — 295 дней (–12,7%).

Минимальный и максимальный показатели средней занятости кардиологической койки в году различаются в 1,45 раза.

Средняя длительность пребывания на круглосуточной кардиологической койке в целом по РФ уменьшилась с 13,1 дня в 2010 г. до 9,7 дня в 2018 г. (–26,0%). Во всех ФО наблюдается схожая динамика изучаемого показателя.

В 2018 г. средняя длительность пребывания на круглосуточной кардиологической койке выше среднероссийской отмечена в шести ФО: Северо-Кавказском — 10,7 дня (–17,1% за период наблюдения), Северо-Западном — 10,4 дня (–23,0%), Дальневосточном — 10,1 дня (–23,5%), Уральском — 10,0 дня (–23,7%), Сибирском и Приволжском — по 9,8 дня (–19,7% и –24,0% соответственно). Значения изучаемого показателя ниже среднего по России отмечены в двух ФО: Южном — 8,7 дня (–23,7%) и Центральном — 9,6 дня (–31,9%). Сокращение средней длительности пребывания на круглосуточной кардиологической койке за период исследования зафиксировано в 83 регионах страны (97,7%), и только в двух субъектах (2,3%) отмечен рост показателя: в Кабардино-Балкарской Республике и Чукотском АО.

В 2018 г. максимальные значения показателя средней длительности пребывания на круглосуточной кардиологической койке зарегистрированы в Чукотском — 13,2 дня (+5,6% за период наблюдения) и Ненецком — 13,5 дня (–19,6%) АО, Республике Коми — 14,0 дня (–8,5%), Магаданской области — 15,2 дня (–19,6%), Кабардино-Балкарской

Республике — 15,6 дня (+3,3%). Наименьшие значения показателя в 2018 г.: в Пензенской области и Хабаровском крае — по 8,3 дня (–30,3 и –27,8% соответственно), Республике Татарстан — 8,1 дня (–29,6%), Краснодарском крае — 7,8 дня (–18,8%), Астраханской области — 7,1 дня (–44,5%).

Минимальный и максимальный показатели средней длительности пребывания на круглосуточной койке кардиологического профиля различаются в 2,2 раза.

В целом по РФ оборот круглосуточной койки кардиологического профиля вырос на 29,2% (с 26,0 в 2010 г. до 33,6 в 2018 г.).

Абсолютное число пациентов, выписанных с кардиологических коек круглосуточного пребывания, в 2018 г. увеличилось на 236 004 человека по сравнению с 2010 г. — с 1 395 241 до 1 631 245 (+16,9%). *Абсолютное число умерших* на тех же койках в 2018 г. также увеличилось на 4513 человек по сравнению с 2010 г. — с 27 944 до 32 457 (+16,2%).

Летальность на круглосуточных койках кардиологического профиля в 2018 г. в целом по России составила 1,89% и по сравнению с 2010 г. снизилась на 3,6% (с 1,96% в 2010 г. до 1,89% в 2018 г.). В четырех ФО также отмечено снижение данного показателя: в Сибирском (–1,6%), Уральском (–5,1%), Центральном (–12,1%) и Дальневосточном (–17,4%). В других четырех ФО зафиксирован рост показателя летальности: в Южном (+9,5%), Северо-Кавказском (+8,4%), Приволжском (+4,0%) и Северо-Западном (+3,8%).

Показатель летальности на круглосуточных койках кардиологического профиля за период 2010–2018 гг. вырос в 39 субъектах РФ (45,9%): наиболее значительно — в Республиках Калмыкия — в 10,9 раза (с 0,23 до 2,5%) и Марий Эл — в 4,3 раза (с 0,75 до 3,2%), Ямало-Ненецком АО — в 2,6 раза (с 0,4 до 1,1%). Данный показатель снизился за период наблюдения в 46 регионах (54,1%); наиболее существенно — в Кабардино-Балкарской Республике — с 1,5 до 0,8% (–48,1%), г. Москве — с 0,76 до 0,4% (–47,4%), Омской области — с 3,9 до 2,1% (–46,7%).

В четырех ФО показатель летальности на кардиологических койках превышал в 2018 г. аналогичный показатель по РФ: в Северо-Западном — 1,92% (–12,1% за период наблюдения), Южном — 1,96% (+ 9,5%), Сибирском — 2,47% (–1,6%) и Дальневосточном — 2,84% (–17,4%). В Центральном ФО данный показатель соответствовал среднероссийскому значению — 1,89% (–12,1%). В трех ФО показатель летальности был меньше, чем в среднем по России: в Северо-Кавказском — 1,42% (+8,4%), Приволжском — 1,58% (+4,0%), Уральском — 1,57% (–15,1%).

В 52 регионах (61,2%) летальность на кардиологических койках превышала среднее значение показателя по России, при этом наибольшие значения показателя зафиксированы в Тульской области — 4,0% (–5,5% за период наблюдения), Камчатском крае — 4,1% (+7,9%), Магаданской — 4,5% (–20,5%) и Псковской — 4,7% (+154,8%) областях, Еврейской АО — 8,5% (+25,0%). В 33 регионах (38,8%) данный показатель меньше среднероссийского значения. Регионы с минимальными значениями показателя: Республика Мордовия — 0,3% (–6,7%), Республика Татарстан — 0,4% (–42,6%), г. Москва — 0,4 (–47,4%), Ханты-Мансийский АО — 0,5% (–39,0%), Нижегородская область — 0,7% (–18,2%).

Различие между минимальным и максимальным значениями показателя летальности на кардиологической койке составило 28 раз (от 0,3% в Республике Мордовия до 8,5% в Еврейской АО).

За период с 2010 по 2018 г. *абсолютное число кардиологических коек в дневных стационарах* в целом по РФ изменялось в зависимости от типа дневного стационара. В дневных стационарах медицинских организаций, оказывающих помощь в стационарных условиях (далее — ДС больниц), число коек увеличилось на 378 (с 1646 до 2024 коек, на 23%), а в дневных стационарах медицинских организаций, оказывающих помощь в амбулаторных условиях (далее — ДС поликлиник), за период с 2014 по 2018 г. число коек, наоборот, сократилось на 209 (с 2204 до 1995 коек, на 9,5%).

В целом по РФ за 2010–2018 гг. обеспеченность населения кардиологическими койками в ДС больниц увеличилась на 19,6% (с 0,12 до 0,14 на 10 000 населения), а в ДС поликлиник за 2014–2018 гг. сократилась на 11,5% (с 0,15 до 0,14 на 10 000 населения).

Показатель обеспеченности койками кардиологического профиля в ДС больниц на 10 000 населения в 2018 г. выше среднероссийского выявлен в следующих ФО: Северо-Западном — 0,26 (+54,0% за период с 2010 по 2018 г.), Южном — 0,21 (+62,7%) и Северо-Кавказском — 0,17 (+63,9%). Ниже среднероссийского показатель в Уральском и Дальневосточном ФО — по 0,04 (–66,5 и 26,8% соответственно), Сибирском ФО — 0,08 (–7,7%), и Центральном ФО — 0,13 (+1,6%). В Приволжском ФО показатель соответствует среднему значению по РФ — 0,14 (+67,5%).

По субъектам РФ крайние значения показателя обеспеченности населения кардиологическими койками в ДС больниц находятся начиная от нулевых значений в пятнадцати субъектах до 0,64 на 10 000 населения в Брянской, Ивановской и Новгородской областях.

В ДС поликлиник показатель обеспеченности населения кардиологическими койками в 2018 г. выше среднего значения по РФ зафиксирован в следующих ФО: Центральном — 0,18 (–23,4% в течение периода с 2014 по 2018 г.), Северо-Западном — также 0,18 (+24,4%) и Уральском — 0,16 (–33,2%). Ниже среднего значения по РФ показатель в Южном ФО — 0,13 (–10,3%), Приволжском ФО — 0,10 (+7,3%), Сибирском ФО — 0,06 (+6,9%) и Дальневосточном ФО — 0,12 (прирост в 2,4 раза). В Северо-Кавказском ФО показатель равен среднему по РФ — 0,14 (–8,9%).

По субъектам РФ крайние значения показателя обеспеченности населения кардиологическими койками в ДС поликлиник находятся начиная от нулевых значений в двадцати двух субъектах до 0,89 на 10 000 населения в Костромской области.

В течение периода 2010–2018 гг. в целом по РФ число пациентов, прошедших лечение на кардиологических койках в ДС больниц, увеличилось на 22 346 (с 46 731 до 69 077 человек), а в ДС поликлиник в течение периода с 2014 по 2018 г. на 4961 (с 66 292 до 71 253 человек). Уровень госпитализации на кардиологические койки повысился: в ДС больниц за 2010–2018 гг. — на 43,6% (с 0,33 до 0,47 на 1000 населения), а в ДС поликлиник за 2014–2018 гг. — только на 5,2% (с 0,46 в 2014 г. до 0,49 в 2018 г.).

В целом по РФ средняя занятость койки кардиологического профиля в ДС больниц увеличилась с 288 дней в 2010 г. до 291 дня в 2018 г. (+1,1%), а в ДС поликлиник, наоборот, снизилась с 327 дней в 2014 г. до 301 дня в 2018 г. (–8,2%). В ДС больниц набольшие значения данного показателя в 2018 г. выявлены в Мурманской области — 512 дней (с 2010 по 2018 г. — +89,2%), Ульяновской области — 450 дней (+100%), Кабардино-Балкарской Республике — 420 дней (прирост в 6 раз), Пензенской области — 416 дней (+100%), Кемеровской области — 398 дней (+12,9%), Волгоградской области — 377 дней (+28,7%), Томской области — 368 дней (+1,7%), г. Санкт-Петербург — 367 дней (+27,1%). В остальных регионах РФ средняя занятость кардиологической койки в ДС больниц находится в пределах от нулевых значений (в 16 регионах — отсутствие коек данного типа и профиля за период наблюдения) до 346 дней (в Алтайском крае).

В ДС поликлиник максимальные значения показателя средней занятости койки кардиологического профиля в 2018 г. выявлены в Тверской области — 851 день (с 2014 по 2018 гг. –5,2%), Хабаровском крае — 628 дней (+100%), Псковской области — 618 дней (+81,1%), г. Санкт-Петербург — 552 дня (–13,3%), Орловской области — 544 дня (+100%), в Чеченской Республике — 525 дней (+100%), Камчатском крае — 523 дня (–21,8%), Республике Саха (Якутия) — 427 дней (+100%). В остальных регионах РФ средняя занятость кардиологической койки в ДС поликлиник находится в пределах от нулевых значений (в 22 регионах — отсутствие коек данного типа и профиля за период исследования) до 389 дней в Республиках Марий Эл и Ингушетия (+19,7 и –44,0% соответственно). Значения средней занятости койки в ДС более 310 дней свидетельствуют о положительной тенденции интенсификации использования коечного фонда ДС в данных регионах более чем в 1 смену.

Средняя длительность пребывания пациентов на койках кардиологического профиля в ДС больниц в целом по РФ в течение периода с 2010 по 2018 г. сократилась с 10,7 до 9,3 дня (–12,9%), а в ДС поликлиник в течение периода с 2014 по 2018 г. с 11,1 до 10,3 дня (–7,1%).

Обсуждение

Одной из приоритетных задач развития здравоохранения в условиях его реформирования является эффективное использование коечного фонда как наиболее затратного сектора [13]. Рост эффективности использования как коечного фонда в целом, так и коек кардиологического профиля в частности может быть осуществлен путем развития стационарозамещающих форм оказания медицинской помощи населению, а именно дневных стационаров всех типов, организация которых позволяет значительно сэкономить средства при отсутствии необходимости круглосуточного пребывания пациентов в стационаре [14].

Процесс оптимизации круглосуточного коечного фонда кардиологического профиля требует особого внимания, так как болезни системы кровообращения, наряду с онкологическими заболеваниями, являются основными причинами смертности населения Российской Федерации. На долю болезней системы кровообращения приходится более половины всех смертельных исходов [15]. Ситуация особенно усугубляется высокой смертностью от болезней системы кро-

вообращения среди лиц трудоспособного возраста, которая в 3–6 раз выше, чем в странах Европейского союза. В связи со сложившейся ситуацией в России проводится комплекс мероприятий по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, экстренная помощь при которых осуществляется преимущественно в стационарных условиях. Для этого развивается сеть региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений. Сокращение кардиологических коек может привести к негативным последствиям и должно проводиться только после тщательного анализа ситуации в конкретном регионе, поскольку различия между регионами в объемах оказываемой стационарной медицинской помощи и показателях развития здравоохранения в целом очень существенны [16–18]. В настоящее время остаются проблемы в доступности медицинской помощи в регионах вследствие территориальных различий в показателях деятельности и ресурсообеспеченности системы лечебно-профилактической помощи [2, 18–20].

Предпринятые с 2010 по 2018 г. меры по модернизации, оптимизации и развитию здравоохранения в Российской Федерации оказали значимое влияние на организацию кардиологической службы в стране и показатели работы круглосуточного коечного фонда по профилю «кардиология». Важную роль сыграли разработанные в предшествующее десятилетие (2000–2010 гг.) стандарты оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, порядки оказания специализированной кардиологической помощи, переход к оплате стационарной помощи по КСГ и клинико-профильным группам (КПГ), выстроенным в соответствии с порядками оказания медицинской помощи по профилю «кардиология» на основе разработанных стандартов [9–11].

Мероприятия административного характера сводились в итоге к сокращению дорогостоящего круглосуточного коечного фонда в соответствии с Концепцией развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации [4], в том числе и по профилю «кардиология». К концу 2018 г. число профильных кардиологических круглосуточных коек в РФ было сокращено до 49 578 с 55 477 в 2010 г. — на 5899 коек (–10,6%). Аналогичная ситуация сложилась в пяти ФО РФ, и лишь в трех ФО количество кардиологических круглосуточных коек увеличилось в сумме на 1026. Обеспеченность населения РФ кардиологическими круглосуточными койками снизилась с 3,88 до 3,38 на 10 000 населения (–12,9%). Схожая тенденция имела место в семи из восьми ФО, рост был отмечен только в Северо-Кавказском ФО (+4,3%).

Таким образом, сокращение круглосуточного коечного фонда по профилю «кардиология» способствовало повышению интенсивности его использования. Так, в целом по Российской Федерации показатель средней длительности пребывания пациента на круглосуточной койке кардиологического профиля за период исследования снизился с 13,1 до 9,7 дня (–26,0%), а оборот койки (функция больничной койки) увеличился на 29,2%. Так, если за 2010 г. на одной больничной койке было пролечено 26 пациентов, то за 2018 г. их число увеличилось до 34 человек. В целом в 2018 г., несмотря на сокращение круглосуточного коечного фонда по профилю «кардиология» на 5899 коек, число пролеченных пациентов стало на 236 004 больше, чем в 2010 году. Важно отметить, что увеличение числа пролеченных пациентов достигнуто без снижения оказанного им объема медицинской помощи по профилю «кардиология»: показатель летальности пациентов, пролеченных на кардиологических больничных койках в 2018 году, оказался на 3,6% ниже, чем в 2010 г. (снизился с 1,96% в 2010 г. до 1,89% в 2018 г.).

Во всех ФО Российской Федерации показатель средней длительности пребывания на круглосуточной кардиологической койке снизился с минимум на 17,1% — в Северо-Кавказском ФО до максимум на 31,9% — в Центральном ФО. В 83 субъектах РФ (97,7%) также отмечено снижение этого показателя. Различие между максимальным и минимальным показателями средней длительности пребывания пациентов на кардиологической койке круглосуточного пребывания составило 2,2 раза.

Показатель обеспеченности населения круглосуточными кардиологическими койками снизился в целом по РФ с 3,83 до 3,38 (–12,9%), причем в трех ФО он оказался выше среднего по России, а в пяти остальных ФО — ниже среднего. Обеспеченность населения субъектов РФ круглосуточными кардиологическими койками существенно различалась от 1,7 в Республике Тыва (минимальный показатель) до 5,1 на 10 000 населения в Орловской области (максимальный показатель), то есть различие в обеспеченности койками по профилю «кардиология» составило 3,0 раза, что требует дополнительного анализа причин такого соотношения.

Уровень госпитализации на кардиологические койки круглосуточного пребывания за период наблюдения вырос в стране

с 9,3 до 10,8 на 1000 населения (+16,1%). Аналогичная ситуация отмечена в 69 регионах РФ (81,2%), где он также вырос. В 15 субъектах этот показатель снизился. Различие между максимальным и минимальным показателями уровня госпитализации по субъектам РФ составило 4,2 раза.

Показатель средней занятости кардиологической койки круглосуточного пребывания в году в РФ в целом снизился с 340 дней в 2010 г. до 327 в 2018 г. (–3,8%). Такая ситуация отмечена во всех ФО, за исключением Северо-Западного. Снижение данного показателя было ожидаемым, поскольку его величина напрямую зависит от показателя средней длительности пребывания пациента на койке и оборота (функции) больничной койки. Высокие значения показателя средней занятости круглосуточной кардиологической койки в Северо-Западном ФО (350 дней) и в г. Санкт-Петербурге (374 дня) может быть следствием высокой заболеваемости населения округа болезнями системы кровообращения и/или существенным дефицитом больничных коек по профилю «кардиология». Различие между максимальным и минимальным значениями данного показателя в субъектах РФ составило от 374 дней в г. Санкт-Петербурге до 258 в Еврейской АО (в 1,45 раза).

В Российской Федерации число кардиологических коек в ДС больниц за период наблюдения увеличилось на 378, а в ДС поликлиник с 2014 г. по 2018 г. снизилось на 209.

Обеспеченность кардиологическими койками в ДС больниц с 2010 по 2018 г. возросла с 0,12 до 0,14 на 10 000 населения (+16,6%), а в ДС поликлиник с 2014 по 2018 г. снизилась с 0,15 до 0,14 на 10 000 населения (–6,7%). Число пролеченных пациентов на кардиологических койках ДС больниц в 2018 г. увеличилось на 22 346 человек в сравнении с 2010 г., а в ДС поликлиник — на 4961 по сравнению с 2014 г.

Показатель средней занятости кардиологической койки в ДС больниц в целом по РФ увеличился за период 2010–2018 гг. с 288 до 291 дня (+1,0%), а в ДС поликлиник за период 2014–2018 гг. он снизился с 327 до 301 дня (–8,0%). В части субъектов РФ кардиологические койки ДС работали в одну смену, тогда как в других — более чем в 1 смену.

Средняя длительность пребывания пациентов на кардиологических койках ДС больниц в РФ снизилась за период 2010–2018 гг. с 10,7 до 9,3 дня (–13,1%), а в ДС поликлиник за период 2014–2018 гг. с 11,1 — до 10,3 дня (–7,2%).

Выявленные различия в показателях обеспеченности населения РФ, ФО и субъектов РФ кардиологическими койками в круглосуточных и дневных стационарах и в показателях их использования могут быть вызваны множеством объективных причин: различиями в уровнях и структуре заболеваемости населения болезнями системы кровообращения, различиями половозрастного состава прикрепленного населения, плотностью расселения прикрепленного населения, территориальной и транспортной доступностью медицинской помощи, качеством как ее организации, так и непосредственно лечебно-диагностического процесса, а также профилактики заболеваний и др.

Очевидно одно: курс на повышение эффективности оказания специализированной стационарной кардиологической помощи населению без ущерба для качества оказанной населению медицинской помощи требует продолжения и принятия обоснованного решения на основе углубленного анализа текущих в стране преобразований оказания населению специализированной медицинской помощи.

Выводы

1. За период с 2010 по 2018 г. число коек круглосуточного пребывания кардиологического профиля в стране снизилось на 10,6% (–5899 коек) и составило в 2018 г. 49 578. Несмотря на это, число пролеченных на них пациентов в 2018 г. оказалось больше на 236 004 человека в сравнении с 2010 г. При этом эффективность лечения и качество оказанной специализированной кардиологической помощи возросли: показатель летальности пациентов снизился на 3,6% (с 1,96% в 2010 г. до 1,89% в 2018 г.).

2. В коечном фонде по профилю «кардиология» доля круглосуточных коек составляет 92,5%, а доля коек кардиологического профиля ДС больниц и поликлиник — 7,5%. Общее число пациентов, пролеченных на кардиологических койках (как в круглосуточных, так и в дневных стационарах), в 2018 г. по сравнению с 2010 г. оказалось больше на 266 311 человек. Из этого числа на долю пролеченных в круглосуточных стационарах пришлось 89,6% (+236 004 пациента), а в дневных — 10,4% (+27 307 пациентов). Реальное стационарозамещение практически остается незначительным.

3. Снижение числа кардиологических коек круглосуточного пребывания на фоне перехода к организации и оказанию специализированной кардиологической помощи в стационарных условиях в соответствии с порядками оказания специализированной кардиологической помощи

с учетом разработанных стандартов и к оплате этой помощи по КСГ (КПГ) позволило существенно интенсифицировать процессы организации и оказания специализированной кардиологической помощи за наблюдаемый период.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki).

Compliance with the principles of ethics

The study was conducted in compliance with the standards of the Declaration of Helsinki.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. *Федеральный закон № 323-ФЗ от 21.11.2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»*. Собрание законодательства Российской Федерации; 2011. URL: http://www.szrf.ru/szrf/doc.phtml?nb=100&issid=1002011048000&docid=1
2. Щепин В.О. Структурно-функциональный анализ коечного фонда лечебно-профилактических организаций государственной системы здравоохранения Российской Федерации. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2014; 22(1): 15–18.
3. Голухов Г.Н., Черепанова И.С., Исаева Д.М. Исследование качества использования коечного фонда стационаров. *Вестник Росздравнадзора*. 2010; S1: 48–49.
4. *Постановление Правительства РФ № 1387 от 5.11.1997 г. «О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации»*. Собрание законодательства Российской Федерации; 1997. URL: http://www.szrf.ru/szrf/doc.phtml?nb=100&issid=1001997046000&docid=129
5. Шишкин С.В., Шейман И.М., Абдин А.А., Боярский С.Г., Сажина С.В. *Российское здравоохранение в новых экономических условиях: вызовы и перспективы: Доклад НИУ ВШЭ по проблемам развития системы здравоохранения*. М.: Изд. дом Высшей школы экономики; 2017. 84 с.
6. Стародубов В.И., Калининская А.А., Шляфер С.И. *Стационарозамещающие формы организации медицинской помощи*. М.: ЦНИИОИЗ МЗ РФ; 2001. 212 с.
7. Сон И.М., Евдаков В.А., Шляфер С.И., Сенько А.Ш., Мельников Ю.Ю. Деятельность дневных стационаров в Российской Федерации в 2000–2014 годах. *Менеджер здравоохранения*. 2016; 7: 6–19.
8. Щепин В.О., Попенко И.В., Корецкий И.В. Общественное здоровье и структурно-функциональные преобразования системы здравоохранения. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2004; 2: 17–22.
9. Обухова О.В. Особенности программы государственных гарантий бесплатного оказания населению медицинской помощи в Российской Федерации на 2014–2016 годы. *Менеджер здравоохранения.* 2014; 1: 65–73.
10. Максимова Т.М., Лушкина Н.П., Огрызко Е.В. Проблемы оценки медицинского обеспечения больных с патологией системы кровообращения. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2012; 6: 3–7.
11. *Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 918н от 15.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями».* Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2015 [обновлено 06.11.2015] URL: https://minzdrav.gov.ru/documents/9130-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-918n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-bolnym-s-serdechno-sosudistymi-zabolevaniyami
12. Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрина Е.М., Огрызко Е.В., Шелепова Е.А. *Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения Коечный фонд (число и обеспеченность населения койками различных специальностей). Часть 3.* М.: РИО ФГБУ «ЦНИИОИЗ Минздрава России»; 2019. 56 с.
13. Железнякова И.А., Ковалева Л.А., Хелисупали Т.А., Войнов М.А., Омельяновский В.В. Методология оценки эффективности использования коечного фонда медицинских организаций. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2017; 10(4): 37–43. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.4.037-043
14. Федоткина С.А., Карайланов М.Г., Русев И.Т. Рациональное использование стационарозамещающих технологий и форм оказания медицинской помощи. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2017; 12(2): 179–189. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.207
15. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганян Р.А. и др. Кар-

диоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018; (6): 7–122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122

16. Бантьева М.Н., Кузнецова В.П., Руголь Л.В. Основные показатели стационарной помощи в Российской Федерации в динамике за 2010–2016 годы. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2018; 5: 90–97. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16214
17. Бантьева М.Н., Ципириг О.В., Кузнецова В.П. Динамика основных показателей стационарной помощи по профилям коек в Российской Федерации за 2010–2016 годы. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2018; 6: 148–155. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16271
18. Щепин О.П., Стародубов В.И., Линденбратен А.Л., Галанова Г.И. *Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи*. М.: Медицина; 2002. 174 с.
19. Маношкина Е.М., Бантьева М.Н., Кузнецова В.П. Основные показатели работы коек терапевтического профиля круглосуточного и дневного пребывания в Российской Федерации. *Клиническая медицина и фармакология*. 2019; 5(3): 2–8. DOI: 10.12737/article_5db94d5faa96f4.08506279
20. Маношкина Е.М., Бантьева М.Н., Кузнецова В.П. Динамика основных показателей коечного фонда кардиологического профиля круглосуточного и дневного пребывания в Российской Федерации. *Клиническая медицина и фармакология*. 2019; 5(4): 43–49. DOI: 10.12737/2409-3750-2020-5-4-43-49.

References

1. *Federal Law No. 323-FZ of November 21, 2011 "On the Basics of Health Protection of Citizens in the Russian Federation"*. Sobranie Zakonodatel'stva Rossiiskoi Federatsii; 2011. Available: http://www.szrf.ru/szrf/doc.phtml?nb=100&issid=1002011048000&docid=1 (In Russ.).
2. Schepin V.O. The structural functional analysis of beds stock of curative preventive organizations of the state public health system of the Russian Federation. *Problemy Sotsial'noi Gigieny, Zdravookhraneniya i Istorii Meditsiny*. 2014; 22(1): 15–18 (In Russ., English abstract).
3. Golukhov G.N., Cherepanova I.S., Isaeva D.M. Study of the quality of use of hospital beds. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2010; S1: 48–49 (In Russ.).
4. *Resolution of the Government of the Russian Federation No. 1387 of November 5, 1997 "On measures to stabilize and develop healthcare and medical science in the Russian Federation"*. Sobranie Zakonodatel'stva Rossiiskoi Federatsii; 1997. Available: http://www.szrf.ru/szrf/doc.phtml?nb=100&issid=1001997046000&docid=129 (In Russ.).
5. Shishkin S.V., Sheiman I.M., Abdin A.A., Boyarskii S.G., Sazhina S.V. *Russian healthcare in the new economic environment: challenges and prospects: HSE report on the development of the healthcare system*. Moscow: Izd. dom Vysshei shkoly ekonomiki; 2017. 84 p. (In Russ.).
6. Starodubov V.I., Kalininskaya A.A., Shlyafer S.I. *Hospital-substituting forms of organization of medical care*. Moscow: TsNIIOIZ MZ RF; 2001. 212 p. (In Russ.).
7. Son I.M., Evdakov V.A., Shlyafer S.I., Senenko A.Sh., Melnikov Yu.Yu. The activities of day hospitals in the Russian Federation in 2000–2014. *Menedzher Zdavookhraneniya*. 2016; 7: 6–19 (In Russ., English abstract).
8. Shepin V.O., Popenko I.V., Koreckiy I.V. Public health and structural-functional transformation of public health. *Vestnik Rossiiskogo Universiteta Druzhby Narodov. Seriya: Meditsina*. 2004; 2: 17–22 (In Russ., English abstract).
9. Obuchova O.V. The features of the programme of state guarantees of free medical care for 2014 and the 2015–2016 planning period. *Menedzher Zdravookhraneniya*. 2014; 1: 65–73 (In Russ., English abstract).
10. Maksimova T.M., Lushkina N.P., Ogryzko Ye.V. The issues of assessment of medical support of patients with pathology of blood circulation system. *Problemy Sotsial'noi Gigieny, Zdravookhraneniya i Istorii Meditsiny*. 2012; 6: 3–7 (In Russ., English abstract).
11. *Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 918n dated November 15, 2012 "On approval of the Procedure for providing medical care to patients with cardiovascular diseases"*. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii; 2015 [updated 06.11.2015]. Available: https://minzdrav.gov.ru/documents/9130-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-918n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-bolnym-s-serdechno-sosudistymi-zabolevaniyami (In Russ.).
12. Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Tyurina E.M., Ogryzko E.V., Shelepova E.A. *Resources and activities of medical health organizations. Bed fund (number and provision of the population with beds of various specialties). Part 3.* Moscow: RIO FGBU «TsNIIOIZ Minzdrava Rossii»; 2019. 56 p. (In Russ.).
13. Zheleznyakova I.A., Kovaleva L.A., Khelisupali T.A., Voinov M.A., Omel'yanovskii V.V. Evaluating the use of hospital bed capacity in medical organizations. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*. 2017; 10 (4): 37–43 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.4.037-043
14. Fedotkina S.A., Karailanov M.G., Rusev I.T. Rational use of technology and inpatient forms of medical care. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. Meditsi-*

na. 2017; 12(2): 179–189 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.207

15. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Eganyan R.A., et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; (6): 7–122 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
16. Banteva M.N., Kuznetsova V.P., Rugol L.V. Main indicators of inpatient care in the Russian Federation in the dynamics for 2010-2016. *Journal Of New Medical Technologies. Edition.* 2018; 5: 90–97 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16214
17. Bantyeva M.N., Tsipirig O.V., Kuznetsova V.P. Dynamics of the main indicators of inpatient care by profile hospital beds in the Russian Federation for 2010–2016. *Journal of New Medical Technologies. Edition.* 2018; 6: 148–155 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16271
18. Shchepin O.P., Starodubov V.I., Lindenbraten A.L., Galanova G.I. *Methodological foundations and mechanisms for ensuring the quality of medical care*. Moscow: Meditsina; 2002. 174 p. (In Russ.).
19. Manoshkina E.M., Banteva M.N., Kuznetsova V.P. Main efficiency indicators of the therapeutic profile bed fund of the round-the-clock and daily stay hospitals in the Russian Federation. *Klinicheskaya Meditsina i Farmakologiya*. 2019; 5(3): 2–8 (In Russ., English abstract). DOI: 10.12737/article_5db94d5faa96f4.08506279
20. Manoshkina E.M., Banteva M.N., Kuznetsova V.P. Dynamics of the main indicators of hospital beds cardiological hour and day of stay in the Russian Federation. *Klinicheskaya Meditsina i Farmakologiya*. 2019; 5(4): 43–49 (In Russ., English abstract). DOI: 10.12737/2409-3750-2020-5-4-43-49

Вклад авторов

Сон И.М.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — участие в научном дизайне; принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Евдаков В.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением замечания ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — участие в научном дизайне; принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Маношкина Е.М.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — участие в научном дизайне; принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических и вычислительных методов для анализа и синтеза данных исследования

Бантьева М.Н.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — участие в научном дизайне; принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических и вычислительных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Мельников Ю.Ю.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания

Утверждение окончательного варианта статьи участие в научном дизайне; принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических и вычислительных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Author contribution

Son I.M.

Conceptualisation — idea development; formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — collecting data, analysis and interpretation of the data obtained.

Text preparation and editing — critical revision of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Approval of the final version of the article — participation in scientific design; acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Evdakov V.A.

Conceptualisation — idea development; formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — analysis and interpretation of the data obtained.

Text preparation and editing — critical revision of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Approval of the final version of the article — participation in scientific design; acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Manoshkina E.M.

Conceptualisation — idea development; formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — collecting data, analysis and interpretation of the data obtained.

Text preparation and editing — drafting the manuscript; participation in scientific design.

Approval of the final version of the article — participation in scientific design; acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — the application of statistical, mathematical and computational methods for the analysis and synthesis of the research data

Bantyeva M.N.

Conceptualisation — idea development; formulation of key goals and objectives.

Conducting research — collecting data, analysis and interpretation of the data obtained.

Text preparation and editing — critical revision of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Approval of the final version of the article — participation in scientific design; acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — the application of statistical, mathematical and computational methods for the analysis and synthesis of the research data.

Melnikov Yu.Yu.

Conceptualisation — idea development; formulation of tasks.

Conducting research — collecting data, analysis and interpretation of the data obtained.

Text preparation and editing — critical revision of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Approval of the final version of the article; participation in scientific design; acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — the application of statistical, mathematical and computational methods for the analysis and synthesis of the research data.

Сведения об авторах / Information about the authors

Ирина Михайловна Сон — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации».

https://orcid.org/0000-0001-9309-2853

Irina M. Son — Dr. Sci. (Med.), Prof., Vice Director for Research, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation

https://orcid.org/0000-0001-9309-2853

Евдаков Валерьян Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения научных основ оказания амбулаторной помощи федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации».

https://orcid.org/0000-0002-5836-4427

Елена Михайловна Маношкина* — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения научных основ организации амбулаторной помощи федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации».

https://orcid.org/0000-0001-6161-440X

Контактная информация: e-mail: emanoshkina2@ya.ru; тел.; +7 (925) 299-78-01;

ул. Добролюбова, д. 11, г. Москва, 127254, Россия.

Марина Николаевна Бантьева — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения научных основ организации амбулаторной помощи федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации».

https://orcid.org/0000-0002-2521-4377

Мельников Юрий Юрьевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения научных основ оказания амбулаторной помощи федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации».

https://orcid.org/0000-0002-7393-6964

Valerian A. Evdakov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chief Researcher, Department for Scientific Foundations of the Organization of Outpatient Care, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation

https://orcid.org/0000-0002-5836-4427

Elena M. Manoshkina* — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department for Scientific Foundations of the Organization of Outpatient Care, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation

https://orcid.org/0000-0001-6161-440X

Contact information: e-mail: emanoshkina2@ya.ru; tel.: +7 (925) 299-78-01;

Dobrolubova str., 11, Moscow, 127254, Russia.

Marina N. Bantyeva — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department for Scientific Foundations of the Organization of Outpatient Care, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation

https://orcid.org/0000-0002-2521-4377

Yuri Yu. Melnikov — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department for Scientific Foundations of the Organization of Outpatient Care, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation

https://orcid.org/0000-0002-7393-6964

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-119-133

CC BY 4.0

© Коллектив авторов, 2020

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ИНФЕКЦИОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У ДЕТЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ю. В. Лобзин, С. В. Рычкова*, А. Н. Усков, Н. В. Скрипченко, В. В. Федоров

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Федерального медико-биологического агентства»,
ул. Проф. Попова, д. 9, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия*

Аннотация

Начало 2020 года ярко показало, что одной из основных угроз для жизни и здоровья человечества являются инфекционные агенты. Современное состояние проблемы инфекционных заболеваний характеризуют следующие аспекты — это возвращение «старых», казалось бы, забытых инфекционных заболеваний, появление «новых» инфекционных агентов, регистрация необычных комбинаций известных инфекций, нарастание резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, трансформация микробиома человека, ведущая к изменению популяционного иммунитета у населения; наконец, появление инфекционных заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи; кроме того, не исключена возможность биотерроризма. Инфекционные агенты эволюционируют вместе с развитием всего человечества: возникают новые аспекты в проблеме инфекционных заболеваний, новые тенденции в диагностике, лечении и профилактике инфекционных болезней, расширяется круг заболеваний и перечень возбудителей. Человек и инфекционные агенты тесно связаны друг с другом не только антагонистическими, но и симбионтными отношениями, постоянно совершенствуется не только приспособляемость микроорганизмов в сфере техногенного воздействия человека на окружающую среду, но и формируются новые патогены, что делает невозможным полное избавление человечества от инфекционных заболеваний.

Суммарный экономический ущерб от инфекционных заболеваний возрастает с каждым годом, несмотря на постоянное совершенствование проводимой терапии. Смертность от инфекционных заболеваний у детей в возрасте от 0 до 14 лет находится на 4-м месте в структуре причин смерти. Целью работы была сравнительная характеристика динамики «традиционных» инфекционных заболеваний у детей на территории Российской Федерации за период 2018–2020 гг.

В статье представлен анализ официальной статистики о состоянии детской инфекционной заболеваемости, сравнительная характеристика динамики основных инфекционных заболеваний (острых респираторных заболеваний, кишечных инфекций бактериальной и вирусной природы, нейроинфекций, антропозоонозных инфекций, вирусных гепатитов), обращено внимание на состояние заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями у детей и взрослых в Российской Федерации и особенности заболеваемости по некоторым регионам за период январь 2018 года — апрель 2020 года.

Ключевые слова: дети, инфекции, заболеваемость, вакцинация

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Усков А.Н., Скрипченко Н.В., Федоров В.В. Современные тенденции инфекционной заболеваемости у детей в Российской Федерации. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 119–133. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-119-133

Поступила 03.06.2020
Принята после доработки 08.07.2020
Опубликована 27.08.2020

CURRENT TRENDS IN PAEDIATRIC INFECTIONS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Yuri V.Lobzin, Svetlana V. Rychkova*, Alexandr N. Uskov, Natalya V. Skripchenko, Vitalyi V. Fedorov

Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Prof. Popova str., 9, St. Petersburg, 197022, Russia

Absract

The onset of 2020 clearly demonstrated that infection agents pose a major threat to mankind. Current infectiology is shaped by resurrection of “old” seemingly forgotten infections, emergence of “new” infection agents, unusual combinations of known agents, evolving resistance of microorganisms to antibacterial drugs, transformation of human microbiome leading to distortions in herd immunity and, ultimately, emergence of healthcare-related infectious diseases, not letting alone threats of bioterror. Infection agents evolve together with mankind. Novel facets emerge in infectiology, alongside with trends in diagnosis, treatment and prevention of infectious diseases that become more diverse as the list of pathogens grows. Human and infection agent links extend beyond antagonistic relations towards symbiosis. Microorganisms adapt quickly in the new technogenic environment giving rise to novel pathogens and making it unlikely for the mankind to get free from infections any time soon.

The total economic damage from infectious diseases increases by year, despite continuous improvement in therapy. Infectious mortality in children aged 0 to 14 years is the top fourth among other causes of death. The work assesses comparative dynamics of “common” childhood infections in the Russian Federation during 2018–2020. We analyse official statistics on paediatric infectious morbidity, comparative dynamics of main infectious diseases (acute respiratory diseases, intestinal infections of bacterial and viral nature, neuroinfections, anthropozoonotic infections, viral hepatitises), assess trends in morbidity of vaccine-preventable infections in children and adults in the Russian Federation, with greater detail towards selected regions, from January 2018 to April 2020.

Keywords: children, infections, morbidity, vaccination

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Lobzin Y.V., Rychkova S.V., Uskov A.N., Skripchenko N.V., Fedorov V.V. Current trends in paediatric infections in the Russian Federation. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 119–133. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-119-133

Submitted 03.06.2020
Revised 08.07.2020
Published 27.08.2020

Современное состояние проблемы инфекционных заболеваний характеризуют следующие аспекты — это возвращение «старых», казалось бы, забытых инфекционных заболеваний, появление «новых» инфекционных агентов, регистрация необычных комбинаций известных инфекций, нарастание резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, трансформация микробиома человека, ведущая к изменению популяционного иммунитета у населения; наконец, появление инфекционных заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи; кроме того, не исключена возможность биотерроризма. Только за последние 30 лет было открыто более 35 новых возбудителей ранее неизвестных инфекционных болезней, в том числе легионеллез, клещевые боррелиозы, вирусные гепатиты E, G, геморрагические лихорадки Ласса, Эбола, Марбург, лихорадка Зика. В 2003 году описана новая антропонозная коронавирусная инфекция — тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС, атипичная пневмония) [1].

Взрывом 2020 года стало появление нового коронавируса COVID 2019, что привело к развитию

глобальной пандемии, росту смертности до 10–15% от числа заболевших лиц и формированию новой клинической симптоматики и нового клинического мышления, весь мир столкнулся с высокоинвазивной особо опасной инфекцией [2].

Среди «возвращающихся» инфекций нельзя не отметить сибирскую язву, чуму, туляремию, туберкулез, холеру и другие [1, 3–5].

Возникнув за миллионы лет до появления человека, инфекционные агенты эволюционирует вместе с развитием всего человечества: возникают новые аспекты в проблеме инфекционных заболеваний, новые тенденции в диагностике, лечении и профилактике инфекционных болезней, расширяется круг заболеваний и перечень возбудителей. Человек и инфекционные агенты тесно связаны друг с другом не только антагонистическими, но и симбионтными отношениями, постоянно совершенствуется не только приспособляемость микроорганизмов в сфере техногенного воздействия человека на окружающую среду, но формируются новые патогены, что делает невозможным полное избавление человечества от инфекционных заболеваний.

Целью нашей работы была сравнительная характеристика динамики «традиционных» инфекционных заболеваний у детей на территории Российской Федерации за период 2018–2020 гг.

В рейтинговой оценке инфекционных болезней по величине экономического ущерба в Российской Федерации многие годы первое место занимают острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации (ОРВИ). Среднемноголетняя заболеваемость ОРВИ в Российской Федерации за период 2009–2018 гг. составила 20 907,74 на 100 тыс. населения при незначительном снижении показателя до 20 318,16 на 100 тыс. населения в 2019 году, при лидирующей частоте заболеваний у детей 71 850,02 на 100 тыс. населения соответствующего возраста [4, 5]. Доля заболевших детей составила 71%. Причем необходимо отметить, что это количество заболеваний, зарегистрированных по обращаемости, истинная частота перенесенных ОРВИ существенно выше. Полностью учесть истинную заболеваемость ОРВИ невозможно. Практически каждый человек несколько раз в году болеет ОРВИ. Распространенность ОРВИ связана с наличием чрезвычайного множества респираторных патогенов, формированием только типоспецифического постинфекционного иммунитета и легкостью передачи возбудителей. Дети первых месяцев жизни болеют редко, поскольку находятся в относительной изоляции, и многие из них сохраняют в течение некоторого времени факторы иммунитета, полученного от матери трансплацентарно и с грудным молоком. Наибольшая заболеваемость наблюдается среди детей от 3 до 6 лет жизни, что, как правило, связано с посещением ими детских учреждений, значительным увеличением числа контактов и формированием нового вирусно-бактериального фона. Спектр возбудителей разный, но он определяется сезоном года и возрастом пациента. Сегодня известно более 200 вирусов, способных вызывать поражение верхних дыхательных путей [6]. При госпитализации возможна этиологическая расшифровка более 70% случаев заболеваний [7]. Традиционно у детей младшего возраста доминирует РС-инфекция, в эпидемические сезоны до 20% случаев занимает грипп А и В, часто встречается аденовирусная и риновирусная инфекции, однако в последние годы структура возбудителей несколько изменилась за счет увеличения доли метапневмовируса, бокавируса до 20% и коронавируса до 1–5%, для которых более характерны поражения нижних отделов дыхательных путей. Другой особенностью современного течения инфекций является сочетание вирусно-вирусных, вирусно-бактериальных агентов, поражение одновременно респираторного и желудочно-кишечного тракта. Подобное сочетание инфектагентов прогностически ухудшает течение болезни, поскольку сочетанные инфекции оказывают более значимое патологическое воздействие на организм и имеют более «размытую» симптоматику. Так, например, показано, что после сочетанных инфекций у детей достоверно чаще выявляются изменения на ЭКГ, маркеры васкулита и миокардита, что требует тщательного динамического наблюдения за реконвалесцентами [8–16]. Анализ заболеваемости ОРВИ за период январь — апрель 2020 года показал, что после введения режима самоизоляции частота ОРВИ за четыре месяца уменьшилась на 3%, а у детей снизилась на 7% за счет апреля месяца по сравнению а аналогичным периодом 2019 года [17].

Заболеваемость гриппом в 2019 году составила 37,28 на 100 тыс. населения, что на 40% выше заболеваемости 2018 года (26,48 на 100 тыс.), а детского населения — 96,93 на 100 тыс. населения, всего 28 864 случая (рост 41%). В целом эпидситуация по гриппу была достаточно стабильной, рост заболеваемости был отмечен со 2-й недели с превышения эпидпорога на 22% среди всего населения, особенностью было повышение заболеваемости среди взрослого населения, эпидпорог был превышен на 33%, в то время как заболеваемость среди детей находилась на доэпидемическом уровне с последующим ростом. Повышенная заболеваемость

сохранялась со 2-й по 12-ю неделю календарного года. Особенностью сезона было увеличение доли неэпидемических штаммов гриппа А и В в структуре выявленных заболеваний [1, 14]. В целом эпидемический сезон в регионах характеризовался небольшим числом тяжелых форм, структура возбудителей гриппа существенно варьировала. Так, например, в Краснодарском крае пандемический грипп А (H1N1) составил 50,4%, сезонный А (H3N2) — 49,6%, грипп В не регистрировался, в Саратовской области также превалировал грипп А (H1N1) — 62%, грипп В составил 16,3%, в Воронежской области лидировал грипп А (H3N2) примерно при равном соотношении эпидемического штамма А и гриппа В, в Смоленске преобладал штамм вируса А (H3N2) — 60%, особенностью течения было частое возникновение осложнений (пневмоний) — 28% (!) случаев [18–22]. В Санкт-Петербурге показатель заболеваемости детского населения гриппом соответствовал среднероссийскому уровню 96,9 на 100 тысяч населения. Анализ профилактической работы показал, что против гриппа было привито 50,8% населения, детей — 48,7%. Из числа привитых (429 330 детей) заболело гриппом 39 детей, в 97% случаев у них преобладали сезонные вирусы гриппа А. Показатель заболеваемости привитых детей был в 38 раз ниже (!) по сравнению с непривитыми [23]. Хорошо известно, что высокий уровень охвата профилактическими прививками против гриппа позволяет ограничить распространение заболевания и снизить риск развития тяжелых осложнений и практически в 2 раза снижает потребность в госпитализации [24]. Основное внимание в профилактике эпидемической заболеваемости отводилось вакцинации — суммарный охват составил более 46% населения. О результативности вакцинации против гриппа свидетельствует динамика заболеваемости. Так, при увеличении охвата вакцинацией в 13 раз за период с 1996 по 2017 г. заболеваемость гриппом снизилась в 85 раз [3, 4]! Традиционно особое внимание при проведении вакцинации уделяется детям и взрослому населению из групп риска [3, 4]. Однако необходимо отметить, что серьезную группу риска с недостаточным охватом вакцинацией составляют беременные. Проведенные исследования в Санкт-Петербурге показали, что беременные имеют повышенную восприимчивость к вирусу гриппа с повышением уровня заболеваемости в 18 раз по сравнению с женщинами детородного возраста! Было отмечено, что в основном беременные заболевают во 2-м и 3-м триместрах беременности, при этом возрастает риск тяжелого течения беременности и угрозы развития осложнений (нарушения мозгового кровообращения, пневмонии, поражения сердца, кровотечение). Риск рождения ребенка с врожденной патологией после перенесенного гриппа возрастает практически в 6 раз. Кроме того, в когортном исследовании показано, что вакцинация беременных не влияла на состояние здоровья новорожденных детей. Таким образом, при планировании беременности и при постановке на учет беременной необходимо предлагать иммунизацию против гриппа [25, 26].

Высокая изменчивость вирусов гриппа диктует необходимость постоянного контроля состава вакцин и ежегодного подбора штаммов-кандидатов. Наиболее часто несоответствие вакцинных штаммов отмечалось по гриппу В, поскольку точно определить смену доминирующего штамма сезонного гриппа пока сложно.

Решение проблемы возможно с внедрением в клиническую практику квадривалентных гриппозных вакцин, которую впервые использовали в Российской Федерации в группе населения от 18 до 60 лет в 2019 году. Проведенный фармакоэкономический анализ применения 4-валентной вакцины против гриппа показал, что количество предотвращенных случаев гриппа у детей дошкольного возраста увеличилось бы на 17,1%. Кроме того, предотвращенные непрямые затраты при вакцинации (недополученный доход вследствие нетрудоспособности родителей) превышают прямые медицинские затраты (на вакцинацию), а до 90% дополнительных затрат на замену 3-валентной вакцины на 4-валентную вернулось бы в бюджет вследствие снижения заболеваемости гриппом [27].

Острые кишечные инфекции (ОКИ) после ОРВИ остаются одной из ведущих групп инфекционной патологии, составившей в 2019 году более 960 тысяч случаев заболеваний в Российской Федерации, и традиционно занимают второе место в рейтинговой оценке инфекционных болезней по величине экономического ущерба [3, 4]. Как и при ОРВИ, истинная частота ОКИ остается неизвестной, поскольку регистрация случаев идет по обращаемости. Среди заболевших более 70% составляют дети. Так, при общем числе ОКИ с установленными возбудителями 247 600 при показателе заболеваемости 168,62 на 100 тыс. населения, число больных детей составило 196 424 (79%) при показателе 659,64 на 100 тысяч. К сожалению, как и ранее, в структуре ОКИ преобладают инфекции неустановленной этиологии — 490 123 случая при общем показателе 333,77 на 100 тысяч, число заболевших детей составило 306 110 (62%) при показателе заболеваемости 1028,00 [5].

Соотношение ОКИ установленной этиологии к ОКИ неустановленной этиологии составило 1:1,97. Расшифровка этиологической структуры ОКИ зависит от оснащенности учреждений современными диагностическими технологиями, возможность расшифровки на современном этапе составляет 60–70% случаев как бактериальных, так и вирусных ОКИ [28, 29]. За прошедший год общее количество случаев заболеваний сократилось незначительно, в среднем на 5% [5]. Большинство случаев ОКИ приходится на детей младшей возрастной группы, и преобладают инфекции вирусной этиологии (до 70%), чаще — рота- и норовирусной, у части детей имеют место сочетанные вирусно-бактериальные инфекции. Опасность вирусных диарей кроется в высокой контагиозности, быстром развитии клинических проявлений, в том числе дегидратации и токсикоза. Кроме того, ротавирусная инфекция (РВИ) является основным нозокомиальным фактором в соматических стационарах [28, 29]. В настоящее время РВИ относится к числу вакциноуправляемых инфекций. По данным Всемирной организации здравоохранения, критерием адекватной вакцинации является охват не менее 80% целевой когорты населения при доле лиц с неполным курсом вакцинации не более 10%. Достоверные популяционные эффекты проявляются при охвате иммунизацией против РВИ не менее 60%. На сегодняшний день иммунизация против РВИ в Российской Федерации проводится в соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям и охватывает небольшую часть территории страны, что не может в значительной мере повлиять на эпидемический процесс в масштабах страны. Проведенный ранее фармакоэкономический анализ показал, что, массовая вакцинация детей 5-валентной вакциной против РВИ позволит не только снизить заболеваемость в РФ, но с учетом принятых допущений может также рассматриваться как экономически эффективное вмешательство. Опыт регионов, особенно Москвы, где вакцинация введена в региональный календарь прививок, по применению вакцины против РВИ показал, что даже на субоптимальном по критериям ВОЗ уровне с охватом целевой когорты 18–20%, происходит снижение выявления ротавируса в 1,5–2 раза [3, 4, 30, 31]. Снижение частоты вирусных диарей приведет также к урежению формирования функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей в постинфекционном периоде [32].

Среди возбудителей бактериальных диарей основную долю составляют сальмонеллы, кампилобактер, шигеллы [3, 4]. По итогам года число случаев сальмонеллезной инфекции составило 35 536, что на 4,4% больше, чем в 2018 году, при показателе заболеваемости 24,20 на 100 тыс. населения. Дети переносили сальмонеллез в количестве 10 103 случая (50,8%), при большем значении показателя в 60,79 на 100 тыс. населения соответствующего возраста [1]. Особенностью сальмонеллеза является пищевой (молочные продукты, мясо, курица, яйца), контактно-бытовой и фекально-оральный путь передачи. Чаще регистрировалась сальмонелла группы Д [3–5]. Шигеллез встречался в 5 раз реже сальмонеллеза — 6742 случая, показатель заболеваемости 4,59, дети составили 54,8% случаев — 3699, при показателе 12,42 и снижении заболеваемости на 12,3% по сравнению с 2018 годом [5]. За период январь — апрель 2020 г. заболеваемость сальмонеллезом суммарно возросла на 8%, в том числе у детей на 10% [17]. Самая высокая заболеваемость дизентерией в 2019 году имела место в Дагестане — 1796 случаев (26,6%), с общим показателем заболеваемости 58,20 на 100 тысяч, что выше среднероссийского уровня в 12 раз! Дети составили более половины случаев — 947, с показателем заболеваемости 107,4, что выше среднероссийского уровня в 8,6 раза (по оперативным данным) [33]. Случаи шигеллеза в Российской Федерации регистрируются в течение всего года с сезонным ростом заболеваемости [3, 4]. Однако на фоне режима самоизоляции число зарегистрированных случаев бактериальной дизентерии суммарно сократилось на 26%, у детей на 30%, ОКИ неустановленной этиологии у населения регистрировались на 17% реже, а регистрация ОКИ установленной этиологии снизилась суммарно на 30%, в том числе у детей на 29%. Тенденция оказалась типична для всех регионов Российской Федерации, порой с существенным колебанием показателя. Так, например, заболеваемость шигеллезом за 4 месяца 2020 года в Дагестане суммарно снизилась на 7%, ОКИ установленной этиологии на 35%, а ОКИ неустановленной этиологии на 45% [17].

В многолетней динамике заболеваемость энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) характеризуется общей тенденцией к росту, отмечались подъемы в 2013 и в 2017 гг. В 2018 году заболеваемость ЭВИ снизилась по сравнению с 2017 годом в 1,7 раза, а в 2019 году возросла на 25%. И если среднемноголетний показатель за 10 лет составил 5,3 на 100 тыс. населения, то в 2019 году он превысил его более чем в 2 раза, достигнув значения 12,6. Всего зарегистрировано 18 504 случая, из них дети — 17 003 (91,8%) [3–5]. Одним и серьезных осложнений энтеровирусной инфекции является развитие менингита. В 2019 году энтеровирусный менингит развился

в среднем у каждого 5–6-го пациента (3166 случаев, из них дети — 2691 случай). Режим самоизоляции в апреле не сдержал рост заболеваемости в 2020 году. Так, прирост заболеваемости населения ЭВИ составил 21%, в том числе дети до 14 лет — 16%, соответственно с приростом числа энтеровирусных менингитов у населения РФ на 31%, среди детей на 18% [17].

Надзор за ЭВИ составляет часть работы по поддержанию свободного от полиомиелита статуса РФ и осуществляется в рамках программы «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции в 2018–2022 гг.», утвержденной 18.11.2018 г. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Надзор за заболеваниями, притекающими с синдромом острого вялого паралича (ОВП), проводится в рамках Программы глобальной ликвидации полиомиелита. В 2019 году зарегистрировано 6 случаев ВАПП (вакцин-ассоциированного полиомиелита) у детей, в 2018 году случаев развития ВАПП не было. По заключению Роспотребнадзора РФ, «…в настоящее время, несмотря на наличие в Российской Федерации нормативно- методических документов в области профилактики полиовирусной инфекции, сохраняется риск развития ВАПП, что связано с нарушениями в области организации иммунопрофилактики детского населения. Выявлены случаи применения оральной полиовирусной вакцины вместо инактивированной для первой и/или второй иммунизации детей, не привитых против полиомиелита в сроки, утвержденные национальным календарем профилактических прививок. Данные факты свидетельствуют о недостаточном качестве знаний медицинских работников в области организации иммунопрофилактики и профилактики ВАПП» [4].

Постановка диагноза «вакцинассоциированный паралитический полиомиелит» осуществляется на основе критериев ВОЗ и методических рекомендаций МЗ РФ «Клиника, диагностика и лечение острого полиомиелита». Для предотвращения риска развития ВАПП необходимо поддерживать 95%-ный охват детей прививками против полиомиелита [3, 4].

Синдром острого вялого паралича (ОВП) характеризуется состоянием с быстрым развитием нарушений со снижением мышечного тонуса и сухожильных рефлексов. Причиной развитий ОВП (после исключения ВАПП и полиомиелита) чаще всего являются энтеровирусы, реже — другие вирусные или бактериальные инфекции. Всего ОВП в 2019 году зарегистрировано 286 случаев, из них 283 у детей, против 251 в 2018 году, 248, соответственно, у детей. Прирост составил 13,8% (12,1% у детей), что коррелирует с приростом числа случаев энтеровирусной инфекции [5].

Заболеваемость острыми формами парентеральных вирусных гепатитов в Российской Федерации, а в первую очередь острым гепатитом В, продолжает снижаться. Так, в 2019 году заболеваемость острым гепатитом В снизилась на 15%, у детей в 1,6 раза, острым гепатитом С на 9%, у детей в 2 раза, острым гепатитом Е на 15,8%, в среднем на 10% сократилось количество новых случаев хронических парентеральных гепатитов [5].

Несмотря на снижение заболеваемости, в рейтинговой оценке инфекционных болезней по величине экономического ущерба хронические вирусные гепатиты С занимают 9-ю позицию, а гепатит А следует за ними на 10-м месте [4].

Заболеваемость острым гепатитом А (ОГА) в 2018 году достигла минимального за все годы регистрации значения — 2,84 на 100 тыс. населения при среднемноголетнем за 10 лет — 5,8, в том числе среди детей до 17 лет 4,6 на 100 тыс. детей. Суммарно за 2019 год зарегистрировано 4234 случая, дети из них составили 34% — 1441 случай при показателе заболеваемости 4,98 на 100 тыс. населения, прирост заболеваемости составил 13,8%, в основном за счет детского населения — 12,1% [5].

Эффективной мерой профилактики ОГА является иммунизация населения, которая, к сожалению, не входит в основной график иммунизации населения. В этом плане показателен опыт Республики Тыва по итогам массовой вакцинации детей против вирусного гепатита А. Республика Тыва многие годы входила в число территорий с превышением заболеваемости вирусным гепатитом А более чем в 10 раз. В 2008 г. была разработана региональная программа по профилактике вирусного гепатита, а с 2013 г., в рамках регионального календаря профилактических прививок, в плановом порядке однократную иммунизацию против вирусного гепатита А получают дети в возрасте 20 мес. В результате массовой вакцинации получено снижение заболеваемости гепатитом А со 141,9 на 100 000 населения в 2011 г. до 0,63 на 100 000 в 2015 г. при отсутствии регистрации случаев в 2018 г., при среднем показателе заболеваемости гепатитом А по РФ у детей 4,63 на 100 000 населения [5, 34]. Другим значимым фактором снижения заболеваемости является обеспечение населения доброкачественной

питьевой водой при отсутствии источников централизованного водоснабжения [3, 4].

Инфекции, передающиеся клещами, в силу наличия обширных природных территорий, являющихся их нозоареалами, требуют постоянного эпидемиологического наблюдения. В 2019 году, по данным Роспотребнадзора РФ, было выделено 39 регионов, эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту [35]. От укусов клеща пострадало 580 069 человек, из них дети — 143 973 случая (24,8%). Клещевой вирусный энцефалит развился у 1781 пострадавшего, у взрослых 1527 случаев, при соотношении 1:285 случаев укуса. У детей вирусный энцефалит развивался реже — при общей регистрации 254 случая, соотношение заболевание: укус составило 1:566 подвергшихся укусам клеща [а2].

Иксодовый клещевой боррелиоз зарегистрирован в 8023 случаев, в том числе дети 718 (8,9%). Частота развития боррелиоза в среднем составила 1:72 случаев укуса клеща, у взрослых соотношение составило 1:59, у детей 1:200 [5]. Актуальность проблемы сохраняется ввиду возможности развития тяжелых форм болезни, приводящих к стойкой инвалидизации и летальным исходам, которые регистрируются ежегодно.

Заболеваемость менингококковой инфекцией в Российской Федерации в рамках цикличности течения эпидемического процесса имеет динамические колебания. Так, период 2006–2016 гг. характеризовался неуклонным снижением заболеваемости, соответственно, с 2,1 до 0,5 на 100 000 населения. В 2017 г. отмечался прирост числа заболевших на 15,5%, в том числе у детей — 9,3%, в 2018 г. отмечен дальнейший прирост заболеваемости на 7,4% Показатель заболеваемости возрос на 40% по сравнению с 2016 г. (0,5 на 100 тыс. населения) и составил в 2018 г. 0,7 на 100 тыс. населения при среднемноголетней заболеваемости 0,88. Однако период 2019 года дал снижение заболеваемости в целом на 6,1%, у детей на 8,3%, что составило соответственно 1091 случай, в том числе 630 у детей (57%) [3–5].

Не во всех регионах эпидемическая обстановка была благополучной. Так, в Новосибирской области имела место вспышка, обусловленная менингококком группы А, заболело 86 человек, из них дети — 53 случая. В рамках противоэпидемических мероприятий привито 13 569 человек (по оперативным данным). Генерализованные формы в структуре заболеваний 2019 года составили 870 случаев, из них дети 630 (72,4%); при общем снижении числа генерализованных форм на 15,6%, у детей на 3,9 по отношению к показателям 2019 года [5]. Генерализованные формы менингококковой инфекции составляют основную долю смертности детей от инфекционных заболеваний, летальность в среднем 13–25% [38]. За период январь — апрель 2020 г. количество генерализованных форм инфекции составило 146 случаев по РФ против 180 за аналогичный период 2019 года (снижение на 19%) [5, 17]. По данным ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА, при летальных исходах в 57% случаев определялся менингококк серогруппы В и W135 в 21% случаев [37]. Вакцинация против менингококковой инфекции проводится в соответствии с приказом МЗ РФ № 125 н от 21.03.2014 г. «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям», что, к сожалению, не оказывает существенного влияния на эпидемический процесс.

Среди природно-очаговых заболеваний в 2019 году зарегистрирован рост вирусных лихорадок, передаваемых членистоногими, и вирусных геморрагических лихорадок в 2,4 раза, до 14 937 случаев, основную долю составила геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) –14 027 случаев, при показателе заболеваемости 9,55 на 100 тыс. Дети болели редко — 520 случаев (но при росте показателя в 2,7 раза), при показателе 1,75 на 100 тыс. [5]. ГЛПС — зоонозное природно-очаговое заболевание, возбудителем которого являются вирусы семейства *Hantaviridae*, которое насчитывает 35 видов ортохантавирусов. Переносчиками и резервуаром вирусов являются грызуны: различные виды мышей, полевки, крысы и другие [36]. Инфекция у переносчиков протекает бессимптомно, вирус попадает в окружающую среду через экскременты. Инфицирование происходит воздушно-пылевым, алиментарным и контактно-бытовым путем. Территориально более 90% случаев ГЛПС приходится на центральную часть страны — Предуралье и Среднее Поволжье, максимальная заболеваемость регистрируется в Приволжском федеральном округе с сезонным подъемом июль — сентябрь [3, 4, 38]. Так, в 2019 году крупная вспышка зарегистрирована в г. Саратове и Саратовской области в мае — сентябре, диагноз установлен у 1991 пациента, дети — 62 случая, показатель заболеваемости составил 79,42 на 100 тыс. населения, что в 8,3 раза выше среднероссийского уровня (по оперативным данным). Данный вид лихорадки может стать вакциноуправляемой инфекцией после внедрения в клиническую практику поливалентной вакцины против ГЛПС [39].

Коклюш является вакциноуправляемой инфекцией. С 2008 г. в Российской Федерации наблюдается рост заболеваемости данной инфекцией. Заболеваемость коклюшем в Российской Федерации за период 2019 года возросла на 38,1%, в том числе у детей на 33,8%, общее число случаев заболевания составило 14406 при показателе 9,81 на 100 тыс. населения, в том числе у детей 13538 случаев при значимо более высоком показателе 46,46 на 100 тыс. населения соответствующего возраста [3–5]. В структуре заболеваемости коклюшем на протяжении многих лет сохраняется преобладание детского населения — 94% всех случаев регистрируется за счет детей до 14 лет. Наибольший показатель заболеваемости многие годы приходится на детей до 1 года — в 2018 г. 113,82 на 100 тыс. детей данного возраста (2017 г.— 66,7), наиболее часто из этой группы коклюш регистрируется у детей 1–3-го месяца жизни — до 40% [2, 43, 44]. Источником инфекции для детей первых лет жизни и дошкольников в 60–80% являются члены семьи, для школьников — 14%, у старших детей более чем в половине случаев источник инфекции выявить не удается. Эпидемический процесс связан с ослаблением поствакцинального иммунитета, и исследования показывают, что назрела необходимость введения ревакцинации против коклюшной инфекции в 6–7 лет. Рост регистрации заболеваемости может быть объяснен и внедрением современных методов диагностики — ПЦР, которая позволяет повысить лабораторное подтверждение коклюша у больных до 87%, а также верифицировать коклюш у пациентов с затяжным и длительным кашлем, в том числе и в старшем возрастном периоде [40–42]. В 2020 году рост заболеваемости коклюшем продолжился [17].

Таким образом, оптимальной стратегией по снижению заболеваемости, смертности и предотвращению экономических потерь от коклюшной инфекции является своевременный охват профилактическими прививками детей первых двух лет жизни в сроки, декретированные Национальным календарем профилактических прививок, «догоняющая» иммунизация детей, не привитых своевременно, внедрение возрастных ревакцинаций.

По данным Всемирной организации здравоохранения, за 2019 год было зарегистрировано более 413 тыс. случаев заболеваний корью. В Европейском регионе самая высокая заболеваемость зарегистрирована на Украине — более 56 тыс. случаев, в Казахстане — более 10 тыс. случаев, в Грузии — более 3 тыс. случаев [43]. В 2019 году на территории Российской Федерации продолжился рост заболеваемости корью по отношению к 2018 году — 4478 против 2539 случаев кори (1,73 на 100 тыс. населения при среднемноголетней заболеваемости 0,61). что в 1,7 раза выше по сравнению с предыдущим годом при общем показателе заболеваемости 3,05 на 100 тыс., в том числе у детей 2377 случаев (53%) при показателе заболеваемости 7,98 на 100 тыс. детского населения [5]. Математическое моделирование показало, что приоритетным направлением системы эпидемиологического контроля за корью на этапе ее элиминации является контроль своевременности и полноты охвата прививками детей в «индикаторных группах» — не менее 95%, поддержание высокой иммунной прослойки населения — не менее 90% и введение ревакцинации против кори каждые 10 лет с охватом прививками не менее 80–90% серонегативного населения [44]. В 2019 году в целях повышения иммунной прослойки и, соответственно, снижения заболеваемости корью работа проводилась в соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 2 от 06.03.2019 г. «О проведении подчищающей иммунизации против кори на территории Российской Федерации» и № 19 от 07.11.2019 г. «Об иммунизации против кори трудовых мигрантов, временно пребывающих и проживающих на территории Российской Федерации».

Ветряная оспа находится на третьем месте по рейтинговой оценке инфекционных болезней по величине экономического ущерба и на втором месте — по частоте после острых респираторных заболеваний [3, 4]. Так, общее число зарегистрированных случаев составило 820614, что чуть ниже показателя предыдущего года (–2,2%), дети составили основную долю заболевших 94,2% — 773678 случаев, при общем показателе заболеваемости 558,74 на 100 тыс., у детей — 2598,21 на 100 тыс. соответственно. Статистика показывает, что ежегодно ветряной оспой переболевает примерно каждый 40-й ребенок. Иммунизация против ветряной оспы проводится в рамках календаря прививок по эпидемическим показаниям. Введение вакцинации в региональные календари Москвы, Свердловской области позволило существенно снизить заболеваемость в регионе [3, 4].

За 2018 г. было зарегистрировано 5 случаев краснухи, большинство завезенные из зарубежных стран,— это минимальная заболеваемость в стране за всю историю наблюдений. Всемирная организация здравоохранения документально подтвердила достижение Россией элиминации краснухи в 2015–2017 гг. (исчезновение случаев

заболевания на большой территории в результате передачи возбудителя инфекции, когда она не возобновляется при появлении завозного случая без проведения дополнительных противоэпидемических мероприятий). Подтверждать статус элиминации Россия должна ежегодно. К сожалению, в 2019 году было зарегистрировано 43 случая краснухи, в том числе у детей — 4, за январь — апрель 2020 года выявлено всего 3 случая краснухи против 22 в 2019 году за соответствующий период наблюдений [5, 17]. Единственная защита от инфекции — вакцинация.

Поствакцинальные осложнения сохраняются примерно на одном уровне, в 2019 году 251 случай, в том числе 208 у детей (82,8%), в 2018 г.— 256 случаев, в том числе у детей — 230. В 2019 году вступили в силу новые Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после вакцинации [45]. Мониторинг заболеваний в поствакцинальном периоде, которые принято называть побочными проявлениями после иммунизации, направлен на совершенствование мер профилактики, а доступность информации должна способствовать формированию положительного восприятия иммунизации и противостояния антивакцинальному лобби.

Таким образом, суровая реальность 2020 года отчетливо показала, что вернулась роль инфекционных болезней как фактора угрозы не только здоровью, но и жизни человечества, что требует оперативной оценки эпидемической ситуации и постоянного совершенствования работы противоинфекционной, эпидемиологической службы, совершенствования и расширения национального календаря прививок.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. Морозова Л.Ф., Сергиев В.П., Филатов Н.Н. *Геоинформационные технологии в профилактике инфекционных и паразитарных болезней.* М.: Наука; 2017. 191 с.
2. *Все о коронавирусе.* Стопкоронавирус РФ; 2020. URL: https://xn--80aesfpebagmfblc0a.xn--p1ai/about-covid/
3. *Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году».* Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018 [обновлено 01.07.2018]. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=10145
4. *Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году».* Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019 [обновлено 03.06.2019]. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053
5. *Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь — декабрь 2018 г.* Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019 [обновлено 18.02.2019]. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statictic_details.php?ELEMENT_ID=11277
6. Львов Д.К. *Вирусы и вирусные инфекции человека и животных.* Руководство по вирусологии. М.: Медицинское информационное агентство; 2013. 1200 с.
7. Хмилевская С.А., Зрячкин Н.М., Михайлов В.Е. Клинико-эпидемиологические особенности острых респираторных инфекций у детей и оценка эффективности противовирусной терапии. *Журнал инфектологии*. 2019; 3(11): 38–45.
8. Соколовская В.В., Грекова А.И., Жилина Е.А., Шевченко С.С., Смолянкин Н.Н., Абросимова Н.А. и др. Клинико-эпидемиологические особенности течения метапневмовирусной инфекции у детей. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(4-S1): 121–122.
9. Савиных В.А., Калужских Т.И., Савиных М.В., Зайцева Е.Г. Респираторно-синтициальная инфекция у детей в Кировской области. *Журнал инфектологии*.2019; 11(4-S1): 117–118.
10. Калужских Т.И., Савиных Н.А., Савиных М.В. Клинико-эпидемиологические особенности метапневмовирусной и бокавирусной инфекций у детей. *Журнал инфектологии.*2019; 11(4-S1): 71–72.
11. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Щербатых М.А., Кузьмина А.А. Бокавирусная инфекция у детей с ОРВИ. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(4-S1): 144.
12. Сивец Н.В., Шмелева Н.П., Лапо Т.П. Бокапарвовирусная инфекция у детей в Республике Беларусь: молекулярно-эпидемиологические аспекты. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(4-S1): 113–121.
13. Шкарин В.В., Сергеева А.В. Эпидемиологические и клинические особенности сочетанных респи-

раторных инфекций у детей. *Детские инфекции.*2017; 16(1): 51–56.

14. Каннер Е.В., Печкуров Д.В., Горелов А.В. Эпидемиологическая характеристика острых инфекций с сочетанным поражением дыхательной и пищеварительной систем у детей. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2019; 9(2): 24–30. DOI: 10.18565/epidem.2019.9.2.24-30
15. Бабаченко И.В., Алексеева Л.А., Константинова Ю.Е., Шарипова Е.В., Бессонова Т.В., Чуприна С.Н. Кардиоферменты в диагностике кардиальных нарушений у детей с капельными инфекциями. *Журнал инфектологии.*2019; 11(4-S1): 45.
16. Кувардина Н.О., Харламова Ф.С., Шамшева О.В., Полеско И.В., Остапущенко О.С., Сиэтлова И.Ю., Самитова Э.Р. Кардиоваскулярная патология у детей, страдающих сочетанной герпесвирусной и микоплазменной инфекцией. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(4-S1): 83.
17. *Инфекционная заболеваемость за январь — май 2020 г.* iMonitoring; 2020. URL: http://iminfin.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij?territory=45000000
18. *Ситуация по гриппу в России и мире*. ФГБОУ «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Минздрава России; 2019. URL: https://www.influenza.spb.ru/system/epidemic_situation/situation_on_a_flu/?year=2019&week=52
19. Тхакушинова Н.Х., Леденко Л.А., Бевзенко О.В., Безверхний О.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика течения гриппа у детей в эпидемический сезон 2018–2019 гг. в Краснодарском крае. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(4-S1): 129–130.
20. Чудакова Т.К., Михайлова Е.В., Вознюк Т.Л. Клинические особенности гриппа сезона 2018–2019 гг. у детей г. Саратова. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(4-S1): 142.
21. Кокорева С.П., Котлова В.Б., Мореплавцева И.Б., Старчикова А.И. Грипп — актуальные вопросы. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(4-S1): 79.
22. Грекова А.И., Соколовская В.В., Шевченко С.С., Жилина Е.А., Смолянкин Н.Н., Телеш М.А. и др. Клинико-эпидемиологические особенности гриппа в сезоне 2018–2019 гг. *Журнал инфектологии.* 2019; 11(4-S1): 63.
23. Калинина З.П., Молчановская М.А. Грипп у детей. Эпидемиологическая ситуация в Санкт-Петербурге. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(4-S1): 71.
24. Даниленко Д.М., Соминина А.А., Комиссаров А.Б., Писарева М.М., Гужов Д.А., Дондурей Е.А. и др. Эффективность вакцинации от гриппа в снижении частоты госпитализаций, оцененная на разных стадиях эпидемического цикла. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2019; 18(5): 63–69. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-63-69
25. Калинина З.П., Долгий А.А., Парков О.В., Михайлов А.Н., Чащин В.П. Оценка влияния заболевания гриппом на беременность. *Профилактическая и клиническая медицина.* 2017; 3(64): 8–13.
26. Калинина З.П., Молчановская М.А., Злоказов М.Д., Петрова И.Г., Гончар Н.Т. Заболеваемость гриппом беременных в Санкт-Петербурге. Влияние заболевания беременной на здоровье новорожденного. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2018; 3(68): 13–19.
27. Рудакова А.В., Даниленко Д.М., Лиознов Д.А., Карпова Л.С., Харит С.М., Микитенко Е.В. и др. Вакцинации против гриппа детей дошкольного возраста в Российской Федерации: фармакоэкономические аспекты применения квадривалентной вакцины. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(1): 92–97. DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-92-97
28. Бехтерева М.К., Лукьянова А.М., Хорошева Т.С., Волохова О.А., Кветная А.С. Современные подходы к рациональной терапии бактериальных диарей. *Лечащий врач*. 2014; 12: 54. URL: https://www.lvrach.ru/2014/12/15436120/
29. Лукьянова А.М., Бехтерева М.К., Птичникова Н.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусных диарей у детей. *Журнал инфектологии.* 2014; 6(1): 60–66.
30. Южакова А.Г., Мартынова Г.И. Эффективность вакцинации против ротавирусной инфекции в Красноярском крае. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(1-S1): 146–147.
31. Черникова А.А., Воробъева Е.А., Гордеец А.В. Опыт вакцинации детей от ротавирусной инфекции в Приморском крае. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(1-S1): 139.
32. Ермоленко К.Д., Гончар Н.В. Результаты длительного катамнестического наблюдения реконвалесцентов вирусных гастроэнтеритов. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(1-S1): 65.
33. Тагирова З.Г., Зульпукарова Н.М.-Г., Даниялбекова З.М. Эпидемиологическая ситуация по шигеллезам в республике Дагестан и направления совершенствования эпидемиологического надзора. *Эпидемиология и профилактика*. 2019; 18(6): 60–64. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-6-60-64
34. Даргын О.К. Результаты массовой вакцинации детей против вирусного гепатита А в республике Тыва. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(1-S1): 46–47.
35. *Письмо Роспотребнадзора от 28.01.2019 г. № 01/1180-2019-27 «О перечне эндемичных территорий по клещевому вирусному энцефалиту в 2018 году».* Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019 [обновлено 20.05.2020]. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=11200
36. Самодова О.В., Кригер Е.А., Титова Л.В., Леонтьева О.Ю. Менингококковая инфекция у детей:

факторы, влияющие на исход. *Журнал инфектологии.* 2019; 11(3): 13–19.

37. Скрипченко Н.В., Маркова К.В., Вильниц А.А., Жилина Е.А., Газаль О.В., Кобракова Г.А. и др. Клинико-эпидемиологические особенности менингококковой инфекции у детей за период 2014–2018 гг. (по данным ДНКЦИБ). *Журнал инфектологии.* 2019; 11(1-S1): 120–121.
38. Тюгаева Е.А., Корчагин В.И., Миронов К.О., Платонов А.Е. Генетические факторы, определяющие индивидуальные особенности течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019; 19(2): 113–122. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-113-122
39. Синюгина А.А., Ишмухаметов А.А., Дзагурова Т.К., Баловнева М.В., Егорова М.С., Курашова С.С. и др. Вакцины для профилактики хантавирусных лихорадок. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019; 18(5): 98–108. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-96-108
40. Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Чернышова Ю.Ю., Карасев В.В., Починяева Л.М., Калинникова Е.Л. Клинико-эпидемиологические аспекты коклюша у детей в условиях массовой вакцинопрофилактики. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(2): 88–96. DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-88-96
41. Васюнин А.В., Карпович Г.С., Панасенко Л.М., Михайленко М.А., Сурдина Т.Г. Эпидемиологические особенности коклюшной инфекции с учетом современных трендов плановой вакцинопрофилактики. *Журнал инфектологии.* 2019; 11(4-S1): 56.
42. Субботина К.А., Фельдблюм И.В., Кочергина Е.А., Лехтина Н.А. Эпидемиологическое обоснование к изменению стратегии и тактики специфической профилактики коклюша в современных условиях. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019; 19(2): 27–33. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-27-33
43. *Корь в Европе: рекордное число заболевших и рекордные показатели иммунизации.* Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро; 2019 [обновлено 07.02.2019]. URL: http://www.euro.who.int/ru/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized
44. Платонова Т.А., Обабков В.Н., Колесникова С.Ю., Голубкова А.А., Смирнова С.С. Математическое моделирование заболеваемости корью на этапе элиминации инфекции и прогноз развития ситуации на ближайшую и отдаленную перспективу. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(4-S1): 107.
45. *Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации.* Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения; 2019. URL: https://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp/documents/63402

References

1. Morozova L.F., Sergiev V.P., Filatov N.N. *Geoinformation technologies in the prevention of infectious and parasitic diseases.* Moscow: Nauka; 2017. 191 p. (In Russ.).
2. *All About Coronavirus.* Stopkoronavirus RF; 2020. Available: https://xn--80aesfpebagmfblc0a.xn--p1ai/about-covid/ (In Russ.).
3. *State report "On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2017".* Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiya cheloveka; 2018 [updated 01.07.2018]. Available: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=10145 (In Russ.).
4. *State report "On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018".* Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiya cheloveka; 2019 [updated 03.06.2019]. Available: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053 (In Russ.).
5. *Information on infectious and parasitic diseases for January-December 2018.* Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiya cheloveka; 2019 [updated 18.02.2019]. Available: https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statictic_details.php?ELEMENT_ID=11277 (In Russ.).
6. L'vov D.K. *Viruses and viral infections of humans and animals.* Virology Guide. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2013. 1200 p. (In Russ.).
7. Khmilevskaya S.A., Zryachkin N.M., Mikhailov V.E. Clinical-epidemiological peculiarities of acute respiratory infections in children from 3 to 12 years and evaluation of effectiveness of antivirus therapy. *Zhurnal Infektologii.* 2019; 3(11): 38–45 (In Russ., English abstract).
8. Sokolovskaya V.V., Grekova A.I., Zhilina E.A., Shevchenko S.S., Smolyankin N.N., Abrosimova N.A., et al. Clinical and epidemiological features of the course of metapneumovirus infection in children. *Zhurnal Infektologii.* 2019; 11(4-S1): 121–122 (In Russ.).
9. Savinykh V.A., Kaluzhskikh T.I., Savinykh M.V., Zaitseva E.G. Respiratory syncytial infection in children in the Kirov region. *Zhurnal Infektologii*.2019; 11(4-S1): 117–118 (In Russ.).
10. Kaluzhskikh T.I., Savinykh N.A., Savinykh M.V. Clinical and epidemiological features of metapneumovirus and bocavirus infections in children. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(4-S1): 71–72 (In Russ.).

11. Sharipova E.V., Babachenko I.V., Shcherbatykh M.A., Kuz'mina A.A. Bocavirus infection in children with SARS. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(4-S1): 144 (In Russ.).

12. Sivets N.V., Shmeleva N.P., Lapo T.P. Bocaparvovirus infection in children in the Republic of Belarus: molecular-epidemiological aspects. *Zhurnal Infektologii.* 2019; 11(4-S1): 113–121 (In Russ.).

13. Shkarin V.V., Sergeeva A.V. Epidemiological and clinical features of combined respiratory infections in children. *Detskie Infektsii*.2017; 16(1): 51–56 (In Russ., English abstract).

14. Kanner E.V., Pechkurov D.V., Gorelov A.V. Epidemiological characteristics of acute infections with concomitant respiratory and digestive tract lesions in children. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*. 2019; 9(2): 24–30 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/epidem.2019.9.2.24-30

15. Babachenko I.V., Alekseeva L.A., Konstantinova Yu.E., Sharipova E.V., Bessonova T.V., Chuprova S.N. Cardioenzymes in the diagnosis of cardiac disorders in children with drip infections. *Zhurnal Infektologii.*2019; 11(4-S1): 45 (In Russ.).

16. Kuvardina N.O., Kharlamova F.S., Shamsheva O.V., Polesko I.V., Ostapushchenko O.S., Sietlova I.Yu., Samitova E.R. Cardiovascular pathology in children suffering from combined herpes virus and mycoplasma infection. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(4-S1): 83 (In Russ.).

17. *Infectious morbidity for January-May 2020.* iMonitoring; 2020. Available: http://iminfin.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij?territory=45000000 (In Russ.).

18. *The situation of influenza in Russia and the world.* FGBOU «Nauchno-issledovatel'skii institut grippa imeni A.A. Smorodintseva» Minzdrava Rossii; 2019. Available: https://www.influenza.spb.ru/system/epidemic_situation/situation_on_a_flu/?year=2019&week=52 (In Russ.).

19. Tkhakushinova N.Kh., Ledenko L.A., Bevzenko O.V., Bezverkhnii O.V. Clinical and epidemiological characteristics of the course of influenza in children in the epidemic season 2018–2019 in the Krasnodar Territory. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(4-S1): 129–130 (In Russ.).

20. Chudakova T.K., Mikhailova E.V., Voznyuk T.L. Clinical features of the flu season 2018–2019 in children of Saratov. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(4-S1): 142 (In Russ.).

21. Kokoreva S.P., Kotlova V.B., Moreplavtseva I.B., Starchikova A.I. Flu — Topical Issues. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(4-S1): 79 (In Russ.).

22. Grekova A.I., Sokolovskaya V.V., Shevchenko S.S., Zhilina E.A., Smolyankin N.N., Telesh M.A., et al. Clinical and epidemiological features of influenza in the season 2018–2019. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(4-S1): 63 (In Russ.).

23. Kalinina Z.P., Molchanovskaya M.A. Influenza in children. The epidemiological situation in St. Petersburg. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(4-S1): 71 (In Russ.).

24. Danilenko D.M., Sominina A.A., Komissarov A.B., Pisareva M.M., Guzhov D.A., Dondurey E.A., et al. Influenza Vaccine Effectiveness Assessed at Different Stages of the Epidemic Cycle in Reducing the Frequency of Hospitalization with Influenza. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019; 18(5): 63–69 (In Russ.). DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-63-69

25. Kalinina Z.P., Dolgii A.A., Parkov O.V., Mikhailov A.N., Chashchin V.P. Impact assessment of influenza on pregnancy. *Profilakticheskaya i Klinicheskaya Meditsina*. 2017; 3(64): 8–13 (In Russ., English abstract).

26. Kalinina Z.P., Molchanovskaya M.A., Zlokazov M.D., Petrova I.G., Gonchar N.T. Incidence of influenza among pregnant women in St.Petersburg. effect of influenza of pregnant women on newborn health. *Profilakticheskaya i Klinicheskaya Meditsina*. 2018; 3(68): 13–19. (In Russ., English abstract).

27. Rudakova A.V., Danilenko D.M., Lioznov D.A., Karpova L.S., Kharit S.M., Mikitenko E.V., et al. Influenza vaccination of children of preschool age in the Russian Federation: cost-effectiveness of quadrivalent vaccine. *Journal Infectology*. 2019; 11(1): 92–97 (In Russ.). DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-92-97

28. Bekhtereva M.K., Luk'yanova A.M., Khorosheva T.S., Volokhova O.A., Kvetnaya A.S. Modern approaches to the rational treatment of bacterial diarrhea. *Lechashchii Vrach*. 2014; 12: 54 (In Russ.). URL: https://www.lvrach.ru/2014/12/15436120/

29. Luk'yanova A.M., Bekhtereva M.K., Ptichnikova N.N. Clinical and epidemiological characteristic viral diarrhea in children. *Zhurnal Infektologii*. 2014; 6(1): 60–66 (In Russ., English abstract).

30. Yuzhakova A.G., Martynova G.I. The effectiveness of vaccination against rotavirus infection in the Krasnoyarsk Territory. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(1-S1): 146–147 (In Russ.).

31. Chernikova A.A., Vorob"eva E.A., Gordeets A.V. Experience in vaccinating children against rotavirus infection in the Primorsky Territory. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(1-S1): 139 (In Russ.).

32. Ermolenko K.D., Gonchar N.V. The results of a long follow-up observation of convalescents of viral gastroenteritis. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(1-S1): 65 (In Russ.).

33. Tagirova Z.G., Zul'pukarova N.M.-G., Daniyalbekova Z.M. Epidemiological situation of schigellosis in the republic of Dagestan and directions for improving epidemiological surveillance. *Epidemiologiya i Profilaktika*. 2019; 18(6): 60–64 (In Russ., English abstract). DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-6-60-64

34. Dargyn O.K. Results of mass vaccination of children against viral hepatitis A in the Republic of Tuva. *Zhurnal Infektologii*. 2019;11(1-S1): 46–47 (In Russ.).

35. *Letter of the Rospotrebnadzor dated January 28, 2019 No. 01 / 1180-2019-27 "On the list of endemic territories for tick-borne viral encephalitis in 2018".* Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiya cheloveka; 2019 [updated 20.05.2020]. Available: https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=11200 (In Russ.).

36. Samodova O.V., Kriger E.A., Titova L.V., Leont'eva O.Yu. Meningococcal infection in children: factors influencing outcome. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(3): 13–19 (In Russ., English abstract).

37. Skripchenko N.V., Markova K.V., Vil'nits A.A., Zhilina E.A., Gazal' O.V., Kobrakova G.A., et al. Clinical and epidemiological features of meningococcal infection in children for the period 2014–2018 (according to GNCCI). *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(1-S1): 120–121 (In Russ.).

38. Tyugaeva E.A., Korchagin V.I., Mironov K.O., Platonov A.E. Genetic factors in individual predisposition toward hemorrhagic fever with renal syndrome. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2019; 19(2): 113–122 (In Russ., English abstract). DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-113-122

39. Sinyugina A.A., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Balovneva M.V., Egorova M.S., Kurashova S.S., et al. Vaccines for prevention of hantaviral fevers. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika.* 2019; 18(5): 98–108 (In Russ., English abstract). DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-96-108

40. Babachenko I.V., Nesterova Yu.V., Chernyshova Yu. Yu., Karasev V.V., Pochinyaeva L.M., Kalisnikova E.L. Clinical-epidemiological aspects of whooping cough inchildren in conditions of mass vaccinoprophylactics. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(2): 88–96 (In Russ., English abstract). DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-88-96

41. Vasyunin A.V., Karpovich G.S., Panasenko L.M., Mikhailenko M.A., Surdina T.G. Epidemiological features of pertussis infection, taking into account current trends in planned vaccine prevention. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(4-S1): 56 (In Russ.).

42. Subbotina K.A., Fel'dblyum I.V., Kochergina E.A., Lekhtina N.A. Epidemiological rationale for changing the strategy and tactics of vaccination of pertussis in current conditions. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2019; 19(2): 27–33 (In Russ., English abstract). DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-27-33

43. *Measles in Europe: a record number of cases and record immunization rates*. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. Evropeiskoe regional'noe byuro; 2019 [updated 07.02.2019]. Available: http://www.euro.who.int/ru/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized (In Russ.).

44. Platonova T.A., Obabkov V.N., Kolesnikova S.Yu., Golubkova A.A., Smirnova S.S. Mathematical modeling of measles incidence at the stage of elimination of infection and prognosis of the development of the situation in the near and distant future. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(4-S1): 107 (In Russ.).

45. *Guidelines for the identification, investigation and prevention of adverse events after immunization.* Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zdravookhraneniya; 2019. Available: https://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp/documents/63402 (In Russ.).

Вклад авторов

Лобзин Ю.В.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Рычкова С.В.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Усков А.Н.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Скрипченко Н.В.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Федоров В.В.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление оперативных данных.

Author contributions

Lobzin Yu.V.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Rychkova S.V.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Uskov A.N.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Skripchenko N.V.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Fedorov V.V.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of research — provision of actual data.

Сведения об авторах / Information about the authors

Лобзин Юрий Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации; директор федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по инфекционным болезням у детей.

https://orcid.org/0000-0002-6934-2223

Yuri V. Lobzin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Member of the Russian Academy of Sciences, Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Director, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency; Chief Non-staff Specialist (paediatric infections), Ministry of Health of the Russian Federation.

https://orcid.org/0000-0002-6934-2223

Рычкова Светлана Владиславовна* — доктор медицинских наук, доцент; руководитель отдела организации медицинской помощи федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».

https://orcid.org/0000-0001-5625-1704

Контактная информация: e-mail: rychkova.sv@list.ru; тел.: +7 (812) 234-37-18, +7 (921) 310-65-81;

ул. Профессора Попова, д. 9, 197022, г. Санкт-Петербург, Россия

Svetlana V. Rychkova* — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Healthcare Management, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency.

https://orcid.org/0000-0001-5625-1704

Contact information: e-mail: rychkova.sv@list.ru; tel.: +7 (812) 234-37-18, +7 (921) 310-65-81;

Prof. Popova str., 9, St. Petersburg, 197022, Russia.

Усков Александр Николаевич — доктор медицинских наук, доцент; заместитель директора по научной работе по разработке и координации национальных и международных проектов федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».

https://orcid.org/0000-0003-3185-516X

Alexandr N. Uskov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Deputy Director for Science in Global Coordination and Development, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency.

https://orcid.org/0000-0003-3185-516X

Скрипченко Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель директора по научной работе федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».

https://orcid.org/0000-0002-7218-9346

Natalya V. Skripchenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Deputy Director for Science, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency.

https://orcid.org/0000-0002-7218-9346

Федоров Виталий Вениаминович — методист отдела организации медицинской помощи федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».

https://orcid.org/0000-0001-6150-2512

Vitalyi V. Fedorov — Methodologist, Department of Healthcare Management, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency.

https://orcid.org/0000-0001-6150-2512

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-134-148

© Коллектив авторов, 2020

CC BY 4.0

МОТИВАЦИЯ КАК ВЕДУЩИЙ КОМПОНЕНТ ПРИ ВНЕДРЕНИИ И ПРИМЕНЕНИИ ПРИНЦИПОВ БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

Е. А. Перевезенцев*, В. М. Леванов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, Россия

Аннотация

Цель: исследовать значение, роль, методы и условия создания и обеспечения положительной мотивации медицинского персонала при внедрении и использовании комплекса современных методов управления, основанных на принципах бережливого производства, для оптимизации производственных процессов в медицинских организациях, повышения качества, доступности и эффективности медицинской помощи населению по данным научных публикаций.

Материалы и методы. Авторами были использованы исторический, библиометрический, статистический методы анализа отечественного и зарубежного научного архива, посвященного вопросам бережливого производства, мотивации и мотивационным рискам как основополагающим компонентам внедрения бережливых технологий в медицинские организации.

Результаты. Внедрение принципов бережливого производства (БП) как системы организации производственного процесса является одним из ключевых условий создания новой модели медицинской организации. Принципы бережливого производства применяются в трех взаимосвязанных направлениях: по отношению к пациентам, к персоналу, к ресурсам. Создание положительной мотивации у работников является непременным условием достижения целей проекта, что требует от руководителей знания и применения основных положений мотивационного менеджмента. При разработке системы мотивирования различных категорий сотрудников при внедрении принципов БП необходимо учитывать тип и степень развития организационной культуры медицинской организации.

Заключение. Для создания и поддержания мотивации, раскрытия творческого потенциала коллектива необходимо учитывать мотивационные риски, разрабатывать и реализовывать систему мотивации дифференцированно по категориям сотрудников и этапам проекта. При реализации комплекса мотивирующих мероприятий ключевое значение имеет разработка и применение системы материального и нематериального стимулирования, основанной на понятных и достижимых критериях, в объемах и формах, значимых для работников и основанных на медицинских и экономических результатах внедрения принципов БП.

Ключевые слова: бережливое производство, бережливая поликлиника, мотивация, мотивационные риски, медицинский персонал, медицинская организация, организационная культура, корпоративная культура

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Перевезенцев Е.А., Леванов В.М. Мотивация как ведущий компонент при внедрении и применении принципов бережливого производства в медицинских организациях (аналитический обзор). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 134–148. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-134-148

Поступила 10.03.2020
Принята после доработки 01.06.2020
Опубликована 27.08.2020

MOTIVATION AS KEY FACTOR OF DEPLOYING LEAN TECHNOLOGIES IN MEDICAL INSTITUTIONS (AN ANALYTIC REVIEW)

Egor A. Perevezentsev*, Vladimir M. Levanov

Privolzhsky Research Medical University,
Minina i Pozharskogo square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

Abstract

Aim. To assess the importance, role, methods and conditions for creating and sustaining positive motivation of medical personnel in deploying a modern management system based on lean production to optimise the production flow in medical institutions, improve quality, availability and efficiency of public medical care.

Materials and methods. The authors employed historical, bibliometric and statistical methods to analyse domestic and foreign scientific archives on lean production, motivation and motivational risks as key factors in implementing lean technologies in medical institutions.

Results. Implementation of lean production (LP) as a manufacturing management system is among key conditions for creating a new model of the medical institution. Principles of LP are applied at three interfaces: with patients, personnel and resources. Positive motivation of employees is prerequisite for accomplishing a project, which requires supervisors to know and leverage the basics of motivational management. Creation of a motivating environment for various categories of employees in developing a LP system requires taking into account the type and management culture level of a medical institution.

Conclusion. In order to create and sustain motivation for realising creative potential of the team, it is necessary to account for the motivation risks, develop and implement a motivation system differentially by employee categories and project stages. Effective motivational measures are necessarily based on a system of material and non-material incentives with clear and achievable criteria, amounts and forms valued by employees and rooted in medical and economic feedback of implementing the LP principles.

Keywords: lean production, lean polyclinic, motivation, motivation risks, medical personnel, medical institution, management culture, corporate culture

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Perevezentsev E.A., Levanov V.M. Motivation as key factor of deploying lean technologies in medical institutions (an analytic review). *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 134–148. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-134-148

Submitted 10.03.2020
Revised 01.06.2020
Published 27.08.2020

Введение

Принципы бережливого производства (БП), разработанные для промышленных предприятий, доказали свою эффективность в различных отраслях промышленности, а впоследствии многие из них нашли применение и в здравоохранении. В России в 2016 г. в трех городах был выполнен пилотный проект «Бережливая поликлиника», в 2017 г. он был распространен на 40 регионов, а с 2018 г. новая модель медицинской организации внедряется во всех 85 субъектах Федерации [1–4].

Основу концепции БП составляет максимальная ориентация на потребителя, поиск и сокращение различных видов потерь, минимизация процессов и операций, не добавляющих ценности, вовлечение в работу по оптимизации каждого члена коллектива [5].

Внедрение принципов БП для любой медицинской организации, безусловно, является комплексной, прорывной инновацией, которая включает критическое отношение к сложившимся методам и приемам работы, поиск, выявление и сокращение различных видов потерь, пересмотр приоритетов деятельности и критериев их оценки, обновление нормативной и материально-технической базы организации, используемых технологий и методов, перестройку рабочего пространства, системы документооборота, перераспределение потоков пациентов, изменение схемы коммуникаций внутри коллектива, широкое использование информационных технологий и многое другое. Это подразумевает необходимость приобретения новых профессиональных компетенций, формирование умений и навыков для работы в новых условиях, освоение передовых технологий, активное освоение измененных условий деятельности, что сопряжено со стрессом, напряженностью, дополнительными трудозатратами, как минимум — на этапе внедрения проекта.

Применительно к здравоохранению принципы БП применяются в трех взаимосвязанных направлениях: бережное отношение к пациентам, к персоналу, к ресурсам, причем все три направления должны развиваться гармонично и взаимосвязанно. Сама идеология метода предусматривает формирование поведения работников, нацеленного на достижение высоких результатов, осознанное вовлечение в процесс оптимизации каждого сотрудника, актуализацию нереализованного творческого потенциала коллектива [6].

Любая инновация предоставляет организации дополнительные возможности развития, но влечет и повышенные риски при получении запланированных результатов. Так, несмотря на то что методология и порядки, необходимые для внедрения БП в зарубежных компаниях, достаточно давно описаны, многократно обсуждены и тщательно регламентированы, до сих пор идет дискуссия по вопросу о том, что представляет собой бережливое управление с точки зрения оперативного руководства [7].

В ряде публикаций описываются сложности, стоящие на пути успешного внедрения «бережливого производства» в медицинских организациях. При этом ведущую роль играет «человеческий фактор» как на уровне руководителей ввиду непонимания самой концепции БП, так и в виде нежелания персонала осваивать систему БП и применять ее элементы [8].

Поэтому можно согласиться с выводом целого ряда авторов, которые считают, что для изучения влияния различных внутренних и внешних факторов, сопутствующих внедрению БП, на эффективность деятельности медицинских организаций необходимо продолжение исследований [9, 10].

По-видимому, успех при внедрении и последующем применении принципов БП во многом зависит от гармонизации планирования и продвижения по трем векторам БП:

- повышение качества и доступности медицинской помощи, удовлетворенности пациентов условиями ее оказания;

- достижение положительных экономических результатов за счет сокращения различных видов потерь и оптимизации использования ресурсов;

- удовлетворение потребностей работников, включая улучшение производственных условий, рост материального благополучия в зависимости от результатов труда, комфортного психологического климата в коллективе, возможностей самореализации, профессионального роста.

По меньшей мере часть возникающих проблем связана с недооценкой «третьего вектора» — ***недостаточной мотивацией персонала***, т. е. людей, от которых непосредственно зависит успех либо неуспех при внедрении принципов БП. В свою очередь, это может быть связано с общим уровнем организационной культуры медицинской организации.

Таким образом, ***целью работы*** стало исследование значения, роли, методов и условий создания и обеспечения положительной мотивации медицинского персонала при внедрении и использовании комплекса современных

методов управления, основанных на принципах бережливого производства, для оптимизации производственных процессов в медицинских организациях, повышения качества, доступности и эффективности медицинской помощи населению по данным научных публикаций.

Материалы и методы

Авторами были использованы исторический, библиометрический, статистический методы анализа отечественного и зарубежного научного архива, посвященного вопросам бережливого производства, мотивации и мотивационным рискам как основополагающим компонентам внедрения бережливых технологий в медицинские организации.

Результаты и обсуждение

Бережливое производство в здравоохранении

Современные условия оказания медицинской помощи населению, переход к процессному управлению и цифровой экономике требуют поиска и внедрения новых организационных форм, моделей и методов работы медицинских организаций, позволяющих эффективно использовать имеющиеся кадровые, материальные, финансовые и временные ресурсы с сохранением и повышением качества и доступности медицинской помощи, достижением результатов, удовлетворяющих как пациентов, так и медицинский персонал.

Одним из перспективных концептуальных подходов к созданию новой модели медицинской организации является переход на принципы «бережливого производства». Бережливое производство (англ. — Lean production) — система организации производственного процесса, позволяющая произвести больший объем продукции/услуг при меньших усилиях, на меньших производственных площадях и оборудовании при полном удовлетворении ожиданий потребителя [11]. Суть бережливого производства понимается как процесс, который включает пять этапов: определение ценности конкретного продукта, поток создания ценности для него, обеспечение непрерывного течения потока создания ценности, позволение потребителю «вытягивать» продукт, стремление к совершенству.

В медицине имеются свои особенности, связанные как со сложностями выявления фактов перепроизводства, проблемами при выделении стандартных процессов из множества операций и процедур, так и с созданием системы мотивации медицинского персонала [12, 13].

В промышленности классически суть данной системы сводилась к таким составляющим, как непрерывное совершенствование процесса производства, уважение к людям, работающим в этом процессе, и вовлечение покупателя/потребителя в процесс повышения ценности продукта и тем самым повышения его конкурентоспособности. При этом в большинстве производств покупатель в основном оценивает конечный результат произведенного товара и влияет на его конкурентоспособность через рыночные механизмы «спроса — предложения».

В здравоохранении потребителем медицинской услуги является пациент, который при ее оказании непосредственно вовлечен в сам процесс создания ценностей и может видеть и оценивать не только результат, но и многие элементы производственного процесса. Поэтому учет мнений пациентов при проведении анкетирования, анализе замечаний и предложений, проведении независимого контроля качества и результатов медицинской помощи является неотъемлемым компонентом повышения ценности, а уважение к пациентам, их интересам и оценкам должно быть важным принципом как организационной культуры медицинской организации, так и бережливого производства [14].

В здравоохранении выделяется понятие ценности для пациента и ценности для медицинского работника при оказании медицинской услуги, т. е. она определяется с точки зрения производителя и потребителя. При этом на этапах оказания медицинских услуг важно выделить роль «внутреннего потребителя», в качестве которого выступают, например, врачи-клиницисты в отношении услуг, оказываемых диагностическими службами, медицинские работники в отношении результатов деятельности немедицинского персонала и т. д.

Вследствие этого при применении принципов БП в здравоохранении требуется их модификация:

- за счет сокращения потенциальных ошибок производителя достигается создание большего количества услуг, свободных от дефектов;

- снижение потерь и затрат предполагает сокращение времени ожидания, исключение ненужной транспортировки материалов и перемещения персонала в ходе работы, уменьшение лишних этапов обработки, сокращение объемов запасов до минимально необходимого уровня;

- оказание пациентам качественных услуг повышает удовлетворенность у пациентов и персонала и реализуется в результате проведения опросов, исключения неравномерных нагрузок персонала и улучшения морального климата в коллективе;

- встраивание контроля на всех уровнях достигается за счет участия персонала в деятельности по поиску источников потерь эксплуатации и обслуживания, а также предложению методов их устранения;

- повышение безопасности пациентов — личная ответственность каждого члена персонала за оказание надлежащей медицинской помощи пациенту;

- непрерывное совершенствование предполагает концентрацию на пациентах, развитие самодисциплины и делегирование полномочий [15].

Образ бережливой поликлиники включает оптимальную внутреннюю логистику, удобную эргономику на рабочих местах персонала, выравнивание загрузки медицинского персонала, оперативное решение возникающих проблем во всех процессах с минимальными затратами, электронный документооборот [6, 16].

Мотивационные риски при организации проектов в области БП

Как и при внедрении любой стратегической инновации, при переходе на принципы «бережливого производства» в любой медицинской организации необходимо учитывать «человеческий фактор», поскольку внедряемые технологии, перестройка рабочего пространства, потоков больных, документооборота, критериев оценки труда сопряжены с ломкой сложившихся годами стереотипов поведения, трудовых операций [17].

Поэтому для успешного управления проектом нужно помнить, что управление персоналом опирается на управление мотивацией сотрудников, поэтому создание положительной мотивации в преобладающей части коллектива является одним из самостоятельных ключевых направлений работы, направленной на активное заинтересованное участие в преобразованиях, раскрытие творческого потенциала, формирование благоприятного мотивационного климата на предприятии, составляющих основу мотивационного менеджмента.

Мотив — это совокупность психических движущих причин, обуславливающих поведение, действие и деятельность людей. В основе мотивов лежат потребности, интересы, склонности и убеждения. Мотивация — это процесс побуждения, стимулирования себя или других к целенаправленному поведению или выполнению определенных действий, направленных на достижение собственных целей или целей организации. Сущность функции мотивации заключается в том, чтобы персонал организации выполнял работу в соответствии с делегированными ему правами и обязанностями и сообразуясь с принятыми управленческими решениями [18].

Как ни парадоксально, проблемы с вовлечением в проект могут относиться в первую очередь к наиболее опытной группе персонала, так как это, как правило, люди старших возрастных групп, имеющие высокую квалификацию, стаж по специальности, авторитет в коллективе. Но их предшествующий, причем успешный, опыт, сложившаяся микросреда трудовых операций объективно приходят в противоречие с новыми организационными решениями, алгоритмами деятельности. В силу возрастных и психологических причин им может быть сложно освоение компьютерной техники, переход на более интенсивную деятельность, новую систему коммуникаций и т. д., что сознательно и подсознательно может вызывать отторжение предлагаемых инноваций, вызывать рост напряженности и конфликты в коллективе.

В этой связи заслуживают внимания публикации, появившиеся в отечественных журналах при первых попытках внедрения принципов бережливого производства в поликлиниках [19, 20]. Описаны отрицательные эффекты от недостаточной информированности сотрудников о сути проекта, боязни «не вписаться» в новые условия деятельности, отсутствия материальной заинтересованности и других причин. Крайне негативно отражались на мотивации коллектива недостаточная компетентность руководства организаций в области планируемого проекта, бессистемность мероприятий, применение невнятных критериев оценки результатов, сопровождающихся большим количеством проверок, требованиями дополнительных отчетов и т. д. Неслучайно имеется большое число отечественных и зарубежных публикаций, посвященных проблемам конфликтологии в трудовых коллективах при внедрении инноваций [21, 22].

По литературным источникам можно проследить основные причины возникновения напряженности в коллективе и конфликтов. Выделяют ряд причин, вызывающих негативное отношение персонала, занятого в различных отраслях, к этим нововведениям:

- незнание персоналом теоретических основ бережливого производства;

- широкий спектр одновременно внедряемых методов бережливого производства;

- не в полной мере осознаваемые персоналом преимущества;

- коллективный характер нововведений, влияющий на сложившиеся отношения и коммуникации в коллективе;

- индивидуальная боязнь нововведений в силу уровня профессиональной квалификации, возрастных, психологических особенностей, предшествующего опыта [23].

Это во многом совпадает с проблемами внедрения принципов БП в здравоохранении:

- непонимание существа предлагаемых инноваций, сути новых требований,

- внутренние консервативные установки, основанные на предшествующем опыте,

- боязнь «не вписаться» в новые условия деятельности,

- нежелание осваивать новые технологии, осваивать трудовые навыки, менять привычную организацию рабочего пространства,

- рост психологической напряженности, неизбежный дискомфорт на начальном этапе перехода в новые условия деятельности,

- отсутствие материальной и моральной заинтересованности у работника [24, 25].

Описанные выше риски нужно учитывать при внедрении принципов БП в медицинских коллективах, особенно на ранних этапах. В публикациях последних лет имеются многочисленные примеры их успешного преодоления. При этом отмечается, что основой является реальное вовлечение сотрудников в анализ существующей ситуации, ее анализ, выработку решений, которые отвечали бы их интересам. Ключевым фактором является создание передовой школы лидерства с выделением людей, обладающих знаниями и навыками, которые умеют применять их на практике в соответствии с поставленными задачами и, в свою очередь, обучают членов рабочей группы всему спектру инструментария бережливого производства, применяя знания на практике и вовлекая в единый процесс решения конкретных задач весь коллектив. В данном процессе очень важен правильный подход в выборе стиля управления и мышления руководителей таким образом, чтобы приоритетными задачами становилось развитие творческого потенциала сотрудников и рабочих отношений, основанных на доверии [26, 27].

Отмечается, что повышение эффективности деятельности человеческого капитала при процессном подходе является неотъемлемой частью работы успешной медицинской организации, которая заботится о своем имидже, ресурсах, своевременно принимает управленческие решения, развивает корпоративную культуру, направляет сотрудников на обучение и развивает их потенциал [28, 29].

Информирование персонала и создание доброжелательной атмосферы вокруг проекта

Внедрение бережливого производства должно начинаться с кропотливой, детализированной разъяснительной работы с каждой категорией персонала, создания доброжелательной атмосферы вокруг проекта еще до начала его реализации. Конечно, это непосредственно коррелирует с уровнем организационной культуры в коллективе [30].

Следующим этапом является проведение обучения по группам сотрудников с обязательным разбором поступающих вопросов, что способно значительно снять психологический дискомфорт, который во многом порождается неопределенностью [31]. Безусловно, это требует усилий и творчества, знания теории БП и психологических особенностей сотрудников со стороны руководства, однако проведение занятий, тренингов, деловых игр позволит снять многие трудности на следующих этапах.

Наконец, важнейшим компонентом является не только создание, но и поддержание положительной мотивации при переходе на новые условия работы у персонала, особенно учитывая идеологию непрерывного совершенствования процессов. Создание мотивации строится на материальных и нематериальных стимулах, значимых для работников [32, 33].

Создание положительной мотивации на участие в проекте БП должно быть тщательно продумано и организовано, буквально начиная с первого дня после принятия предварительного управленческого решения о его реализации.

Учитывая, что одной из причин отрицательного отношения к внедряемым инновациям является недостаточная информированность персонала об основах БП, непонимание существа предлагаемых инноваций, новых требований, организаторы проекта должны подробно и доходчиво проинформировать коллектив о его основных положениях.

Проект рекомендуется начать с общего организационного собрания коллектива. Уже на нем принципиально важно создать доброжелательную атмосферу вокруг проекта. Информация должна включать как основные цели проекта, так и предполагаемые конкретные действия и требования по его исполнению, нужно акцентировать возможность участия в нем каждого члена коллектива независимо от его должности. Важно подчеркнуть, что задачами БП являются улучшение условий труда, дополнительная оплата

за счет экономии ресурсов, решение конкретных вопросов на конкретных рабочих местах, причем все это будет происходить при непосредственном участии коллектива в рассмотрении предложений, а участие каждого работника будет соответствующим образом оценено.

Необходимо подробно ответить на поступающие вопросы, постараться, чтобы каждый сотрудник уяснил суть проекта. Это позволяет каждому сотруднику выбрать для себя форму участия в виде:

- подачи информации о существующих проблемах на рабочем месте и в рабочих процессах;

- подготовки предложений о путях устранения этих проблем;

- обсуждения приоритетности проблем и плана работ по их устранению;

- участия в рабочих группах по направлениям проекта;

- проведения хронометража рабочих операций;

- апробирования выбранных решений;

- анализа выполненной работы и оценки достигнутых результатов.

В целях первичного определения круга проблем проводится анкетирование сотрудников, что способствует как выявлению проблем, так и вовлечению в процесс сотрудников и выявлению лидеров для формирования рабочих групп.

По результатам анкетирования и последующего мозгового штурма составляется рейтинг проблемных процессов, среди них выделяются приоритеты для первой очереди проекта.

Для выполнения работ по каждому процессу создается рабочая группа в составе 5–7 человек. Как правило, на основе активности, проявленной в виде участия в собраниях, конструктивного описания проблем, представленных предложений удается определить руководителей рабочих групп. В свою очередь, это способствует росту у них положительного отношения к проекту за счет возможности самореализации в роли неформального лидера.

Следующим шагом является обучение членов рабочих групп методикам проведения внутреннего аудита, хронометража, картирования процессов, проведение анкетирования сотрудников и пациентов, обработка поступивших предложений от коллектива об имеющихся проблемах и путях их решения и т. д., что способствует выработке у них компетенций в области научного анализа медицинской деятельности.

Каждая рабочая группа в рамках своего подпроекта проводит подробный сбор информации по конкретной проблеме, разрабатывает план по ее решению.

Система критериев оценки результатов деятельности работников как основной фактор мотивации

Базовым условием создания положительной мотивации коллектива для перехода на новые принципы работы является детальная разработка системы материального и нематериального стимулирования, основанной на столь же детально разработанном дифференцированном по должностям перечне показателей, обязательных для выполнения, которые должны быть достаточно просты, понятны и достижимы каждым сотрудником.

Для этого могут быть использованы методологические подходы, разработанные и успешно апробированные на практике для метода ключевых показателей эффективности (Key Performance Indicators — KPI). Суть метода KPI предполагает выбор ограниченного числа областей деятельности, на которых следует сосредоточить основные усилия, и достижение положительных результатов, которые гарантируют успех в конкурентной борьбе компании, подразделению или человеку [34].

Нужно подчеркнуть, что хотя «бережливое производство» — это метод управления процессами, а «ключевые факторы эффективности» — классический метод «управления по целям», они гармонично дополняют друг друга, поскольку эффективность внедренных инноваций в управление процессами оценивается по полученным на выходе медицинским и экономическим результатам.

При этом для оценки результатов внедрения принципов БП могут быть применены не только количественные показатели ускорения процессов, сокращения потерь, увеличения объемов услуг, но и критерии, связанные с повышением качества медицинской помощи, удовлетворенностью пациентов условиями ее оказания, учетом их замечаний и предложений. Это соответствует одному из ключевых принципов БП — вовлеченности конкретного потребителя в систему повышения ценности конечного продукта (медицинских услуг).

Критерии должны найти отражение не только в регламенте деятельности медицинской организации по реализации проекта, положении о премировании, но также могут быть отражены и в положении о структурном подразделении,

должностной инструкции, эффективном контракте работника [35].

Реализация системного подхода к построению системы индикаторов достигается за счет включения всех взаимосвязанных элементов системы: здоровья пациента, качества медицинской помощи, финансового обеспечения [20, 36]. С применением механизма обратной связи обеспечивается достижение адекватного уровня управления ресурсами: формирование стабильного потока пациентов, оптимальная загрузка персонала и оборудования, внедрение новых технологий управленческого учета и анализа затрат [37].

Для создания устойчивой мотивации важно сочетание материальных и нематериальных стимулов. При этом денежное вознаграждение стимулирует сотрудников к достижению высоких индивидуальных результатов и тем самым — к увеличению их вклада в коллективные достижения, что рассмотрено в публикациях, посвященных как стратегии ключевых факторов эффективности, так и бережливого производства [34, 38, 39]. Отмечается, что этот механизм эффективно работает в тех случаях, когда система материального стимулирования понятна каждому конкретному работнику, адекватна его трудовым усилиям, учитывает реализацию личного творческого потенциала [40, 41]. При этом условии внедрение инноваций позволяет в полном объеме реализовать преимущества БП, включая медицинскую и экономическую эффективность, что и является источником материального стимулирования.

При разработке не менее важных нематериальных стимулов необходимо руководствоваться их значимостью для конкретных сотрудников с учетом их индивидуальных потребностей, профессиональных, возрастных и культурных особенностей. С учетом достижений работника и реальных возможностей организации может быть использован широкий набор стимулов: от объявления благодарностей при подведении итогов и памятных подарков, размещения информации о сотруднике на сайте организации или в средствах массовой информации, участия в профессиональных конкурсах до помощи в решении бытовых проблем, направления на учебу для приобретения дополнительных профессиональных компетенций, на оздоровительные мероприятия, выдвижения на более высокие должности.

При этом важно, чтобы критерии были заранее известны, прозрачны, понятны для, сотрудников, сами результаты наглядны для всего коллектива, а вознаграждение — адекватно заслугам работника, что может быть достигнуто за счет проведения мониторинга запланированных мероприятий, проверки сроков, выявления отклонений, проведения корректирующих мероприятий, оценки эффективности процесса и степени достижения целевых показателей, влияния изменений на сотрудников, участвующих в процессе.

Достижение показателей является основой для распределения дополнительной оплаты труда между подразделениями и сотрудниками в значимом для работников объеме [42]. Принципиально, что средства для стимулирующих выплат зависят от конечных результатов применения принципов БП работ, что должно четко осознаваться каждым сотрудником.

Описанная выше система стимулирования способствует созданию устойчивой мотивации в коллективе, раскрытию творческих способностей работников, их потенциала, выявлению лидеров, поскольку основана на удовлетворении потребностей в признании, уважении, справедливости, повышении самооценки, самореализации, росте компетентности и предоставляет возможности для повышения качества жизни работников.

Внедрение принципов БП и организационная культура организации

Рассмотренные выше мотивационные риски, способные повлиять на результаты внедрения принципов БП — концепции, оправдавшей себя на протяжении нескольких десятилетий в организациях различных отраслей и стран — требуют дополнительного анализа. Безусловно, в каждом конкретном случае они могут объясняться различными сочетаниями факторов объективного и субъективного характера и их сочетаниями, включая недостаточную квалификацию менеджеров проекта, непреодолимый консерватизм работников, отсутствие ресурсов для реализации намеченных преобразований, ошибки в планировании и определении приоритетных проблем, информационном обеспечении и т. д.

Однако, рассматривая систему создания и поддержания мотивирования сотрудников в отношении конкретного проекта (БП), нужно понимать, что любая инновация реализуется в определенной среде медицинской организации, имеющей множество компонентов, граней и уровней, именуемой организационной (корпоративной) культурой.

Под организационной культурой (ОК) понимаются признанные ценности, убеждения, прави-

ла, нормы и формы поведения в организации, принятые в организации отношения сотрудников между собой, отношение к клиентам, организационный климат, характер отношений между людьми разного ранга, интеллекта, опыта и т. д., трудовая этика и мотивация. С другой стороны, организационная культура — это потенциал организации, который проявляется в конкретных экономических и финансовых показателях в будущем. Она рассматривается как основа функционирования медицинской организации и ведущий фактор, обусловливающие повышение конкурентоспособности учреждения [43].

ОК включает два типа ценностей: конечные (цель, которую организация стремится достичь) и инструментальные (желательный тип поведения сотрудников: усердная работа, честность, консервативность, бережливость, творческий и смелый подход, готовность пойти на риск и поддержание высоких стандартов и т. д.) [44].

ОК конкретной организации может быть охарактеризована:

- как сильная или слабая — в зависимости от степени влияния на поведение персонала, от степени самоидентифицирования работников по отношению к организации и ее целям, от наличия контркультур;

- как оптимальная или неадекватная — в зависимости от наличия условий для творческой реализации каждого работника и всего коллектива, выражаемых показателями удовлетворенности работой и уровнем взаимного сотрудничества [45].

Кроме того, Т. Ю. Базаровым предложена модель изучения ОК учреждений как объекта управленческой деятельности, включающая четыре основных типа: органический, предпринимательский, бюрократический, партиципативный [6].

Предпочтительный для проведения инноваций органический тип ОК характеризуется наличием общей цели организации, которой подчинены интересы и желания сотрудников, при этом обязанности в коллективе четко разграничены. Данный тип ОК предполагает стремление к решению проблем по принципу их согласования с общей целью, и руководитель выступает в качестве проводника общих идей [45].

В организациях с сильной культурой имеется согласованный набор ценностей и норм, тесно связывающих членов друг с другом. Это способствует вовлеченности сотрудников в процесс достижения поставленных целей, высоких показателей и позволяет организации получить конкурентное преимущество. Однако сама по себе сильная культура не только создает преимущества для организации, но именно из-за сложившейся прочной внутренней системы ценностей, порядков и отношений может стать и препятствием на пути проведения изменений в организации.

Слабая культура практически не содержит общих организационных ценностей и норм. У каждого элемента организации они свои, зачастую противоречащие другим. Поэтому она легко, но непредсказуемо поддается внутренним и внешним влияниям.

Поэтому при внедрении БП, наряду с общими принципами с учетом организационной культуры конкретной медицинской организации, необходимо предусматривать дополнительные акценты на достижении максимальной совместимости с имеющейся в коллективе системой ценностей в первом случае либо на более детальной системе контроля принятых решений — во втором [43, 44].

Следует отметить, что во многих публикациях последних лет, посвященных результатам реализации проектов в области БП здравоохранении, в той или иной мере отражаются вопросы менеджмента персонала, что подтверждает высокую роль мотивационного компонента в комплексе решений по созданию модели управления современно медицинской организацией [26, 41, 45, 46, 47].

Заключение

1. Внедрение принципов бережливого производства как системы организации производственного процесса, позволяющей произвести больший объем услуг при меньших усилиях, на меньших производственных площадях и оборудовании, является одним из ключевых условий создания новой модели медицинской организации.

2. Принципы бережливого производства применяются в трех взаимосвязанных направлениях: по отношению к пациентам, к персоналу, к ресурсам, причем все три направления должны развиваться гармонично.

3. Создание положительной мотивации у работников является непременным условием достижения целей проекта, что требует от руководителей проекта знания и применения основных положений мотивационного менеджмента.

4. Для создания и поддержания мотивации, раскрытия творческого потенциала коллектива необходимо учитывать мотивационные риски, разрабатывать и реализовывать систему

мотивации дифференцированно по категориям сотрудников и этапам проекта, что в дальнейшем обеспечит функционирование механизма непрерывного совершенствования производственных процессов.

5. На начальном этапе основное внимание должно быть сосредоточено на информировании коллектива о целях, содержании и потенциальных преимуществах реализации проекта, вовлечении в подготовительную работу значительной части сотрудников.

6. При реализации комплекса мотивирующих мероприятий ключевое значение имеет разработка и применение системы материального и нематериального стимулирования, основанной на понятных и достижимых критериях, в объемах и формах, значимых для работников и основанных на экономических результатах внедрения принципов БП.

7. При разработке системы мотивирования различных категорий сотрудников при внедрении принципов БП необходима интеграция ценностей и принципов БП в организационную культуру медицинской организации.

8. Внедрение принципов бережливого производства, управление качеством медицинской помощи в сочетании с применением методов ключевых факторов эффективности и других элементов инновационного менеджмента позволяют построить модель успешного управления медицинской организацией.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. Гандурова Е.Г., Димова О.А., Кораблев В.Н. Первый опыт реализации проекта «Бережливое производство» в условиях городской поликлиники». *Здравоохранение Дальнего Востока.* 2018; 3(77): 21–24.
2. Касимова Е.О., Стратан В.А., Кривых Е.А. Актуальная проблема современного здравоохранения «Бережливое производство». Анализ на основе медико-социологического исследования детской поликлиники ОКБ города Ханты-Мансийска. *Научный медицинский вестник Югры.* 2019; 2: 151–154. DOI: 10.25017/2306-1367-2019-19-2-151-154
3. Коняхина Н.М., Кузнецова Е.А., Карташова О.И., Ямщикова Т.В. Реализация проекта «Бережливая поликлиника» в городской больнице г. Ижевска. *Modern Science.* 2020; 1-1: 254–257.
4. Шуплецова В.А., Ивашинников А.В., Нямцу А.М., Юсупова Е.Ю. Опыт реализации проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» в Тюменской области. *Университетская медицина Урала.* 2019; 1(16): 142–144.
5. Кондратьева И.Ю., Коптева Л.Н., Переслегина И.А., Боровкова Т.А. Стратегия внедрения бережливого производства в детской поликлинике. *Медицинский альманах*. 2018; 3(54): 10–14.
6. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Ластовецкий А.Г., Китанина К.Ю. Оценка возрастных когорт смертности населения на примере Тульской области за период с 2007 по 2015 год. *Вестник новых медицинских технологий.* 2016; 10(3): 1. DOI: 10.12737/21280
7. Fujimoto T. The evolution of production systems: Exploring the sources of Toyota's competitiveness. *Annals of Business Administrative Science*. 2012; 11: 25–44.
8. Царенко А.С. «Бережливое государство»: перспективы применения бережливых технологий в государственном управлении в России и за рубежом. *Государственное управление.* 2014; 45: 22–29.
9. Backman Ch., Vanderloo S., Forster A.J. Measuring and improving quality in university hospitals in Canada: The Collaborative for Excellence in Healthcare Quality. *Health Policy.* 2016; 9(120): 982–986. DOI: 10.1016/j.healthpol.2016.07.006
10. Moraros J., Lemstra M., Nwankwo C. Lean interventions in healthcare: do they actually work? A systematic literature review. *Int. J. Qual. Health. Care*. 2016; 28(2): 150–165. DOI: 10.1093/intqhc/mzv123
11. Китанина К.Ю., Ластовецкий А.Г. Бережливый менеджмент в здравоохранении. *Вестник новых медицинских технологий.* 2018; 2: 2–4. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16022
12. Антонова И.И., Антонов С.А., Ахмадеева Г.Ч. Особенности внедрения бережливого производства в социальных учреждениях. *Актуальные проблемы экономики и права*. 2014; 1: 84–87.
13. D'Andreamatteo A., Ianni L., Lega F. Lean in the healthcare: A comprehensive review. *Health Policy.* 2015; 119(9): 1197–1209. DOI: 10.1016/j.healthpol.2015.02.002
14. Соловьев А.А., Копысова Н.В. Удовлетворенность пациентов качеством медицинских услуг на разных этапах реализации проекта «Бережливая поликлиника» в Томской области. *Сибирский медицинский журнал.* 2018; 4: 154–157. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-154-157

15. Валиуллина Л.А., Зайцева Е.А. Внедрение принципов бережливого производства в систему здравоохранения ХМАО — Югры. *Вестник Сургутского государственного университета*. 2017; 2 (16): 32–35.

16. Долженкова Ю.В., Полевая М.В., Руденко Г.Г Новая система оплаты труда в бюджетном здравоохранении: анализ практики и проблемы внедрения. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019; 27(4): 452–458. DOI: 10.32687/0869-866X-2019-27-4-452-458

17. Brandao de Souza L., Pidd M. Exploring the barriers to lean health care implementation. *PMM*. 2011; 31(1): 59–66. DOI: 10.1080/09540962.2011.545548

18. Дривольская Н.А. Мотивационный менеджмент как инструмент управления персоналом предприятия. *Вестник НГУЭУ.* 2015; 3: 185–193.

19. Романова Ю.А. Вакцинопрофилактика в бережливой поликлинике. 5 заблуждений, которые мешают реорганизовать рабочее пространство. *Заместитель главного врача*. 2017; 11: 44–51.

20. Сергеева Н.М. О подходах к оценке эффективности функционирования медицинских организаций. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2017; 2-1: 72–76.

21. Dellve L., Williamsson A., Strömgren M. Lean implementation at different levels in Swedish hospitals: the importance for working conditions and stress. *International Journal of Human Factors and Ergonomics*. 2015; 3(3/4): 235–253. DOI: 10.1504/IJHFE.2015.073001

22. Lönnqvist J.E., Verkasalo M., Wichardt P.C., Walkowitz G. Personal values and prosoial behavior in strategic interactions: Ds: inguishing value-ambivalent behaviors. *Eur. J. Soc. Psychol.* 2013; 43(6): 554–569. DOI: 10.1002/ejsp.1976

23. Дырина Е.Н., Гаврикова Н.А. Особенности управления персоналом в концепции бережливого производства. *В мире научных открытий*. 2015; 5-4(65): 1234–1246.

24. Казанцева С.М., Сунгатуллина Л.А. Совершенствование деятельности лечебно-профилактических учреждений на основе повышения клиентоориентации персонала. *Экономика и предпринимательство*. 2015; 8-2(61): 566–569.

25. Kälvemark S., Höglund A.T., Hansson M.G., Westerholm P., Arnetz B. Living with conflicts-ethical dilemmas and moral distress in the health care system. *Soc. Sci. Med*. 2004; 58(6): 1075–1084. DOI: 10.1016/s0277-9536(03)00279-x

26. Давыдова Н.С., Мазунина С.Д., Позмогова Н.П. Организационно-методические вопросы применения бережливых технологий в медицине с точки зрения мотивации и обучения персонала. *Вятский медицинский вестник.* 2020; 1(65): 74–81.

27. Городкова С.А., Таскина Е.Б. Особенности управленческих решений в системе здравоохранения на основе принципов бережливого производства. *Вестник Забайкальского государственного университета.* 2019; 5: 105–113. DOI: 10.21209/2227-9245-2019-25-5-105-113.

28. Абашев А.Р., Абакумова А.А., Демьянова О.В., Гисматулина А.Х. Повышение эффективности персонала в медицинской организации с помощью процессного подхода. *Казанский экономический вестник.* 2019; 2(40): 5–10.

29. Нурбаева Г., Кабдуева Г., Апеисова Д. Бережливое производство как одна из новых управленческих технологий в системе здравоохранения. *Journal of Health Development*. 2019; 32: 60–68.

30. Русакова И.В., Чернавский А.Ф., Петрова В.И., Зиньковская С.М. Выявление проблемных зон и определение путей оптимизации процессов при организации работы регистратуры муниципальной стоматологической поликлиники при внедрении методов «бережливого производства*». Проблемы стоматологии*. 2018; 14(1): 110–115. DOI: 10.24411/2077-7566-2018-100020

31. Курмангулов А.А., Решетникова Ю.С., Брынза Н.С., Княжева Н.Н. Навигационная система как критерий оценки качества пространства медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. *Вестник СурГУ. Медицина.* 2019; (1): 39–43.

32. Медведева В.Р. Изменение мышления сотрудников предприятия через призму концепции «бережливое производство» как фактор, повышающий уровень его конкурентоспособности. *Вестник Казанского технологического университета*. 2012; 15(9): 256–258.

33. Longaray A.A. Ensslin, L. The Usage of MCDA in Identification and Measurement of Criteria Performance for Certification of Public Teaching Hospitals in Brazil. *Production*. 2014; 24(1): 41–56.

34. Ryan A.M., Tompkins C.P., Markovitz A.A., Burstin H.R. Linking spending and quality indicators to measure value and efficiency in health care. *Med. Care. Res. Rev.* 2017; 74(4): 452–485. DOI: 10.1177/1077558716650089

35. Мурина К.А., Щербаков Д.В., Ткаченко Е.С. Сравнительный анализ показателей эффективности и качества в здравоохранении. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 6: 110.

36. Кораблев В.Н. Система показателей оценки эффективности медицинской помощи в здравоохранении. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2014; 4: 94–98.

37. Дудов А. С. Эволюция методов оценки эффективности качества медицинской помощи. *Управление экономическими системами: электронный научный журнал*. 2010; 4(24): 237–250.

38. Сватковский Д.В., Переслегина И.А., Ермилова О.А., Варенова Л.Е. О формировании ключевых показателей эффективности деятельности (KPI) медицинских организаций. *ОРГЗДРАВ:*

Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ. 2016; 2: 111–113.

39. Вафин А.Ю., Фахрутдинова Е.В., Шавалиев Р.Ф., Куликов О.В. Стратегия управления персоналом детской региональной многопрофильной клиники. *Вестник современной клинической медицины.* 2018; 11(1): 79–85. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(1).79-85

40. Соболева С.Ю., Рябова Е.В. Особенности реализации проекта «Бережливая поликлиника» в аспекте изменения ролей среднего медперсонала. *Известия Волгоградского государственного технического университета*. 2018; 10(220): 75–78.

41. Давыдова Н.С., Титов И.Г., Сычева Е.В., Позмогова Н.П. Совершенствование системы мотивации персонала медицинской организации при внедрении принципов бережливого производства. *Университетская медицина Урала.* 2019; 1(16): 133–135.

42. Бреусов А.В., Фенютина В.А., Оруджев А.А. Оптимизация деятельности медицинской организации путем внедрения бережливого производства. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2019; 4: 893–897.

43. Князюк Н.Ф., Сасина М.С., Кицул И.С., Гуршпон Т.В. Диагностика и изменение корпоративной культуры медицинской организации. *Главврач.* 2011; 4: 25–34.

44. Тимофеев Д.А., Еругина М.В., Цвигайло М.А., Кром И.Л., Власова М.В. Организационная культура как фактор управления организационным поведением личного состава военно-медицинской организации. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 4: 1–14.

45. Зайцева Н.В. Анализ организационной культуры как фактор повышения эффективности стратегии управления медицинской организацией. *Социология медицины*. 2013; 1(22): 30–38.

46. Зимакова Л.А., Овчинников И.В., Север А.С. Этапы внедрения концепции бережливого производства в медицинские организации. *Научный результат. Экономические исследования.* 2019; 1: 20–32. DOI: 10.18413/2409-1634-2019-5-1-0-3

47. Ластовецкий А.Г., Титов И.Г., Китанина К.Ю. Оценка принципов бережливого производства в медицинских учреждениях в перспективе и в настоящем. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2018; 4: 83–93. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16082

Reference

1. Gandurova E.G., Dimova O.A., Korablev V.N. The First experience of implementing the project “Lean production” in the conditions of a city polyclinic. *Zdravoohranenie Dal’nego Vostoka*. 2018; 3(77): 21–24 (In Russ., English abstract).

2. Kasimova E.O., Stratan V.A., Krivykh E.A. Actual problem of modern health care “Lean production”. Analysis based on medical and sociological research of the children’s polyclinic of the OKB of Khanty-Mansiysk. *Nauchnyj medicinskij vestnik Yugry.* 2019; 2: 151–154 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25017/2306-1367-2019-19-2-151-154

3. Konyakhina N.M., Kuznetsova E.A., Kartashova O.I., Yamshchikova T.V. Implementation of the project “Lean polyclinic” in the city hospital of Izhevsk.. *Modern Science*. 2020; 1-1: 254–257 (In Russ.).

4. Shupletsova V.A., Ivashinnikov A.V., Nyamtsu A.M., Yusupova E.Yu. Experience in implementing the project “Creating a new model of a medical organization providing primary health care” in the Tyumen region. *Universitetskaya Meditsina Urala*. 2019; 1(16): 142–144 (In Russ.).

5. Kondratieva I.Yu., Kopteva L.N., Pereslegina I.A., Borovkova T.A. The strategy of introducing lean manufacturing in the children’s polyclinic. *Meditsinskii Al’manakh*. 2018; 3(54): 10–14 (In Russ., English abstract).

6. Khromushin V.A., Khadartsev A.A., Lastoveckiy A.G., Kitanina K.Yu. Evaluation of age cohorts of the population mortality on the example of Tula region for the period 2007 to 2015. *Journal of New Medical Technologies*. 2016; 10(3): 1 (In Russ., English abstract). DOI: 10.12737/ 21280

7. Fujimoto T. The evolution of production systems: Exploring the sources of Toyota’s competitiveness. *Annals of Business Administrative Science*. 2012; 11: 25–44.

8. Tsarenko A.S. “Lean state”: prospects for the application of lean technologies in public administration in Russia and abroad. *Gosudarstvennoe Upravlenie.* 2014; 45: 22–29 (In Russ.).

9. Backman Ch., Vanderloo S., Forster A.J. Measuring and improving quality in university hospitals in Canada: The Collaborative for Excellence in Healthcare Quality. *Health Policy*. 2016; 9(120): 982–986. DOI: 10.1016/j.healthpol.2016.07.006

10. Moraros J., Lemstra M., Nwankwo C. Lean interventions in healthcare: do they actually work? A systematic literature review. *Int. J. Qual. Health. Care*. 2016; 28(2): 150–165. DOI: 10.1093/intqhc/mzv123

11. Kitanina K.Yu., Lastovetsky A.G. Lean management in health care. *Journal of New Medical Technologies.* 2018; 2: 2–4 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16022

12. Antonova I.I., Antonov S.A., Akhmadeeva G.Ch. Features of implementing lean production in social establishments. 2014; 1: 84–87 (In Russ., English abstract).

13. D’Andreamatteo A., Ianni L., Lega F. Lean in the healthcare: A comprehensive review. *Health Poli-*

cy. 2015; 119(9): 1197–1209. DOI: 10.1016/j.healthpol.2015.02.002

14. Solov'ev A.A., Kopysova N.V. Patient satisfaction with the quality of medical services at different stages of the implementation of the project "Lean polyclinic" in the Tomsk region. *Sibirskii Meditsinskii Zhurnal.* 2018; 4: 154–157 (In Russ., English abstract). DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-154-157
15. Valiullina L.A., Zaitseva E.A. Principles implementation of lean manufacturing into the public health care system of KHMAO — Ugra. *Vestnik Surgutskogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2017; 2(16): 32–35 (In Russ., English abstract).
16. Doljenkova Yu.V., Polevaya M.V., Rudenko G.G. The new system of remuneration of labor in budget health care: analysis of practice and problems of implementation. *Problems of social hygiene, public health and history of medicine*. 2019; 27(4): 452–458 (In Russ., English abstract). DOI: 10.32687/0869-866X-2019-27-4-452-458
17. Brandao de Souza L., Pidd M. Exploring the barriers to lean health care implementation. *PMM*. 2011; 31(1): 59–66. DOI: 10.1080/09540962.2011.545548
18. Drivolskaya N.A. Motivation management as a tool of personnel manage. *Vestnik NGUEU*. 2015; 3: 185–193 (In Russ., English abstract).
19. Romanova Yu.A. Vaccination in a lean clinic. 5 misconceptions that prevent reorganizing the workspace. *Zamestitel' Glavnogo Vracha.* 2017; 11: 44–51 (In Russ.).
20. Sergeeva N.M. About approaches to efficiency assessment of medical organizations functioning. *Mezhdunarodnyi Zhurnal Prikladnykh i Fundamental'nykh Issledovanii*. 2017; 2-1: 72–76 (In Russ., English abstract).
21. Dellve L., Williamsson A., Strömgren M. Lean implementation at different levels in Swedish hospitals: the importance for working conditions and stress. *International Journal of Human Factors and Ergonomics*. 2015; 3(3/4): 235–253. DOI: 10.1504/IJHFE.2015.073001
22. Lönnqvist J.E., Verkasalo M., Wichardt P.C., Walkowitz G. Personal values and prosoial behavior in strategic interactions: Ds: inguishing value-ambivalent behaviors. *Eur. J. Soc. Psychol.* 2013; 43(6): 554–569. DOI: 10.1002/ejsp.1976
23. Dyrina E.N., Gavrikova N.A. Features of human resource management in the concept of lean production. *V Mire Nauchnykh Otkrytii*. 2015; 5-4(65): 1234–1246 (In Russ., English abstract).
24. Kazantseva S.M., Sungatullina L.A. Improvement of healthcare facilities by improving staff client orientation. *Ekonomika i Predprinimatel'stvo*. 2015; 8-2(61): 566–569 (In Russ., English abstract).
25. Kälvemark S., Höglund A.T., Hansson M.G., Westerholm P., Arnetz B. Living with conflicts-ethical dilemmas and moral distress in the health care system. *Soc. Sci. Med*. 2004; 58(6): 1075–1084. DOI: 10.1016/s0277-9536(03)00279-x
26. Davydova N.S., Mazunina S.D., Pozmogova N.P. Organizational and methodological issues of using lean technologies in medicine from the point of view of staff motivation and training. *Vyatskii Meditsinskii Vestnik*. 2020; 1(65): 74–81 (In Russ., English abstract).
27. Gorodkova S.A., Taskina E.B. Features of management decisions in the health care system based on the principles of lean production. *Vestnik Zabajkal'skogo Gosudarstvennogo Universiteta.* 2019; 5: 105–113 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21209/2227-9245-2019-25-5-105-113
28. Abashev A.R., Abakumova A.A., Dem'yanova O.V., Gismatulina A.Kh. Improving the efficiency of personnel in a medical organization using a process approach. *Kazanskii Ehkonomicheskii Vestnik*. 2019; 2(40): 5–10 (In Russ., English abstract).
29. Nurbaeva G., Abdueva G., Alpeisova D. Lean manufacturing as one of the new management technologies in the health system. *Journal of Health Development.* 2019; 32: 60–68 (In Russ., English abstract).
30. Rusakova I.V., Chernavsky A.F., Petrova V.I., Zinkovskaya S.M. Recognition of problem areas and ways of process optimization in arranging reception work at municipal dental clinics when implementing methods of lean production. *Actual Problems in Dentistry*. 2018; 14(1): 110–115 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2077-7566-2018-100020
31. Kurmangulov A.A., Reshetnikova Y.S., Brynza N.S., Knyazheva N.N. Navigation system as quality assessment criterion of medical organization's space providing primary health care. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2019; 1: 39–43 (In Russ., English abstract).
32. Medvedeva V.R. Changing the thinking of employees through the prism of the concept of "lean manufacturing" as a factor that increases its competitiveness. *Vestnik Kazanskogo Tekhnologicheskogo Universiteta*. 2012; 15(9): 256–258 (In Russ.).
33. Longaray A.A. Ensslin, L. The Usage of MCDA in Identification and Measurement of Criteria Performance for Certification of Public Teaching Hospitals in Brazil. *Production*. 2014; 24(1): 41–56.
34. Ryan A.M., Tompkins C.P., Markovitz A.A., Burstin H.R. Linking spending and quality indicators to measure value and efficiency in health care. *Med. Care. Res. Rev.* 2017; 74(4): 452–485. DOI: 10.1177/1077558716650089
35. Murina K.A., Scherbakov D.V., Tkachenko E.S. The comparative analysis of indicators of efficiency and quality in health care. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*. 2015; 6: 110 (In Russ., English abstract).
36. Korablev V.N., Dementeva E.L. System of indicators of medical care efficiency assessment. *Dal'nevostochnyi Meditsinskii Zhurnal*. 2014; 4: 94–98 (In Russ., English abstract).

37. Dudov A.S. Evolution of methods for assessing the effectiveness of the quality of medical care. *Upravlenie Ekonomicheskimi Sistemami: Elektronnyi Nauchnyi Zhurnal*. 2010; 4(24): 237–250 (In Russ.).

38. Svatkovsky D.V., Pereslegin I.A., Ermilova O.A., Varenova L.E. On the formation of key performance indicators (KPI) of medical organizations. *ORGZDRAV: Novosti. Mneniya. Obuchenie. Vestnik VShOUZ*. 2016; 2: 111–113 (In Russ.).

39. Vafin A.Yu., Fakhrutdinova E.V., Shavaliev R.F., Kulikov O.V. Human resource management strategy in regional children's hospital. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Meditsiny*. 2018; 11(1): 79–85 (In Russ., English abstract). DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(1).79-85.

40. Soboleva S.Yu., Ryabova E.V. Features of the implementation of the project "Lean polyclinic" in the aspect of changing the roles of average medical staff. *Izvestiya Volgogradskogo Gosudarstvennogo Tekhnicheskogo Universiteta.* 2018; 10(220): 75–78 (In Russ., English abstract).

41. Davydova N.S., Titov I.G., Sycheva E.V., Pozmogova N.P. Improving the system of motivation of medical organization personnel when implementing the principles of lean production. *Universitetskaya Meditsina Urala.* 2019; 1(16): 133–135 (In Russ.).

42. Breusov A.V., Fenyutina V.A., Orudzhev A.A. Optimization of the medical organization by implementing lean manufacturing. *Saratovskii Nauchno-Medicinskii Zhurnal.* 2019; 4: 893–897 (In Russ., English abstract).

43. Knjazjuk N.F., Sasina M.S., Kitsul I.S.,Gurshpon T.V. Diagnostics and change of corporate culture of the medical organization. *Glavvrach*. 2011; 4: 25–34 (In Russ., English abstract).

44. Timofeev D.A., Erugina M.V., Tsvigailo M.A., Krom I.L., Vlasova M.V. Organizational culture as workforce management factor in military medical organization. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*. 2017; 4: 1–14 (In Russ., English abstract).

45. Zaiytseva N.V. The analysis of organizational culture as a factor of enhancing of effectiveness of strategy of management of medical organization. *Sotsiologiya Meditsiny*. 2013; 1(22): 30–38 (In Russ., English abstract).

46. Zimakova L.A., Ovchinnikov I.V., Sever A.S. Stages of implementation of the concept of lean production in medical organizations. *Nauchnyj Rezul'tat. Ekonomicheskie Issledovaniya.* 2019; 1: 20–32 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18413/2409-1634-2019-5-1-0-3

47. Lastovetskii A.G., Titov I.G., Kitanina K.Yu. Evaluation the principles of lean manufacturing in medical institutions in perspective and in present. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologii. Ehlektronnoe Izdanie.* 2018; 4: 83–93 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16082

Вклад авторов

Перевезенцев Е.А.

Разработка концепции — формирование идеи, развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных научной литературы, анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне; критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Леванов В.М.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ данных научной литературы.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Author contributions

Perevezentsev E.A.

Conceptualisation — concept statement, statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — collection of research literature, data analysis.

Text preparation and editing — contribution to the scientific layout; critical revision of the manuscript draft with valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, its integrity and the final version.

Levanov V.M.

Conceptualisation — concept statement, statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — collection of research literature, data analysis.

Text preparation and editing — contribution to the scientific layout; critical revision of the manuscript draft with valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, its integrity and the final version.

Сведения об авторах / Information about the authors

Перевезенцев Егор Александрович* — кандидат медицинских наук, доцент; доцент кафедры социальной медицины и организации здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-8537-6482

Контактная информация: e-mail: peregal@yandex.ru; тел.: +7 (906) 353-65-80;

пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия.

Egor A. Perevezentsev* — Cand. Sci. (Med), Assoc. Prof., Department of Social Medicine and Healthcare Management, Privolzhsky Research Medical University.

https://orcid.org/0000-0002-8537-6482

Contact information**:** e-mail: peregal@yandex.ru; tel.: +7 (906) 353-65-80;

Minina i Pozharskogo square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603950, Russia.

Леванов Владимир Михайлович — доктор медицинских наук, доцент; профессор кафедры социальной медицины и организации здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-4625-6840

Vladimir M. Levanov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof., Department of Social Medicine and Healthcare Management, Privolzhsky Research Medical University.

https://orcid.org/0000-0002-4625-6840

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-149-160

CC BY 4.0

© Коллектив авторов, 2020

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИИ С ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА И СПИННОГО МОЗГА И ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ЛАКТАТА

А. Ю. Рябченко*, А. Е. Губина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Советская, д. 6, г. Оренбург, 460000, Россия

Аннотация

В обзорной статье представлены современные литературные данные о редком генетическом заболевании — лейкоэнцефалопатии с поражением ствола головного мозга и спинного мозга и повышенным содержанием лактата. Описана история изучения заболевания. Изложены эпидемиологические данные о распространенности заболевания в популяции. Уделено внимание этиологии лейкоэнцефалопатии и описаны характерные генетические и патоморфологические изменения, связанные с мутацией в гене DARS2 и характеризующиеся недостаточностью митохондриальной аспартил т-РНК синтетазы. В обзоре дано описание специфической клинической картины, особенности клинических проявлений в различных возрастных периодах и указан ряд заболеваний, имеющих сходные клинические симптомы и патоморфологические изменения и требующих дифференциального диагноза. В статье показаны современные диагностические подходы к выявлению заболевания, с использованием прежде всего приемов нейровизуализации. Основным методом нейровизуализации лейкоэнцефалопатии является магнитно-резонансная томография, которая позволяет обнаружить специфические паттерны изменений, характерные для лейкоэнцефалопатии с поражением ствола головного мозга и спинного мозга, а магнитно-резонансная спектрометрия используется для уточнения содержания лактата в пораженном белом веществе головного мозга, которое чаще всего повышается. Окончательная верификация диагноза основана на выявлении у пациентов с характерной клинической картиной и изменениями при магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга мутации в гене DARS2. В обзоре представлена информация о современных методах лечения заболевания, основанных на патогенетическом воздействии, потенциально ограничивающем прогрессирование патологии, однако в связи с наличием генетической мутации основным подходом к лечению остается симптоматическая терапия.

Ключевые слова: лейкоэнцефалопатия, лактат, магнитно-резонансная томография

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Рябченко А.Ю., Губина А.Е. Современные представления о лейкоэнцефалопатии с поражением ствола головного мозга и спинного мозга и повышенным содержанием лактата. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 149–160. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-149-160

Поступила 12.05.2020
Принята после доработки 20.06.2020
Опубликована 27.08.2020

MODERN VIEWS OF BRAINSTEM AND SPINAL CORD LEUKOENCEPHALOPATHY WITH INCREASED LACTATE CONTENT

Aleksandr Yu. Ryabchenko*, Anastasia E. Gubina

Orenburg State Medical University,
Sovetskaya str., 6, Orenburg, 460000, Russia

Abstract

The review considers modern evidence on a rare genetic disease, leukoencephalopathy of brainstem and spinal cord associated with elevated lactate content. The research history of the disease is described. The epidemiology of the disease prevalence in a population is described. Emphasis is placed on aetiology of leukoencephalopathy and peculiar genetic and pathomorphological changes associated with a *DARS2* gene mutation leading to mitochondrial aspartyl-tRNA synthetase deficiency. The review details the clinical picture, manifestations specific in various age groups and identifies diseases with similar clinical symptoms and morbid changes that require differential diagnosis. Modern relevant diagnostic approaches are outlined based primarily on neuroimaging techniques. The major neuroimaging approach to leukoencephalopathy is magnetic resonance imaging that allows detection of disease-specific lesion patterns in the brainstem and spinal cord. Magnetic resonance spectrometry is used in turn to detect a usually higher lactate content in the affected white matter of the brain. Definitive diagnosis is based on detection of the marker *DARS2* mutation in patients with characteristic clinical picture and MRI signatures in the brain and spinal cord. The review describes contemporary treatment strategies utilising pathogenetic effects to potentially contain the disease. However, its genetic determination renders symptomatic therapy yet a common treatment.

Keywords: leukoencephalopathy, lactate, magnetic resonance imaging

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Ryabchenko A.Yu., Gubina A.E. Modern views of brainstem and spinal cord leukoencephalopathy with increased lactate content. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik.* 2020; 27(4): 149–160. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-149-160

Submitted 12.05.2020
Revised20.06.2020
Published 27.08.2020

Введение

Впервые о клинических случаях изолированного поражения белого вещества головного мозга стало известно на рубеже XIX–XX веков из работ Губнера, Пелициуса, Шильдера, Мерцбахера, Шольца, Краббе, Бильшовского и Геннерберга, которые представили в своих научных публикациях различные клинические описания ряда патологических состояний, основным проявлением которых было распространенное поражение белого вещества головного мозга — лейкоэнцефалопатия. В большинстве опубликованных статей были представлены клинические наблюдения заболеваний в детском возрасте, а также семейные случаи, и поэтому вскоре возникла гипотеза о наследственном происхождении некоторых видов лейкоэнцефалопатий, но только спустя более чем полвека появились первые подтверждения генетической природы этих заболеваний и были определены биохимические маркеры, лежащие в основе поражения белого вещества мозга.

Лейкоэнцефалопатия с поражением ствола головного мозга и спинного мозга и повышенным содержанием лактата по магнитно-резонансной томографии (МРТ) и спектрометрии (LBSL) представляет собой одну из форм митохондриальных аутосомно-рецессивно наследуемых заболеваний с поражением белого вещества мозга, которое проявляется признаками прогрессирующей дисфункции пирамидальной, мозжечковой и спинномозговой систем. LBSL — очень редкое заболевание, точная распространенность которого в популяции не известна. Впервые о заболевании стало известно 2002 году, когда M.S. Van Der Knaap et al. из университета

г. Амстердама представили подробное клиническое описание ранее не встречающейся болезни у 8 пациентов с наличием дегенеративных изменений белого вещества головного мозга по данным МРТ и повышением уровня лактата по данным МР-спектроскопии в пораженных участках мозга [1]. В первых клинических наблюдениях заболевания была представлена относительно легкая симптоматика с дебютом в детском возрасте и медленным прогрессированием, однако, по мере накопления данных, появилось понимание того, что LBSL может иметь ремиттирующее, рецидивирующее или прогрессирующее течение и начинаться в различных возрастных периодах. В 2014 году L. Van Berge et al. опубликовали один из наиболее значительных научных обзоров, посвященных LBSL, на основании длительного клинического наблюдения за 66 пациентами с разным типом течения болезни в молодом и зрелом возрасте [2].

В настоящее время заболевание входит в перечень орфанных патологий, установленных Министерством здравоохранения Российской Федерации. Знание особенностей диагностики, клинической картины и возможных методов коррекции этой редкой патологии необходимо для комплексного, мультидисцилинарного подхода к решению проблем, связанных с заболеванием.

Этиология

Митохондрии являются внутриклеточной органеллой, осуществляющей энергетический метаболизм клетки. Уникальной особенностью митохондрий является наличие собственного генома, однако бóльшая часть митохондриальных белков кодируется ядерным геномом. Митохондриальные заболевания характеризуются мультисистемностью поражения, но наиболее часто поражаются ткани и органы, имеющие наибольшее энергетическое значение. К ним относятся такие ткани, как мышечная, центральная и периферическая нервная система, эндокринные органы, сетчатка, орган слуха, легкие, кишечник, кровь, кожный покров. Одним из органов-мишеней при митохондриальных заболеваниях является нервная система, и отмечается преимущественное поражение белого вещества головного мозга [3].

В 2007 году G. C. Sheper et al. установили, что причина развития LBSL вызвана мутациями в гене DARS2, который кодирует митохондриальную аспартил т-РНКсинтетазу [4–8]. Данный фермент катализирует присоединение аспарагиновой кислоты к соответствующей ей молекуле митохондриальной т-РНК в митохондриях. В результате этого процесса структура всех белков, кодируемых митохондриальной т-ДНК, изменяется. Нарушается работа дыхательной цепи митохондрий. Доказана тропность мутации гена к поражению клеток нервной ткани с преимущественным участием в телах нейронов и их аксонов, а не миелиновой оболочки, олигодендроцитов, астроцитов [9]. Согласно исследовательским данным, большинство пациентов являются гетерозиготными для двух мутаций DARS2, и одна из мутаций очень часто является мутацией сайта сплайсинга в интроне 2, выше экзона 3 [10]. В результате такой мутации экзон 3 не включается в матричную РНК, что приводит к сдвигу рамки считывания, преждевременной остановке и отсутствию функционального белка. Однако эти мутации сайта сплайсинга являются «негерметичными». Это означает, что для части мутированных транспортных РНК включен экзон 3, из которого образуется нормальный полноразмерный белок [11]. Как правило, больные являются компаунд-гетерозиготами. Значительно реже встречаются лица с гомозиготной мутацией в гене DARS2, которые имеют атипичную клиническую картину заболевания, характеризующуюся наличием провоцируемых физическими нагрузками симптомов пароксизмальной атаксии и арефлексии, а также имеют более обширные зоны поражения белого вещества мозга на МРТ изображениях [12, 13]. Ген DARS2 локализован на длинном плече хромосомы 1 (1q25.1), состоит из 17 экзонов [14]. У больных к настоящему времени выявлено более 60 различных мутаций гена DARS2 (в частности, миссенс-мутации, нонсенс-мутации, сплайсинговые мутации, инсерции, делеции), а в 2019 году описана новая мутация c.1192–2A>G. Генофенотипические корреляции установлены не были [15]. При патоморфологическом исследовании обычно выявляют дистрофические процессы, проявляющиеся вакуолярными изменениями в белом веществе головного мозга и спинного мозга с поражением тел нейронов и аксонов и отсутствием процессов демиелинизации, разрушения нейроглии [16].

Диагностика заболевания

Идентификация случаев, которые требуют дальнейшего генетического тестирования для подтверждения диагноза, может быть существенно облегчена с помощью данных, полученных при МРТ-исследовании с определением аномалий сигнала в мозговом и мозжечковом белом веществе, а также в отдельных участках ствола головного мозга и спинного мозга [17]. Существует ряд характерных МРТ-критериев диагностики заболевания, представленных в работе M. E. Steenweg et al. в 2012 году [18]. Главным

из нейровизуализационных маркеров является изменение МРТ-сигнала (снижение интенсивности сигнала на Т1- и повышение интенсивности сигнала — на Т2-взвешенных изображениях): от белого вещества головного мозга при отсутствии или незначительном поражении U-образных волокон; от задних канатиков (проводники глубокой чувствительности) и заднего отдела боковых канатиков (кортикоспинальный путь) спинного мозга; от пирамид продолговатого мозга и/или медиальной петли на уровне ствола мозга; от таламуса и лучистого венца выше таламуса [19].

К дополнительным критериям относят изменение МРТ-сигнала: от валика мозолистого тела; задней ножки внутренней капсулы; верхних ножек мозжечка; нижних ножек мозжечка (средние ножки задействуются только на поздних стадиях); ядер и путей тройничного нерва; переднего спиномозжечкового пути в продолговатом мозге; белого вещества мозжечка. Для постановки диагноза по данным МРТ необходимо наличие всех основных и не менее одного дополнительного критериев [20].

Другие методы исследования используются для уточнения распространенности поражения нервной системы и ходе дифференциальной диагностики. Так, у большинства пациентов выявляется снижение скорости проведения импульса возбуждения при исследовании соматосенсорных вызванных потенциалов, а изменений скорости проведения импульса по зрительным и слуховым вызванным потенциалам не отмечается. У некоторых пациентов при проведении электронейромиографии выявляются признаки слабо выраженной полинейропатии.

Дополнительным (необязательным) критерием диагностики может быть повышение содержания лактата, снижение концентрации N-ацетиласпартата и миоинозитола, а также небольшое падение уровня холина в пораженном белом веществе при проведении МР-спектроскопии головного мозга [21]. Однако у некоторых пациентов с генетически подтвержденным LBSL определяются нормальные уровни лактата при МР-спектроскопии, что может быть связано с поздним началом заболевания и на последних стадиях дегенеративного процесса [22, 23]. При этом ни повышения уровня лактата в сыворотке крови, ни изменений его в ликворе в большинстве случаев не отмечается [24, 25]. При проведении диффузионно-взвешенной МРТ выявляют разнородные изменения в виде участков ограничения диффузии (вероятно, за счет цитотоксического отека) на фоне зон нормальной либо незначительно повышенной диффузии в пораженных областях, имеющих высокий сигнал в режиме Т2 (вазогенный отек в комбинации с эффектом «Т2-свечения» на режиме диффузионно-взвешенного изображения). При использовании внутривенного контрастирования патологическое накопление контрастного вещества не отмечается. Данные, полученные при проведении МРТ, как правило, не коррелируют полностью с клинической картиной и не отражают степень прогрессирования заболевания. У пациентов с выявленной гомозиготной мутацией в гене DARS2, в отличие от гетерозиготных форм, при проведении МРТ обнаруживают более обширные изменения белого вещества мозга, а также особенностью является вовлечение базальных ядер, в частности медиального бледного шара. При проведении же динамических МРТ исследований обнаруживается вакуолизация миелиновых оболочек, что нашло в дальнейшем подтверждение при патогистологических исследованиях. В литературе есть описания практически бессимптомного течения LBSL с наличием выраженных изменений на МРТ.

Диагноз LBSL имеет сложный дифференциальный ряд с другими заболеваниями, сопровождающимися похожей клинической картиной и диффузным поражением белого вещества головного и спинного мозга, выявленным при проведении МРТ исследования. Дифференциальный диагноз проводится с заболеваниями, характеризующимися развитием проявлений лейкоэнцефалопатии и развитием пирамидной, мозжечковой дисфункции, прежде всего это рассеянный склероз, рассеянный энцефаломиелит, дефицит витамина B_{12} и витамина Е, врожденный гипотиреоз, ганглиозидоз, болезнь Фабри, болезнь Тея — Сакса, болезнь Шиндлера, мукополисахаридоз, метахроматическая лейкодистрофия, глобоидно-клеточная лейкодистрофия, х-сцепленная адренолейкодистрофия, болезнь Пелицеуса — Мерцбахер, болезнь Рефсума, болезнь Краббе, болезнь Канавана, мегалэнцефалическая лейкоэнцефалопатия (болезнь Ван дер Кнаап), болезнь Ниммана — Пика, лейкоэнцефалопатия с исчезающим белым веществом (CACH-синдром), органические аминоацидопатии, болезнь Шарко — Мари — Тутта, болезнь Фридрейха. В связи со сложным дифференциальным диагнозом в ряде случаев необходимо дополнительное проведение детального обследования с оценкой биохимического анализа крови, определением активности креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, определением аминокислот и органических кислот в моче, уровня фитановой и пристановой кислот, уровня лизосомальных ферментов (арилсульфатазы А и галактоцереброзидазы), уровня витамина B_{12}, витамина Е, фолиевой кислоты, лактата, пирувата, длинноцепочечных жирных кислот.

Достаточно часто при ремиттирующем течении LBSL возникают сложности в дифференциальной диагностике с рассеянным склерозом. Следовательно, во всех случаях с атипичным началом демиелинизирующих воспалительных заболеваний нервной системы необходимо тщательное сопоставление данных МРТ-исследований с современными нейровизуализационными критериями LBSL, а также направление пациентов на генетическое исследование мутаций в гене DARS2 для подтверждения диагноза.

Клиническая картина заболевания

Данное заболевание представляет собой сложную медицинскую проблему для врачей неврологов и других специалистов, так как встречается крайне редко и требует обширных теоретических и клинических знаний. Наиболее яркие клинические проявления затрагивают двигательную систему, и прежде всего возникает вторичное поражение мышц нижних конечностей [26]. Могут также возникать другие клинические проявления, такие как: замедленные темпы психического или моторного развития у детей, когнитивные расстройства, речевые нарушения, эпилептические пароксизмы, атаксия, периферическая невропатия, глазодвигательные нарушения в виде диплопии, редко тремор. В ряде публикаций описывающих клинические наблюдения пациентов с лейкоэнцефалопатией, отмечалось наличие частых и хронических головных болей, иногда имеющих мигренеподобный характер, а также описывались психопатологические проявления, главным образом, в виде депрессивных синдромов [27].

Как известно, при митохондриальных заболеваниях поражаются органы и ткани, которые имеют высокую энергетическую активность, и характерно множественное поражение различных систем, но при LBSL поражения со стороны других систем, кроме нервной, не было зафиксировано, а вовлечение мышц, часто наблюдаемое у больных, имело вторичный характер за счет дегенерации мотонейронов и проводящих путей. В одном из исследований, посвященных описанию клинических случаев, было только одно наблюдение 12-летнего пациента мужского пола, у которого LBSL сочеталось с двусторонней врожденной катарактой.

Фенотипический спектр данного заболевания варьируется в зависимости от возраста начала первых клинических проявлений. У пациентов в младенческом или раннем возрасте было отмечено, как правило, быстрое прогрессирование с развитием ранней инвалидизации. Легкое и медленно прогрессирующее течение болезни, встречается в большинстве случаев у пациентов в старшей возрастной группе [28]. В литературных источниках описаны как семейные, так и спорадические случаи LBSL.

Средний возраст, при котором у пациентов впервые проявляются неврологические симптомы, составляет 6–8 лет. Самое ранее начало заболевания наблюдалось в неонатальном периоде у пациента в 3-месячном возрасте, когда диагноз был установлен при обследовании по поводу аномального мышечного тонуса. Начало в подростковом возрасте встречается в среднем в 25% случаев. Во взрослом возрасте данное заболевание диагностируется крайне редко и составляет 12% случаев [29].

Клинические проявления, начинающегося заболевания в раннем детском возрасте заключаются прежде всего в снижении темпов моторного и психического развития. У ребенка отмечается недостаточное удержание головы в вертикальном положении, мышечная гипотония, снижение сухожильных рефлексов, отсутствие или ограничение зрительного контакта, значительное снижение двигательной активности, сопровождающееся невозможностью самостоятельно сидеть, стоять и ходить. При дальнейшем прогрессировании заболевания снижаются или утрачивается сосательный и глоточный рефлексы, ребенок перестает самостоятельно глотать, развивающаяся дисфагия требует перевода на энтеральное питание путем назогастрального зондирования. У некоторых пациентов в детском возрасте отмечаются эпилептические приступы, что не характерно для клинической картины взрослых пациентов. У большинства пациентов к началу 2-го года жизни возникают прогрессирующие нарушения в дыхательной системе, которые требуют назначения респираторной поддержки.

Стоит отметить, что LBSL возникает в старшей возрастной группе, чаще у лиц женского пола. Как правило, клиническое течение LBSL достаточно мягкое, но в ходе проведения крупного ретроспективного исследования в медицинском университете г. Амстердам были выявлены дети с тяжелыми проявлениями лейкоэнцефалопатии, возникшими в неонатальном периоде, а также была зарегистрирована смерть, ассоциированная с заболеванием, в возрасте 20 месяцев [30]. Наиболее распространенным неврологическим симптомом, по поводу которого обращаются за помощью первый раз, является мозжечковая атаксия, пациенты отмечают появление неустойчивости и пошатывания при ходьбе и в пробе Ромберга, которые могут усиливаться при утрате зрительного контроля, у некоторых пациентов наблюдаются внезапные падения.

При опросе пациентов можно выявить анамнестическую информацию о наличии утомляемости и слабости в мышцах, возникшей за много лет до основных клинических проявлений и диагностики заболевания [31]. В клинической картине LBSL отмечается преобладание симптомов поражения головного мозга в виде пирамидной симптоматики, экстрапирамидных нарушений, когнитивного снижения. Обязательным является поражения спинного мозга, который подвергается дегенеративному процессу на различных уровнях, и клинические симптомы выражаются в развитии спастических парапарезов, проводниковых сенсорных расстройств, прежде всего в виде снижения вибрационной и мышечно-суставной чувствительности, нарушений функций тазовых органов, повышения амплитуды и расширения рефлексогенных зон сухожильных и периостальных рефлексов и появления патологического рефлекса Бабинского с одной или с двух сторон, клонусов стоп, надколенника, реже кисти [32, 33]. Поражение мозжечка проявляется развитием статико-локомоторной атаксии в виде расстройств равновесия и походки, динамической атаксии с нарушением выполнения координаторных проб, появлением дисметрии, дисдиадохокинеза, интенционного тремора и нарушения артикуляции речи по типу скандированности.

Клинические описания пациентов с поздними проявлениями заболевания включали также поражения тройничного нерва, как правило, это были признаки невралгии тройничного нерва с типичными пароксизмальными болями с преимущественным поражением второй и третьей ветви нерва.

Как правило, данное заболевание прогрессирует медленно, но является инвалидизирующим в 100% случаев за счет развития нижнего парапареза. Когнитивные способности снижаются у 20% детей. У взрослых когнитивные функции, как правило, не страдают или незначительно изменяются. Смертность в детском возрасте составляет 1,5%, а 85% детей с данной патологией доживают до возраста старше 35 лет. Смерть от лейкоэнцефалопатии, появившейся в старшей возрастной группе пока не зафиксирована [34, 35].

LBSL является неврологическим расстройством, которое, как правило, прогрессирует, но редко является непосредственной причиной смерти. Ожидаемая продолжительность жизни может быть нормальной для большинства пациентов. Пациенты, страдающие LBSL, имеют в целом лучший прогноз, чем при большинстве других наследственных лейкоэнцефалопатий и лейкодистрофий. Как детские, так и взрослые неврологи могут встречаться с такими пациентами и должны иметь представление об этом заболевании.

Согласно данным, полученным при исследовании на базе Медицинского центра Университета г. Амстердама, практически все пациенты с LBSL имеют сложные гетерозиготные мутации DARS2. Гомозиготные мутации в гене DARS2 встречаются очень редко, отличаются атипичной клинической картиной и доброкачественным течением. Так, у большинства пациентов вместе с типичной симптоматикой заболевания в виде поражения пирамидной системы с развитием парезов и параличей возможно наблюдать пароксизмальною форму атаксии и арефлексии.

Митохондриальная аспартил т-РНК синтетаза является ферментом, который необходим для жизни, и у пациентов никогда не бывает двух нулевых мутаций. Эти наблюдения показывают, что диапазон разрешающих мутаций, приводящих к активности митохондриальной аспартил т-РНК синтетазы, при котором появляются клинические симптомы, но нет риска смерти, является узким [36].

Лечение

Несмотря на то что этиология LBSL хорошо изучена, под вопросом остается патогенез заболевания. На данном этапе развития медицины патогенетический способ лечения рассматриваемой лейкоэнцефалопатии не найден. Применяется в основном симптоматическая терапия, которая облегчает состояние пациента и улучшает в какой-то степени качество жизни. Определенное значение имеет раннее использование методов физической реабилитации для профилактики развития осложнений, связанных с нарушением мышечного тонуса и возможности передвижения, развитием контрактур и сколиотических изменений позвоночника. При развитии речевых нарушений и дисфагии необходимо подключение логопедических занятий и аппаратной терапии для улучшения функции глотания. При выраженных контрактурах может возникать вопрос о проведении консервативной ортопедической коррекции, вопрос об ортопедических оперативных вмешательствах должен решаться коллегиально.

Имеются некоторые данные об эффективности длительных курсов ингибитора карбоангидразы ацетозоламида, особенно в группе пациентов с гомозиготной мутацией в гене DARS2, имеющих пароксизмальную форму атаксии, но это требует дальнейшего изучения.

Использование курсов нейрометаболических и нейропротективных препаратов описано

при лечении LBSL в отдельных клинических наблюдениях, но не имеет патогенетического значения и существенно не влияет на течение и темпы прогрессирования заболевания. У пациентов с явлениями гипомиелинизации и ремиттирующим течением заболевания отмечался положительный эффект при применении терапии глюкокортикостероидами, но он не имел положительного прогностического значения для заболевания, а ввиду возможных осложнений терапии использование кортикостероидов не целесообразно.

Перспективным является направление таргетной терапии. Так, в настоящее время проводятся исследования применения антисмысловых олигонуклеодидов, которые способны блокировать синтез белка с соответствующей матричной РНК путем образования дуплексных участков, и таким образом подавляют синтез патологических белков в митохондриях, предотвращая повреждение структур нервной системы.

Заключение

Таким образом, в настоящее время накопились определенные теоретические и клинические данные об этиологии, патогенезе, клинических проявлений и диагностики LBSL. Современные методы молекулярно-генетической диагностики и нейровизуализации, позволяют установить точный диагноз LBSL.

Достижения в изучении генетических заболеваний, сопровождающихся поражением нервной системы и энергетического обмена в нейронах, позволили добиться лучшего понимания этиопатогенеза митохондриальных болезней, однако остается множество нерешенных вопросов, главным образом затрагивающих патогенез LBSL.

Важным направлением дальнейших научных исследований является выявление генофенотипических корреляций, определение механизмов развития и прогрессирования патологии, поиск ранних диагностических маркеров и разработка методов патогенетического лечения LBSL.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования**.**

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. Werner R., Daum E., Felber S., Wöhrle J.C. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and not always lactate elevation. *Clin. Neuroradiol*. 2018; 28(3): 451–453. DOI: 10.1007/s00062-017-0647-z
2. van Berge L., Hamilton E.M., Linnankivi T., Uziel G., Steenweg M.E., Isohanni P., et al., LBSL Research Group. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation: clinical and genetic characterization and target for therapy. *Brain.* 2014; 137(Pt 4): 1019–1029. DOI: 10.1093/brain/awu026
3. Wong L.C. Mitochondrial syndromes with leukoencephalopathies. *Semin. Neurol.* 2012; 32(1): 55–61. DOI: 10.1055/s-0032-1306387
4. Ardissone A., Tonduti D., Legati A., Lamantea E., Barone R., Dorboz I., et al. KARS-related diseases: progressive leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord calcifications as new phenotype and a review of literature. *Orphanet. J. Rare. Dis*. 2018;13(1):45. DOI: 10.1186/s13023-018-0788-4
5. Lebre A.S., Rio M., Faivre d'Arcier L., Vernerey D., Landrieu P., Slama A., et al. A common pattern of brain MRI imaging in mitochondrial diseases with complex I deficiency. *J. Med. Genet*. 2011;48(1):16–23. DOI: 10.1136/jmg.2010.079624
6. Finsterer J., Zarrouk-Mahjoub S. Involvement of the spinal cord in mitochondrial disorders. *J. Neurosci. Rural. Pract*. 2018; 9(2): 245–251. DOI: 10.4103/jnrp.jnrp_446_17
7. Yelam A., Nagarajan E., Chuquilin M., Govindarajan R. Leucoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation: a novel mutation in the DARS2 gene. *BMJ Case Rep*. 2019; 12(1): bcr-2018–227755. DOI: 10.1136/bcr-2018-227755
8. Sissler M., González-Serrano L.E., Westhof E. Recent Advances in Mitochondrial AminoacyltRNASynthetases and Disease. *Trends. Mol. Med*. 2017; 23(8): 693–708. DOI: 10.1016/j.molmed.2017.06.002
9. Zhang J., Liu M., Zhou L., Zhang Z.B., Wang J.M., Jiang Y.W., Wu Y. DARS mutations responsible for hypomyelination with brain stem and spinal cord involvement and leg spasticity: report of two cases and review of literature. *Zhonghua. Er. Ke. Za. Zhi.* 2018; 56(3): 211–215. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.03.011
10. van Berge L., Dooves S., van Berkel C.G.M., Polder E., van der Knaap M.S., Scheper G.C. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation is associated with cell-type-dependent splicing of mtAspRS mRNA. *Biochem. J*. 2012; 441(3): 955–962. DOI: 10.1042/BJ20110795
11. Synofzik M., Schicks J., Lindig T., Biskup S., Schmidt T., Hansel J., et al. Acetazolamide-responsive exercise-induced episodic ataxia associated with a novel

homozygous DARS2 mutation. *J. Med. Genet*. 2011; 48(10): 713–715. DOI: 10.1136/jmg.2011.090282

12. Николаева Е.А., Козина А.А., Яблонская М.И., Харабадзе М.Н., Мамедов И.С., Золкина И.В., Новиков П.В. Лейкоэнцефалопатия с преимущественным поражением ствола мозга, спинного мозга и повышенным уровнем лактата. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2013; 58(5): 54–58.
13. Lan M.Y., Chang Y.Y., Yeh T.H., Lin T.K., Lu C.S. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL) with a novel DARS2 mutation and isolated progressive spastic paraparesis. *J. Neurol. Sci.* 2017; 372: 229–231. DOI: 10.1016/j.jns.2016.11.058
14. van Berge L., Doovestephanie S., van Berkel C.G.M., Polder E., van der Knaap M.S., Scheper G.C. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation is associated with cell-type-dependent splicing of mtAspRS mRNA. *Biochem. J*. 2012; 441(3): 955–962. DOI: 10.1042/BJ20110795
15. Kassem H., Wafaie A., Abdelfattah S., Farid T. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL): assessment of the involved white matter tracts by MRI. *Eur. J. Radiol*. 2014;83(1):191–196. DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.09.023
16. Shimojima K., Higashiguchi T., Kishimoto K., Miyatake S., Miyake N., Takanashi J.I., et al. A Novel DARS2 mutation in a japanese patient with leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement but no lactate elevation. *Hum. Genome. Var*. 2017; 4: 17051. DOI: 10.1038/hgv.2017.51
17. Steenweg M.E., Ghezzi D., Haack T., Abbink T.E.M., Martinelli D., van Berkel C.G.M., et al. Leukoencephalopathy with thalamus and brainstem involvement and high lactate 'LTBL' caused by EARS2 mutations. *Brain*. 2012;135(Pt 5): 1387–1394. DOI: 10.1093/brain/aws070
18. Moore S.A., Kumar N., Gavrilova R.H. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement (and high lactate): raising the bar for diagnosis. *J. Neurol*. 2012; 259(11): 2494–2497. DOI: 10.1007/s00415-012-6596-1
19. Çavuşoğlu D., Olgaç-Dündar N., Öztekin Ö., Özdemir T.R., Arıcan P., Gençpınar P. The first pediatric case of leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL) from Turkey.*Turk. J. Pediatr*. 2018; 60(2): 216–220x. DOI: 10.24953/turkjped.2018.02.018
20. Yahia A., Elsayed L., Babai A., Salih M.A., Elsadig S.M., Amin M., et al. Intra-familial phenotypic heterogeneity in a Sudanese family with DARS2-related leukoencephalopathy, brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation: a case report. *BMC Neurol.* 2018; 18(1): 175. DOI: 10.1186/s12883-018-1180-7
21. Yamashita S., Miyake N., Matsumoto N., Osaka H., Iai M., Aida N., Tanaka Y. Neuropathology of leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and high lactate caused by a homozygous mutation of DARS2. *Brain. Dev.* 2013; 35(4): 312–316. DOI: 10.1016/j.braindev.2012.05.00
22. Mierzewska H., van der Knaap M.S., Scheper G.C., Bekiesinska-Figatowska M., Szczepanik E., Jurkiewicz E. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation in the first Polish patient. *Brain.Dev*. 2011; 33(9): 713–717. DOI: 10.1016/j.braindev.2010.12.00
23. Колесникова Е.П., Кузенкова Л.М., Савостьянов К.В., Глоба О.В., Подклетнова Т.В. Клинические случаи лейкоэнцефалопатии с преимущественным поражением ствола мозга, спинного мозга и повышенным содержанием лактата при МР-спектроскопии (митохондриальная аспартил-тРНК-синтетазная недостаточность). *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14(6): 724–731. DOI: 10.15690/vsp.v14i6.1483
24. Moore D.R., Areta J., Coffey V.G., Stellingwerff T., Phillips S.M., Burke L.M., et al. Daytime pattern of post-exercise protein intake affects whole-body protein turnover in resistance-trained males. *Nutr. Metab. (Lond.)*. 2012; 9(1): 91. DOI: 10.1186/1743-7075-9-91
25. Steenweg M.E., van Berge L., van Berkel C.G., de Coo I.F., Temple I.K., Brockmann K., et al. Early-onset LBSL: how severe does it get? *Neuropediatrics*. 2012; 43(6): 332–338. DOI: 10.1055/s-0032-1329395
26. Finsterer J., Zarrouk-Mahjoub S. Involvement of the Spinal Cord in Mitochondrial Disorders. *J. Neurosci. Rural. Pract*. 2018; 9(2): 245–251. DOI: 10.4103/jnrp.jnrp_446_17
27. Tzoulis C., Tran G.T., Coxhead J., Bertelsen B., Lilleng P.K., Balafkan N., et al. Molecular pathogenesis of polymerase γ-related neurodegeneration. *Ann. Neurol*. 2014; 76(1): 66–81. DOI: 10.1002/ana.24185
28. van der Knaap M.S., Hamilton E.M., van Berge L. Reply: DARS2 gene clinical spectrum: new ideas regarding an underdiagnosed leukoencephalopathy. *Brain*. 2014; 137(Pt 7): e290. DOI: 10.1093/brain/awu135
29. Labauge P., Dorboz I., Eymard-Pierre E., Dereeper O., Boespflug-Tanguy O. Clinically asymptomatic adult patient with extensive LBSL MRI pattern and DARS2 mutations. *J. Neurol*. 2011; 258: 335–337. DOI: 10.1007/s00415-010-5755-5
30. Cheng F.B., Shen P.P., Zhou H.W., Meng H.M., Yang Y., Feng J.C. Adult-onset leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement in Chinese Han population: a case report and literature review. *Neurol. India*. 2013; 61(2): 161–163. DOI: 10.4103/0028-3886
31. Карпова М.И., Василенко А.Ф., Короткова Д.Г., Кочетков И.В., Шестакова М.В., Буянова Г.В., Зарипова З.З. Лейкоэнцефалопатия с поздним началом с преимущественным поражением ствола

головного мозга, спинного мозга и повышением лактата (клинические наблюдения). *Нервно-мышечные болезни*. 2019;9(3):32–39. DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-3-32-39

32. Taft R.J., Vanderver A., Leventer R.J., Damiani S.A., Simons C., Grimmond S.M., et al. Mutations in DARS cause hypomyelination with brain stem and spinal cord involvement and leg spasticity.*Am. J. Hum. Genet*. 2013; 92(5): 774–780. DOI: 10.1016/j.ajhg.2013.04.006
33. Tylki-Szymanska A., Jurkiewicz E., Zakharova E.Y., Bobek-Billewicz B. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation: high outcome variation between two siblings. *Neuropediatrics*. 2014; 45(3): 188–191. DOI: 10.1055/s-0033-1364105
34. Schicks J., Schöls L., Synofzik M., Van Der Knaap M.S. Teaching neuroimages: MRI guides genetics: Leucoencephalophaty with brainstem and spinal cord involvement. *Neurology.* 2013; 80 (16): 176–177. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31828cf846.
35. Wolf N.I., Toro C., Kister I., Latif K.A., Leventer R., Pizzino A., et al. DARS-associated leukoencephalopathy can mimic a steroid-responsive neuroinflammatory disorder. *Neurology*. 2015; 84(3): 226–230. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001157
36. Martikainen M.H., Ellfolk U., Majamaa K. Impaired information-processing speed and working memory in leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and elevated lactate (LBSL) and DARS2 mutations: a report of three adult patients. *J. Neurol*. 2013; 260(8): 2078–2083. DOI: 10.1007/s00415-013-6940-0

References

1. Werner R., Daum E., Felber S., Wöhrle J.C. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and not always lactate elevation. *Clin. Neuroradiol*. 2018; 28(3): 451–453. DOI: 10.1007/s00062-017-0647-z
2. van Berge L., Hamilton E.M., Linnankivi T., Uziel G., Steenweg M.E., Isohanni P., et al., LBSL Research Group. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation: clinical and genetic characterization and target for therapy. *Brain.* 2014; 137(Pt 4): 1019–1029. DOI: 10.1093/brain/awu026
3. Wong L.C. Mitochondrial syndromes with leukoencephalopathies. *Semin. Neurol.* 2012; 32(1): 55–61. DOI: 10.1055/s-0032-1306387
4. Ardissone A., Tonduti D., Legati A., Lamantea E., Barone R., Dorboz I., et al. KARS-related diseases: progressive leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord calcifications as new phenotype and a review of literature. *Orphanet. J. Rare. Dis*. 2018;13(1):45. DOI: 10.1186/s13023-018-0788-4
5. Lebre A.S., Rio M., Faivre d'Arcier L., Vernerey D., Landrieu P., Slama A., et al. A common pattern of brain MRI imaging in mitochondrial diseases with complex I deficiency. *J. Med. Genet*. 2011;48(1):16–23. DOI: 10.1136/jmg.2010.079624
6. Finsterer J., Zarrouk-Mahjoub S. Involvement of the spinal cord in mitochondrial disorders. *J. Neurosci. Rural. Pract*. 2018; 9(2): 245–251. DOI: 10.4103/jnrp.jnrp_446_17
7. Yelam A., Nagarajan E., Chuquilin M., Govindarajan R. Leucoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation: a novel mutation in the DARS2 gene. *BMJ Case Rep*. 2019; 12(1): bcr-2018–227755. DOI: 10.1136/bcr-2018-227755
8. Sissler M., González-Serrano L.E., Westhof E. Recent Advances in Mitochondrial Aminoacyl-tRNASynthetases and Disease. *Trends. Mol. Med*. 2017; 23(8): 693–708. DOI: 10.1016/j.molmed.2017.06.002
9. Zhang J., Liu M., Zhou L., Zhang Z.B., Wang J.M., Jiang Y.W., Wu Y. DARS mutations responsible for hypomyelination with brain stem and spinal cord involvement and leg spasticity: report of two cases and review of literature. *Zhonghua. Er. Ke. Za. Zhi*. 2018; 56(3): 211–215. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.03.011
10. van Berge L., Dooves S., van Berkel C.G.M., Polder E., van der Knaap M.S., Scheper G.C. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation is associated with cell-type-dependent splicing of mtAspRS mRNA. *Biochem. J*. 2012; 441(3): 955–962. DOI: 10.1042/BJ20110795
11. Synofzik M., Schicks J., Lindig T., Biskup S., Schmidt T., Hansel J., et al. Acetazolamide-responsive exercise-induced episodic ataxia associated with a novel homozygous DARS2 mutation. *J. Med. Genet*. 2011; 48(10): 713–715. DOI: 10.1136/jmg.2011.090282
12. Nikolayeva E.A., Kozina A.A., Yablonskaya M.I., Kharabadze M.N., Mamedov I.S., Zolkina I.V., Novikov P.V. Leukoencephalopathy with predominant brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation. *Rossiiskii Vestnik Perinatologiii Pediatrii*. 2013; 58(5): 54–58 (In Russ., English abstract).
13. Lan M.Y., Chang Y.Y., Yeh T.H., Lin T.K., Lu C.S. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL) with a novel DARS2 mutation and isolated progressive spastic paraparesis. *J. Neurol. Sci*. 2017; 372: 229–231. DOI: 10.1016/j.jns.2016.11.058
14. van Berge L., Doovestephanie S., van Berkel C.G.M., Polder E., van der Knaap M.S., Scheper G.C. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation is associated with cell-type-dependent splicing of mtAspRS mRNA. *Biochem. J*. 2012; 441(3): 955–962. DOI: 10.1042/BJ20110795

15. Kassem H., Wafaie A., Abdelfattah S., Farid T. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL): assessment of the involved white matter tracts by MRI. *Eur. J. Radiol*. 2014;83(1):191–196. DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.09.023

16. Shimojima K., Higashiguchi T., Kishimoto K., Miyatake S., Miyake N., Takanashi J.I., et al. A Novel DARS2 mutation in a japanese patient with leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement but no lactate elevation. *Hum. Genome. Var*. 2017; 4: 17051. DOI: 10.1038/hgv.2017.51

17. Steenweg M.E., Ghezzi D., Haack T., Abbink T.E.M., Martinelli D., van Berkel C.G.M., et al. Leukoencephalopathy with thalamus and brainstem involvement and high lactate 'LTBL' caused by EARS2 mutations. *Brain*. 2012;135(Pt 5): 1387–1394. DOI: 10.1093/brain/aws070

18. Moore S.A., Kumar N., Gavrilova R.H. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement (and high lactate): raising the bar for diagnosis. *J. Neurol*. 2012; 259(11): 2494–2497. DOI: 10.1007/s00415-012-6596-1

19. Çavuşoğlu D., Olgaç-Dündar N., Öztekin Ö., Özdemir T.R., Arıcan P., Gençpınar P. The first pediatric case of leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL) from Turkey.*Turk. J. Pediatr*. 2018; 60(2): 216–220x. DOI: 10.24953/turkjped.2018.02.018

20. Yahia A., Elsayed L., Babai A., Salih M.A., El-Sadig S.M., Amin M., et al. Intra-familial phenotypic heterogeneity in a Sudanese family with DARS2-related leukoencephalopathy, brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation: a case report. *BMC Neurol.* 2018; 18(1): 175. DOI: 10.1186/s12883-018-1180-7

21. Yamashita S., Miyake N., Matsumoto N., Osaka H., Iai M., Aida N., Tanaka Y. Neuropathology of leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and high lactate caused by a homozygous mutation of DARS2. *Brain. Dev*. 2013; 35(4): 312–316. DOI: 10.1016/j.braindev.2012.05.00

22. Mierzewska H., van der Knaap M.S., Scheper G.C., Bekiesinska-Figatowska M., Szczepanik E., Jurkiewicz E. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation in the first Polish patient. *Brain.Dev*. 2011; 33(9): 713–717. DOI: 10.1016/j.braindev.2010.12.00

23. Kolesnikova Y.P., Kuzenkova L.M., Savostyanov K.V., Globa O.V., Podkletnova T.V. Clinical Cases of Leukoencephalopathy with Predominant Lesion of the Brain Stem, Spinal Cord and High Blood Lactate in the MR Spectroscopy (Mitochondrial Aspartyl-tRNASynthetase Deficiency). *Current Pediatrics*. 2015; 14(6): 724–731 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15690/vsp.v14i6.1483

24. Moore D.R., Areta J., Coffey V.G., Stellingwerff T., Phillips S.M., Burke L.M., et al. Daytime pattern of post-exercise protein intake affects whole-body protein turnover in resistance-trained males. *Nutr. Metab. (Lond.)*. 2012; 9(1): 91. DOI: 10.1186/1743-7075-9-91

25. Steenweg M.E., van Berge L., van Berkel C.G., de Coo I.F., Temple I.K., Brockmann K., et al. Early-onset LBSL: how severe does it get? *Neuropediatrics*. 2012; 43(6): 332–338. DOI: 10.1055/s-0032-1329395

26. Finsterer J., Zarrouk-Mahjoub S. Involvement of the Spinal Cord in Mitochondrial Disorders. *J. Neurosci. Rural. Pract*. 2018; 9(2): 245–251. DOI: 10.4103/jnrp.jnrp_446_17

27. Tzoulis C., Tran G.T., Coxhead J., Bertelsen B., Lilleng P.K., Balafkan N., et al. Molecular pathogenesis of polymerase γ-related neurodegeneration. *Ann. Neurol*. 2014; 76(1): 66–81. DOI: 10.1002/ana.24185

28. van der Knaap M.S., Hamilton E.M., van Berge L. Reply: DARS2 gene clinical spectrum: new ideas regarding an underdiagnosed leukoencephalopathy. *Brain*. 2014; 137(Pt 7): e290. DOI: 10.1093/brain/awu135

29. Labauge P., Dorboz I., Eymard-Pierre E., Dereeper O., Boespflug-Tanguy O. Clinically asymptomatic adult patient with extensive LBSL MRI pattern and DARS2 mutations. *J. Neurol*. 2011; 258: 335–337. DOI: 10.1007/s00415-010-5755-5

30. Cheng F.B., Shen P.P., Zhou H.W., Meng H.M., Yang Y., Feng J.C. Adult-onset leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement in Chinese Han population: a case report and literature review. *Neurol. India*. 2013; 61(2): 161–163. DOI: 10.4103/0028-3886

31. Karpova M.I., Vasilenko A.F., Korotkova D.G., Kochetkov I.V., Shestakova M.V., Buyanova G.V., Zaripova Z.Z. Late-onset leukoencephalopathy with predominant damage to the brain stem, spinal cord and increased lactate (clinical observations). *Neuromuscular Diseases*. 2019; 9(3): 32–39 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-3-32-39

32. Taft R.J., Vanderver A., Leventer R.J., Damiani S.A., Simons C., Grimmond S.M., et al. Mutations in DARS cause hypomyelination with brain stem and spinal cord involvement and leg spasticity. *Am. J. Hum. Genet*. 2013; 92(5): 774–780. DOI: 10.1016/j.ajhg.2013.04.006

33. Tylki-Szymanska A., Jurkiewicz E., Zakharova E.Y., Bobek-Billewicz B. Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation: high outcome variation between two siblings. *Neuropediatrics*. 2014; 45(3): 188–191. DOI: 10.1055/s-0033-1364105

34. Schicks J., Schöls L., Synofzik M., Van Der Knaap M.S. Teaching neuroimages: MRI guides genetics: Leucoencephalophaty with brainstem and spinal cord involvement. *Neurology*. 2013; 80 (16): 176–177. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31828cf846.

35. Wolf N.I., Toro C., Kister I., Latif K.A., Leventer R., Pizzino A., et al. DARS-associated leukoencephalopathy can mimic a steroid-responsive neuroinflammatory disorder. *Neurology*. 2015; 84(3): 226–230. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001157

36. Martikainen M.H., Ellfolk U., Majamaa K. Impaired information-processing speed and working memory in leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and elevated lactate (LBSL) and DARS2 mutations: a report of three adult patients. *J. Neurol*. 2013; 260(8): 2078–2083. DOI: 10.1007/s00415-013-6940-0

Вклад авторов

Рябченко А.Ю.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация данных из литературных источников.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант

Губина А.Е.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследования, в частности сбор литературных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Author contributions

Ryabchenko A.Yu.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — reference data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Gubina A.E.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting the study, collecting reference data.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Сведения об авторах / Information about the authors

Рябченко Александр Юрьевич* — кандидат медицинских наук; доцент кафедры неврологии, медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0001-8731-2565

Контактная информация: e-mail: nevrolog2007@inbox.ru; тел.: +7 (912) 849-78-66;

ул. Уральская, д. 2/11, кв. 173, г. Оренбург, 460001, Россия.

Aleksandr Yu. Ryabchenko* — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Neurology and Medical Genetics, Orenburg State Medical University.

https://orcid.org/0000-0001-8731-2565

Contact information: e-mail: nevrolog2007@inbox.ru; tel.: +7 (912) 849-78-66;

Uralskaya str., 2/11, 173, Orenburg, 460001, Russia.

Губина Анастасия Евгеньевна — клинический ординатор кафедры клинической медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-0486-061X

Anastasia E. Gubina — Clinical Resident, Chair of Clinical Medicine, Orenburg State Medical University.

https://orcid.org/0000-0002-0486-061X

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-161-168

CC BY 4.0

© Коллектив авторов, 2020

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИМФОМЫ БЕРКИТТА

А. В. Бурлуцкая[1], Н. С. Коваленко[1,*], А. В. Статова[1], Ю. В. Брисин[2]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

[2] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, пл. Победы, д. 1, г. Краснодар, 350063, Россия

Аннотация

Цель: проанализировать течение клинической картины лимфомы Беркитта (ЛБ) у девочки 4 лет.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ анамнестических данных, течения заболевания, лабораторной и инструментальной диагностики и лечения у пациентки Б., 4 лет, с ЛБ.

Результаты. У пациентки 4 лет выявлено заболевание: ЛБ с поражением костного мозга, ЦНС, лимфатических узлов, обеих почек и селезенки. В клиническом анализе крови — лейкоцитоз. В биохимическом анализе крови: повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ), С-реактивного белка (СРБ). По результатам компьютерной томографии (КТ): лимфаденопатия шеи, средостения. Спленомегалия. Многоочаговое поражение обеих почек. Забрюшинная лимфаденопатия. На фоне проводимой терапии отмечается положительная динамика в клинической картине заболевания (нормализация массы тела), в биохимическом анализе крови — ЛДГ 335 Ед/л, на КТ — регресс многоочагового поражения почек и уменьшение размеров селезенки.

Заключение. Представлен клинический случай ЛБ с поражением костного мозга, ЦНС, лимфатических узлов, обеих почек, селезенки. Благодаря назначению интенсивных курсов полихимиотерапии удалось стабилизировать состояние пациентки, остановить прогрессирование онкологического процесса.

Ключевые слова: лимфома Беркитта, лимфаденопатия, лактатдегидрогеназа, химиотерапия

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бурлуцкая А.В., Коваленко Н.С., Статова А.В., Брисин Ю.В. Клинический случай лимфомы Беркитта. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 161–168. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-161-168

Поступила 17.05.2020
Принята после доработки 20.06.2020
Опубликована 27.08.2020

A CLINICAL CASE OF BURKITT'S LYMPHOMA

Alla V. Burlutskaya[1], Natalya S. Kovalenko[1,*], Anastasia V. Statova[1], Yurii V. Brisin[2]

[1]Kuban State Medical University,
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

[2]Children's Regional Clinical Hospital,
Pobedy square, 1, Krasnodar, 350000, Russia

Abstract

Aim. A clinical analysis of Burkitt's lymphoma (BL) in a 4 years-old female child.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted for the history, disease's course, laboratory and instrumental diagnosis and treatment in patient B. with BL, 4 years old.

Results. A 4-yo patient was diagnosed with BL spread to bone marrow, CNS, lymph nodes, both kidneys and spleen. Leukocytosis in common blood profile. Elevated lactate dehydrogenase (LDH) and C-reactive protein (CRP) in biochemical blood profile. Neck lymphadenopathy, mediastinum in computed tomography (CT). Splenomegaly. Multifocal lesion of both kidneys. Retroperitoneal lymphadenopathy. Positive clinical dynamics (normalisation of body weight) is observed with background therapy, LDH 335 U/L in biochemical blood profile, reduced multifocal kidney lesion and spleen size in CT.

Conclusion. A clinical case of Burkitt's lymphoma is reported affecting the bone marrow, CNS, lymph nodes, both kidneys and spleen. Intensive polychemotherapy allowed stabilisation of the patient and containment of oncological processes.

Keywords: Burkitt's lymphoma, lymphadenopathy, lactate dehydrogenase, chemotherapy

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Burlutskaya A.V., Kovalenko N.S., Statova A.V., Brisin Yu.V. A clinical report of Burkitt's lymphoma. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 161–168. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-161-168

Submitted 17.05.2020
Revised 20.06.2020
Published 27.08.2020

Введение

Лимфома Беркитта — высокоагрессивная опухоль из зрелых В-клеток с преимущественной экстранодальной локализацией. Англичанин Денис Беркитт в 1958 г. описал лимфому с поражением лицевого скелета как отдельную нозологическую форму. В 1963 г. термин «лимфома Беркитта» впервые появился в литературе [1, 2].

Распространенность ЛБ среди детей составляет 30–50% от общего числа лимфом. Частота встречаемости — 1 случай на 10 000 детей [2, 3].

Выделяют 3 варианта ЛБ: эндемический, спорадический и ВИЧ-ассоциированный [2–4].

Эндемический вариант ЛБ (эЛБ) чаще всего встречается в странах Центральной Африки. ЛБ составляет 40–60% от всех новообразований у детей в эндемичной зоне. В количественном соотношении данная патология преобладает у мальчиков по сравнению с девочками (2,5–3:1). Пик заболеваемости приходится на 4–8 лет [5]. Около 95–100% эЛБ ассоциированы с вирусом Эпштейна — Барр [6].

Спорадический вариант выявляется на неэндемичной территории и представляет собой типичную по морфологическим, цитогенетическим, иммунофенотипическим признакам ЛБ. Этот вариант составляет 30–50% от всех лимфом у детей, соотношение мальчиков и девочек 2,5:1. Средний возраст развития данной патологии приходится на возраст 10–12 лет.

Иммунодефицит-ассоциированный вариант ЛБ возникает на фоне иммунодефицитных состояний. Регистрируется в 35–40% случаев всех лимфом у ВИЧ-инфицированных. Преимущественно болеют лица мужского пола [7].

Клинические проявления ЛБ вариабельны и зависят от локализации опухоли. Поражение органов брюшной полости представлено опухолевым

конгломератом, вовлекающим несколько внутренних органов. Возможно возникновение непроходимости кишечника как за счет поражения злокачественным процессом, так и за счет сдавления опухолью, а также желудочно-кишечного кровотечения, развившегося на фоне специфической инфильтрации желудка или кишечника.

Из костей лицевого скелета чаще всего поражаются верхняя и/или нижняя челюсти, глазницы, придаточные пазухи носа [8–10].

Со стороны центральной нервной системы клиническая картина проявляется головной болью, нарушением зрения и слуха, судорогами, парезами и параличами, общемозговыми симптомами, вплоть до развития комы [11].

Диагностика ЛБ, как правило, не представляет затруднений и основана на данных анамнеза заболевания, клинического статуса, лабораторных методов исследования (клинический и биохимический анализы крови с определением активности ЛДГ), ультразвукового исследования (органы брюшной полости, мочевыделительная система, лимфатические узлы), КТ (головной мозг, органы грудной и брюшной полости, забрюшинного пространства), биопсии пораженного органа с гистологическим исследованием [8, 12].

Заболевание является высокоагрессивным, но благодаря современным химиотерапевтическим программам можно добиться повышения показателей выживаемости и длительности клинико-гематологической и цитогенетической ремиссии в 90% случаев.

Лечение проводится в кратчайшие сроки в режиме оказания неотложной медицинской помощи [13–16].

В данном клиническом случае использовался протокол B — НХЛ 2010 M (блок АА: дексаметазон, винкристин, метотрексат, этопозид, цитозар, ифосфамид, ритуксимаб).

Цель исследования: проанализировать течение клинической картины ЛБ у девочки 4 лет.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ анамнестических данных, течения заболевания, лабораторной и инструментальной диагностики и лечения у пациентки 4 лет с ЛБ, которая наблюдалась в августе 2019 года в отделении онкологии и гематологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ ДКБ).

Результаты и обсуждение

Пациентка Б., 4 лет, впервые поступила в хирургическое отделение ГБУЗ ДКБ с жалобами на появление округлого образования диаметром до 3 см на шее справа.

Анамнез заболевания. В июле 2019 г. родители обратили внимание на появление у девочки округлого образования на шее справа, в связи с чем родители обратились с ребенком к участковому педиатру по месту жительства. Назначенная антибактериальная терапия положительного эффекта не оказала. В августе 2019 г. появились жалобы на боли в области нижней челюсти. Была направлена в хирургическое отделение ГБУЗ ДКБ на госпитализацию. 08.08.19 г. выполнена биопсия шейного лимфоузла справа. По результатам лабораторного исследования полученного биоптата был установлен диагноз — лимфома Беркитта. 13.08.2019 ребенок был переведен в отделение онкологии и гематологии для дообследования и решения тактики вопроса о дальнейшем лечении.

Анамнез жизни. Ребенок родился от первой беременности, протекавшей без осложнений, первых срочных родов. Росла и развивалась соответственно возрасту. Перенесенные заболевания — острые респираторные заболевания 5 раз в год. Прививки по национальному календарю. Аллергологический анамнез спокойный. Наследственность по онкологическим заболеваниям не отягощена.

По данным объективного осмотра. Состояние при поступлении средней тяжести. Астеническое телосложение. Кожа и видимые слизистые бледные, чистые. Справа на шее пальпируется округлое образование до 3 см в диаметре, плотной консистенции. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются, частота дыхательных движений 20 в минуту. Сердце: тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений — 95 уд./мин. Артериальное давление — 100/60 мм рт. ст. Живот симметричный, мягкий, безболезненный во всех отделах. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул регулярный, оформлен.

Данные лабораторных и инструментальных методов обследования. В результате обследования в клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз (лейкоциты — 25×10^9/л).

В биохимическом анализе крови повышены показатели: ЛДГ — 531 Ед/л (норма до 450 Ед/л), СРБ — 35 мг/л (норма до 10 мг/л).

Ультразвуковое исследование брюшной полости: спленомегалия (размеры 110×37 мм),

невыраженные реактивные изменения печени, поджелудочной железы, умеренное увеличение лимфоузлов брюшной полости (в мезогастральной области в проекции корня брыжейки овальной формы, однородной структуры, максимальный размер 12×6 мм).

Компьютерная томография (КТ): лимфаденопатия шеи, средостения (определяются увеличенные лимфоузлы диаметром до 15 мм с отечно-инфильтративными изменениями). Спленомегалия. Многоочаговое поражение обеих почек (увеличены в объеме, определяются множественные разнокалиберные очаги, местами сливного характера, плотностью до 80 ед). Забрюшинная лимфаденопатия (увеличенные лимфатические узлы, диаметром до 15 мм). Очаговой патологии головного мозга не выявлено (рис.).

Миелограмма мазка пунктата костного мозга из 3 точек: представляет мономорфную популяцию бластных клеток 90,8% с признаками дифференцировки лимфоидной линии (согласно FAB-классификации L3-вариант).

Морфоцитохимическое исследование: пунктат клеточный, субтотально инфильтрирован бластными клетками с морфологическими признаками лимфобластов (бластные клетки средних размеров, умеренным ядерно-цитоплазматическим соотношением, ядра содержат гипертрофированные нуклеолы, цитоплазма базофильная с вакуолизацией). Эритроидный и нейтрофильный ростки сужены. Мегакариоцитарный росток представлен единичными зрелыми клетками, отшнуровка тромбоцитов сохранена в части клеток.

Общий анализ спинномозговой жидкости: цитоз 9/3 кл/мкл, проба Панди — отрицательная, цвет — бесцветный, белок ПГК — 0,3 г/л, прозрачность — полная.

Для биопсии материал получен в ходе удаления шейного лимфатического узла. Протокол прижизненного (№ 251 от 10.08.2019) патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала после иммуногистохимического исследования: фрагменты опухолевой ткани представлены клетками средних размеров, плотно прилежащими друг к другу. Ядро округлой формы, ядерный хроматин мелкий, одно или несколько ядрышек (картина «звездного неба»). Определяется экспрессия CD20, CD10, CD79a, bcl6, коэкспрессия с CD10. Клетки реактивного окружения позитивны к bcl2, CD3. По уровню экспрессии Ki 67 пролиферативная активность составляет 100%. Заключение: гистологическая картина и иммунофенотип соответствуют диффузной крупноклеточной В-лимфоме. ICD-O code 9680/3.

Цитологическое исследование ликвора: материал содержит полиморфные дегенеративные клетки.

Цитогенетическое исследование шейного лимфатического узла: обнаружена t (8;14) (q24; q32).

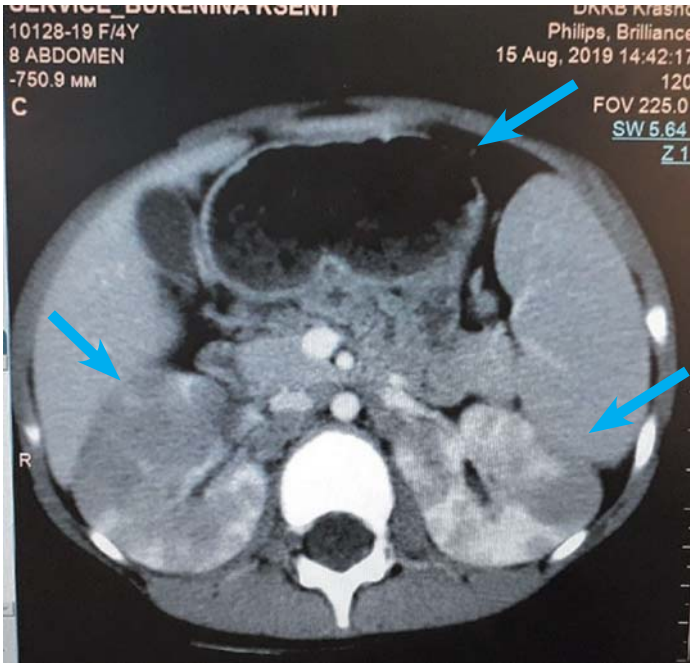


Рис. Компьютерная томография, аксиальный срез (стрелками обозначено поражение почек, селезенки).
Fig. Computed tomography, axial slice (arrows indicate kidney and spleen lesions).

В отделении пациентке начато лечение по протоколу B — НХЛ 2010 M (глюкокортикостероиды, цитостатические препараты, моноклональные антитела).

На фоне проводимой терапии у больной наблюдается положительная динамика в клинической картине заболевания (нормализация массы тела), в биохимическом анализе крови — ЛДГ 335 Ед/л, на компьютерной томографии отмечается регресс многоочагового поражения почек и уменьшение размеров селезенки.

Заключение

Данная опухоль — самая быстрорастущая из всех злокачественных новообразований. У девочки поставлен диагноз — ОЛЛ/В-НХЛ. В4 иммуновариант, t (8;14) (q24; q32), 4 ст. с поражением костного мозга, ЦНС, лимфатических узлов (шеи, средостения, забрюшинной области), селезенки, почек.

В дальнейшем пациентке необходимо получать курсы высокодозной полихимиотерапии, а также осуществлять контроль лабораторных (клинический и биохимический анализы крови) и инструментальных методов обследования (КТ грудной, брюшной полостей и малого таза).

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki). От родителя пациента (законного представителя) получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая и фотоматериалов (дата подписания 20.08.2019).

Compliance with ethical standards

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki. A free written informed consent was obtained from the patient's parent (legal representative) for publication of the clinical case description and photographs (signed on 20.08.2019).

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. Esau D. Denis Burkitt: A legacy of global health. *J. Med. Biogr.* 2019; 27(1): 4–8. DOI: 10.1177/096777201665878
2. Рябова Е.А., Юдина Н.Б. Вариабельность клинических симптомов лимфомы Беркитта у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14(5): 591–596. DOI: 10.15690/vsp.v14i5.1445
3. Casulo C., Friedberg J.W. Burkitt lymphoma — a rare but challenging lymphoma. *Best. Pract. Res. Clin. Haematol*. 2018; 31(3): 279–284. DOI: 10.1016/j.beha.2018.07.013
4. Panea R.I., Love C.L., Shingleton J.R., Reddy A., Bailey J.A., Moormann A.M., et al. The whole-genome landscape of Burkitt lymphoma subtypes. *Blood.* 2019; 134(19): 1598–1607. DOI: 10.1182/blood.2019001880
5. Валиев Т.Т., Барях Е.А., Зейналова П.А., Ковригина А.М., Кравченко С.К., Обухова Т.Н. и др. Оптимизация диагностики и лечения лимфомы Беркитта у детей, подростков и молодых взрослых. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2014; 7(2): 175–183.
6. Esau D. Viral Causes of Lymphoma: The History of Epstein-Barr Virus and Human T-Lymphotropic Virus 1. *Virology (Auckl)*. 2017; 8: 1178122X17731772. DOI: 10.1177/1178122X17731772
7. Барях Е.А., Тюрина Н.Г., Воробьев В.И., Гемджян Э.Г., Мангасарова Я.К., Клясова Г.А. и др. Двенадцатилетний опыт терапии лимфомы Беркитта по протоколу Лб-М-04. *Терапевтический архив*. 2015; 87(7): 4–14. DOI: 10.17116/terarkh20158774-14
8. Dunleavy K. Approach to the Diagnosis and Treatment of Adult Burkitt's Lymphoma. *J. Oncol. Pract*. 2018; 14(11): 665–671. DOI: 10.1200/JOP.18.00148
9. Thakkar D., Lipi L., Misra R., Yadav S.P. Skin involvement in Burkitt's lymphoma. *Hematol. Oncol. Stem. Cell. Ther.* 2018; 11(4): 251–252. DOI: 10.1016/j.hemonc.2018.01.002
10. Демина И.А., Вержбицкая Т.Ю., Кашпор С.А., Плясунова С.А., Дубровина М.Э., Фечина Л.Г. и др. Иммунофенотипическая характеристика опухолевых клеток в костном мозге при лимфоме/лейкозе Беркитта: возможности дифференциальной диагностики с острым лимфобластным лейкозом. *Онкогематология.* 2017; 12(1): 55–61. DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-1-55-61
11. Душко С.А., Стременкова И.А., Гевандова М.Г., Рогов А.В., Загуменнова И.Ю. Клинический случай лимфомы Беркитта. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014; 9(3): 282–286. DOI: 10.14300/mnnc.2014.09081
12. Славнова Е.Н., Капланская И.Б. Комплексная морфологическая диагностика лимфомы Беркитта. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2017; 6(5): 23–30. DOI: 10.17116/onkolog20176523-30
13. Барях Е.А. *Лимфома Беркитта.* Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролифе-

ративных заболеваний. Поддубная И.В., Савченко В.Г., редакторы. Российское общество онкогематологов; 2018. URL: http://med4share.ru/clinical-recommendations-rus2018

14. Смирнова Н.В., Мякова Н.В., Белогурова М.Б., Рыскаль О.В., Никонова О.Е., Шарапова Г.Р. и др. Лечение зрелоклеточных В-клеточных неходжкинских лимфом с использованием комбинированной иммунохимиотерапии: возможности оптимизации терапевтической стратегии. *Онкогематология*. 2015; 10(4): 15–24. DOI: 10.17650/1818-8346-2015-10-4-15-24
15. Самочатова Е.В., Шелихова Л.Н., Мякова Н.В., Литвинов Д.В., Белогурова М.Б., Фечина Л.Г. и др. Возможности и проблемы современной терапии неходжкинских лимфом у детей и подростков. *Педиатрия*. 2011; 90(4): 37–43.
16. Самочатова Е.В., Шелихова Л.Н. Лечение неходжкинских лимфом и острого лейкоза из зрелых В-клеток у детей и подростков по данным региональных российских клиник. *Онкогематология*. 2011; 6(1): 30–34. DOI: 10.17650/1818-8346-2011-6-1-30-34

References

1. Esau D. Denis Burkitt: A legacy of global health. *J. Med. Biogr.* 2019; 27(1): 4–8. DOI: 10.1177/096777201665878
2. Ryabova E.A., Yudina N.B. The Variability of Clinical Implications of Burkitt's Lymphoma in Children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2015; 14(5): 591–596 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15690/vsp.v14i5.1445
3. Casulo C., Friedberg J.W. Burkitt lymphoma — a rare but challenging lymphoma. *Best. Pract. Res. Clin. Haematol*. 2018; 31(3): 279–284. DOI: 10.1016/j.beha.2018.07.013
4. Panea R.I., Love C.L., Shingleton J.R., Reddy A., Bailey J.A., Moormann A.M., et al. The whole-genome landscape of Burkitt lymphoma subtypes. *Blood*. 2019; 134(19): 1598–1607. DOI: 10.1182/blood.2019001880
5. Valiyev T.T., Baryakh E.A., Zeynalova P.A., Kovrigina A.M., Kravchenko S.K., Obukhova T.N., et al. Optimization of diagnosis and treatment of Burkitt's lymphoma in children, adolescents, and young adults. *Klinicheskaya Onkogematologiya. Fundamental'nye Issledovaniya i Klinicheskaya Praktika*. 2014; 7(2): 175–183 (In Russ., English abstract).
6. Esau D. Viral Causes of Lymphoma: The History of Epstein-Barr Virus and Human T-Lymphotropic Virus 1. *Virology (Auckl)*. 2017; 8: 1178122X17731772. DOI: 10.1177/1178122X17731772
7. Baryakh E.A., Tyurina N.G., Vorobyev V.I., Gemdzhyan E.G., Mangasarova Ya.K., Klyasova G.A., et al. Therapy for Burkitt's lymphoma according to the BL-M-04 protocol: 12-year experience. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2015; 87(7): 4–14 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/terarkh20158774-14
8. Dunleavy K. Approach to the Diagnosis and Treatment of Adult Burkitt's Lymphoma. *J. Oncol. Pract*. 2018; 14(11): 665–671. DOI: 10.1200/JOP.18.00148
9. Thakkar D., Lipi L., Misra R., Yadav S.P. Skin involvement in Burkitt's lymphoma. *Hematol. Oncol. Stem. Cell. Ther*. 2018; 11(4): 251–252. DOI: 10.1016/j.hemonc.2018.01.002
10. Demina I.A., Verzhbitskaya T.Yu., Kashpor S.A., Plyasunova S.A., Dubrovina M.E., Fechina L.G., et al. Immunophenotypic features of bone marrow tumor cell in Burkitt lymphoma/leukemia: B-lineage acute lymphoblastic leukemia diagnostics opportunities. *Oncohematology*. 2017; 12(1): 55–61 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-1-55-61
11. Dushko S.A., Stremenkova I.A., Gevandova M.G., Rogov A.V., Zagumyonnova I.Yu. Clinical case of Burkitt's lymphoma. *Medical News of North Caucasus.* 2014; 9(3): 282–286 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14300/mnnc.2014.09081
12. Slavnova E.N, Kaplanskaya I.B. Comprehensive morphological diagnosis of Burkitt's lymphoma. P.A. *Herzen Journal of Oncology.* 2017; 6(5): 23–30 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/onkolog20176523-30
13. Baryakh E.A. *Burkitt's Lymphoma*. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of malignant lymphoproliferative diseases. Poddubnaya I.V., Savchenko V.G., editors. Rossiiskoe obshchestvo onkogematologov; 2018. Available: http://med4share.ru/clinical-recommendations-rus2018 (In Russ.).
14. Smirnova N.V., Myakova N.V., Belogurova M.B., Ryskal O.V., Nikonova O.E., Sharapova G.R., et al. Treatment of B-cells non-Hodgkin lymphomas with combined immunochemotherapy: ability to treatment optimization. *Oncohematology*. 2015; 10(4): 15–24 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17650/1818-8346-2015-10-4-15-24
15. Samochatova E.V., Shelikhova L.N., Myakova N.V., Litvinov D.V., Belogurova M.B., Fechina L.G., et al. Possibilities and problems of modern therapy of non-Hodgkin lymphomas in children and adolescents. *Pediatria*. 2011; 90 (4): 37–43 (In Russ., English abstract).
16. Samochatova Ye.V., Shelikhova L.N. Treatment of non-Hodgkin lymphoma and mature B-cell acute leukemia in children and adolescents: data of Russian regional hospitals. *Oncohematology*. 2011; 6(1): 30–34 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17650/1818-8346-2011-6-1-30-34

Вклад авторов

Бурлуцкая А.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Коваленко Н.С.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка, создание опубликованной работы в части визуализации и отображении данных.

Статова А.В.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Брисин Ю.В.

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — подготовка и создание опубликованной работы, участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка, создание опубликованной работы в части визуализации и отображении данных.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление информации о пациентке, лабораторных, инструментальных исследований для анализа.

Author contributions

Burlutskaya A.V.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Kovalenko N.S.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — text preparation and editing, drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparation and presentation of the published work with data visualisation and display.

Statova A.V.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Brisin Yu.V.

Conceptualisation — concept statement.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — preparation and presentation of the published work, contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparation and presentation of the published work with data visualisation and display.

Resource support of research — providing of patient data, laboratory and instrumental resources for analyses.

Сведения об авторах / Information about the authors

Бурлуцкая Алла Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-9653-6365

Коваленко Наталья Станиславовна* — ординатор 1-го года обучения кафедры педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-4321-6149

Контактная информация: e-mail: KovalenkoNS94@yandex.ru; тел.: +7 (918) 938-00-75;

площадь Победы, д. 1, г. Краснодар, 350007, Россия.

Статова Анастасия Васильевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0003-3632-1386

Брисин Юрий Викторович — ассистент кафедры педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач отделения онкологии и гематологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

https://orcid.org/0000-0001-5648-1251

Alla V. Burlutskaya — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Chair of Paediatrics No. 2, Kuban State Medical University.

https://orcid.org/0000-0002-9653-6365

Natalya S. Kovalenko* — Clinical Resident (1st year), Chair of Paediatrics No. 2, Kuban State Medical University.

https://orcid.org/0000-0002-4321-6149

Contact information: e-mail: KovalenkoNS94@yandex.ru; tel.: +7 (918) 938-00-75;

Pobedy square, 1, Krasnodar, 350007, Russia.

Anastasia V. Statova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Paediatrics No. 2, Kuban State Medical University.

https://orcid.org/0000-0003-3632-1386

Yurii V. Brisin — Research Assistant, Chair of Paediatrics No. 2, Kuban State Medical University; Physician, Oncology and Haematology Unit, Children's Regional Clinical Hospital.

https://orcid.org/0000-0001-5648-1251

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-169-178

CC BY 4.0

© Коллектив авторов, 2020

ФИБРОЗНО-МЫШЕЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ VASA VASORUM СТЕНКИ АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ (ОПИСАНИЕ РЕДКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

С. С. Тодоров*, В. Ю. Дерибас, А. С. Казьмин, С. С. Тодоров (мл.)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия

Аннотация

Цель. Приводится редкое наблюдение фиброзно-мышечной дисплазии vasa vasorum стенки аневризмы аорты.

Материалы и методы. Исследован операционный материал стенки аневризмы восходящей аорты. Для гистологического исследования вырезались продольные полоски стенки аорты с последующей фиксацией в 10%-ном забуференном растворе формалина в течение 24 часов. Гистологическая изопропиловая проводка выполнялась в автоматическом гистостейнере фирмы Milestone микроволнового типа Logos (производства Италия), после чего кусочки тканей заливались в парафин. Микротомия выполнялась на ротационном микротоме Leica (производства Германия). Полученные гистологические срезы окрашивались гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, орсеином на эластические волокна, по Хочкиссу (ШИК-реакция) с альциановым синим для выявления гликозаминогликанов. Гистологические и гистохимические особенности строения стенки аорты изучали и фотографировали на микроскопе фирмы Leica модель DM 1000 (производства Германия) с фотокамерой ICC50 E при увеличениях микроскопа 40, 100, 200, 400.

Результаты. Патогистологическое исследование стенки аневризмы аорты выявило наибольшие изменения в средней и адвентициальной оболочках. Эластические волокна медии были набухшие, гомогенные, извитые, отмечались выраженные дистрофические и некробиотические изменения гладких миоцитов. В местах опустошения клеток и эластических волокон медии аневризмы аорты определялись скопления альциан-позитивных гликозаминогликанов. Были выявлены своеобразные изменения vasa vasorum адвентициальной оболочки аорты в виде выраженного утолщения их стенок и сужения просветов за счет диспластичной фиброзно-мышечной ткани.

Заключение. Редкое наблюдение фиброзно-мышечной дисплазии vasa vasorum стенки аневризмы восходящей аорты у женщины 43 лет демонстрирует патоморфологические особенности поражения гладких миоцитов и волокнистых структур (коллагеновых, эластических), что, вероятно, имеет значение в трофике стенки аорты и морфогенезе аневризмы.

Ключевые слова: аневризма аорты, фиброзно-мышечная дисплазия, морфология, питающие сосуды адвентиции

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тодоров С.С., Дерибас В.Ю., Казьмин А.С., Тодоров С.С. (мл.). Фиброзно-мышечная дисплазия vasa vasorum стенки аневризмы аорты (описание редкого наблюдения). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 169–178. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-169-178

Поступила 29.05.2020
Принята после доработки 26.06.2020
Опубликована 27.08.2020

FIBROMUSCULAR DYSPLASIA OF AORTIC ANEURYSM VASA VASORUM (A RARE CASE REPORT)

Sergei S. Todorov*, Viktoriya Yu. Deribas, Andrei S. Kaz'min, Sergei S. Todorov (Jr.)

Rostov State Medical University,
Nakhichevanskiy lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia

Abstract

Aim. To describe a rare occurrence of fibromuscular vasa vasorum dysplasia of the aortic aneurysm wall.

Materials and methods. Surgical material from the ascending aortic aneurysm wall was examined. Longitudinal strips of the aortic wall were excised for histological examination with subsequent 24-h fixation in 10% buffered formalin. A histological isopropanol assay was performed with an automated Logos microwave tissue processor (Milestone, Italy) with subsequent sample embedding into paraffin. Sections were obtained with a rotary microtome (Leica, Germany). Staining was performed with haematoxylin-eosin, van Gieson's picrofuchsin, orcein for elastic fibres, Hotchkiss' PAS reaction with alcian blue for glycosaminoglycans. Histological and histochemical properties of the aortic wall were studied and imaged with a Leica DM 1000 microscope (Germany) equipped with a camera ICC50 E at magnifications 40x, 100x, 200x, 400x.

Results. The conducted histological examination of the aortic aneurysm wall revealed most pronounced changes in media and adventitia layers. Elastic fibres in media were swollen, homogeneous, crimped, with pronounced dystrophic and necrobiotic changes in smooth myocytes. Regions of compromised cells and elastic fibres in media contained pockets of alcian-positive glycosaminoglycans. Specific changes were revealed in adventitia vasa vasorum in the form of a pronounced wall thickening and lumen narrowing due to dysplastic fibromuscular tissues.

Conclusion. A rare form of fibromuscular dysplasia of the vasa vasorum of the ascending aortic aneurysm wall observed in a 43 years-old woman demonstrated the morbid morphology of smooth myocytes, as well as fibrous collagenous and elastic structures. The described features were likely associated with the aortic wall trophic structure and aneurysm morphogenesis.

Keywords: aortic aneurysm, fibromuscular dysplasia, morphology, adventitia vasa vasorum

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Todorov S.S., Deribas V.Yu., Kaz'min A.S., Todorov S.S. (Jr.). Fibromuscular dysplasia of aortic aneurysm vasa vasorum (a rare case report). *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 169–178. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-169-178

Submitted 29.05.2020
Revised 26.06.2020
Published 27.08.2020

Введение

Аневризмы аорты (АА) представляют собой распространенную сосудистую патологию, чаще всего обусловленную атеросклеротическим поражением. В ряде случаев причиной возникновения АА являются врожденные заболевания, обусловленные нарушением структуры эластических волокон, например при синдроме Марфана, суправальвулярном стенозе.

В морфогенезе развития и разрывов АА обсуждается значение и роль различных молекул, иммунокомпетентных клеток (Cd68, Cd3, Cd31, Cd34, SMA). Есть сообщения о роли жировой дистрофии миоцитов, фибробластов адвентициальной оболочки аорты в развитии расслаивающих АА [1, 2].

В то же время основной клеточной структурой стенки аорты являются гладкие миоциты, способные к продукции эластических мембран. Мутации гладких миоцитов, в том числе белка альфа-актина, могут приводить к дефициту нормального количества эластических волокон,

нарушениям цитоскелета, а значит к формированию АА [3, 4].

Кроме того, изменение соотношения количества гладких миоцитов и адвентициальных фибробластов аорты с преобладанием последних могут служить основой развития пролиферативных окклюзионных заболеваний сосудов, в том числе vasa vasorum [5, 6].

Поражение адвентициальных сосудов аорты, участвующих в кровоснабжении стенок аорты, представляет важное значение в генезе ишемических повреждений структурных элементов ее стенок, что может привести к возникновению аневризмы с последующим расслоением или разрывом. Одним из редких поражений сосудов является фиброзно-мышечная дисплазия, которая чаще всего встречается в ветвях почечных артерий. Морфологических описаний данной патологии с поражением питающих артерий аорты в доступной нам литературе не встретилось.

Таким образом, фиброзно-мышечная дисплазия адвентициальных сосудов аорты является малоизученной и редкой патологией, которая может привести к структурной перестройке ее эластического каркаса и способствовать формированию АА.

В этой связи представляем собственное клиническое наблюдение.

Пациентка Ж., 43 лет, поступила по скорой помощи в отделение кардиохирургии с жалобами на давящие постоянные боли за грудиной, усиливающиеся при умеренной физической нагрузке в течение последних трех дней. Из анамнеза известно, что больная не страдала артериальной гипертензией и сахарным диабетом. Результаты лабораторных исследований: негативная реакция микропреципитации (РМП) на сифилис, ВИЧ — отр., отсутствие антител к гепатиту В, С.

Электрокардиография сердца не выявила признаков острой коронарной патологии. Коронарография не выявила признаков острой окклюзии коронарных артерий сердца. Ультразвуковое исследование сердца с доплерометрией обнаружило аневризматическое расширение восходящего отдела аорты до 80 мм с резким истончением ее стенок до 1,5 мм. В течение 8 часов от момента поступления больной в стационар было принято решение о необходимости выполнения оперативного лечения. Учитывая клинические проявления и данные дополнительных инструментальных исследований, была выполнена резекция аневризмы восходящей аорты с пластикой «конец-в-конец».

Материалы и методы

Для морфологического исследования был доставлен участок восходящей аорты размерами 5×4 см с мешковидным выпячиванием задней стенки. Интима аорты на всем протяжении была желтоватая, гладкая, стенка истончена до 1,5 мм, без признаков атеросклеротического поражения. Из стенки аневризмы аорты для гистологического исследования вырезались продольные полоски длиной не менее 1 см, которые фиксировались в 10%-ном забуференном растворе формалина в течение 24 часов. После этого осуществлялась гистологическая проводка операционного материала с использованием изопропилового спирта и ксилола в гистостейнере фирмы Milestone микроволнового типа Logos (производства Италия). Далее кусочки аорты заливались в парафин, выполнялась микротомия на ротационном микротоме Leica (производства Германия) толщиной срезов не более 3 мкм.

Полученные гистологические срезы окрашивались гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, орсеином на эластические волокна, по Хочкиссу (ШИК-реакция) с альциановым синим для выявления гликозаминогликанов. Полученные гистологические и гистохимические особенности строения АА изучали и фотографировали на микроскопе фирмы Leica, модель DM1000 (производства Германия) с фотокамерой ICC50 E при увеличениях микроскопа 40, 100, 200, 400.

Результаты

Патогистологическое исследование стенки аневризмы аорты выявило особенности ее строения. Структура слоев аорты была сохранена, интима представлена небольшим количеством эластических волокон и извитой внутренней эластической мембраной.

Наибольшие изменения в стенке аневризмы восходящей аорты отмечались в средней оболочке. Эластические волокна медии были набухшие, гомогенные, местами определялась их извитость. Гладкие миоциты медии местами отсутствовали, имели признаки дистрофических и некробиотических изменений клеток (рис. 1).

В местах опустошения клеток и эластических волокон медии аневризмы аорты определялись скопления альциан-позитивных гликозаминогликанов (рис. 2). Данные патоморфологические находки свидетельствовали о нарушении синтетических процессов формирования эластического каркаса стенки аорты.

Эластические волокна в медиальном слое стенки аневризмы аорты были расположены неравномерно, с участками их фрагментации, расслоения

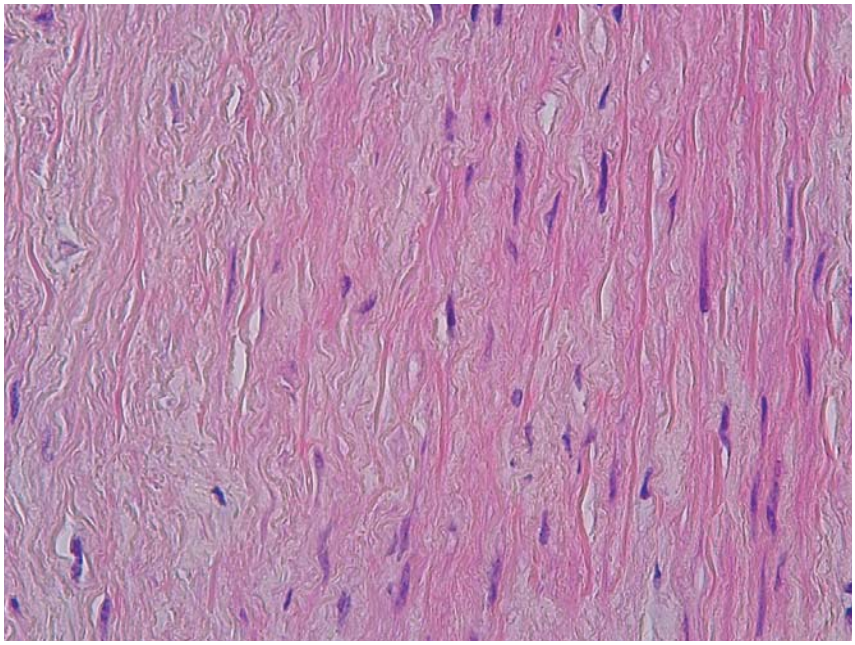


Рис. 1. Аневризма аорты: в медии отмечаются участки набухания и извитость эластических мембран, некробиотические изменения гладких миоцитов. Окраска гематоксилином-эозином. ×400.
Fig. 1. Aortic aneurysm, media with swollen and tortuous elastic membranes, necrobiotic changes in smooth myocytes. Haematoxylin-eosin, ×400.

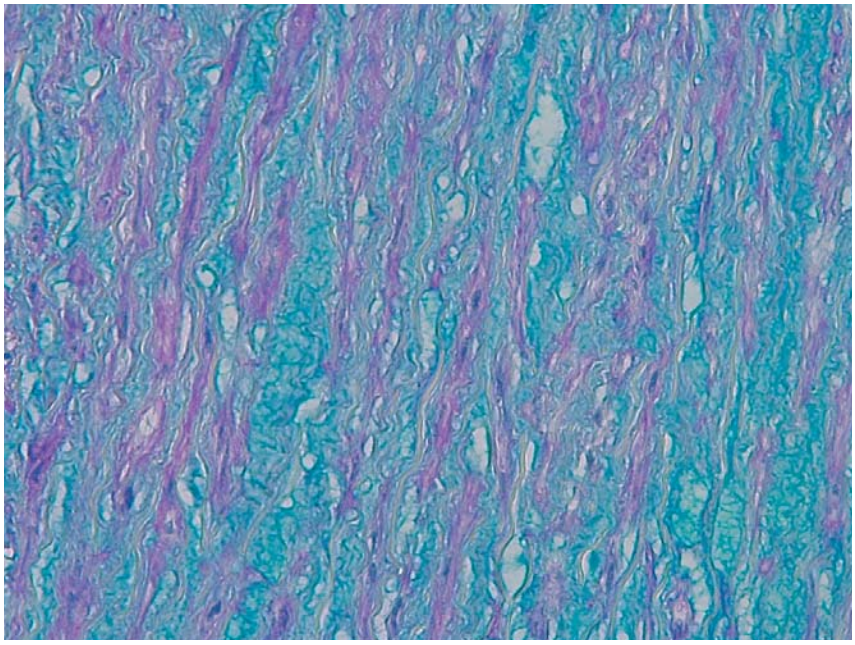


Рис. 2. Аневризма аорты: в медии отмечается избыточное накопление альциан-позитивных гликозаминогликанов. ШИК-реакция с альциановым-синим. ×400.
Fig. 2. Aortic aneurysm, excessive accumulation of alcian-positive glycosaminoglycans in media. PAS reaction with alcian blue, ×400.

и лизиса отдельных групп (рис. 3). Данные патологические изменения мы оценивали как результат нарушенной синтетической функции гладких миоцитов стенки аневризмы аорты.

В то же время в медии АА, в участках гипо- и анэластоза, встречались группы извитых тонких и толстых коллагеновых волокон, что указывало на развитие заместительного фиброза данной оболочки (рис. 4).

Морфологическое и гистохимическое исследование адвентициальной оболочки АА выявило своеобразные изменения питающих

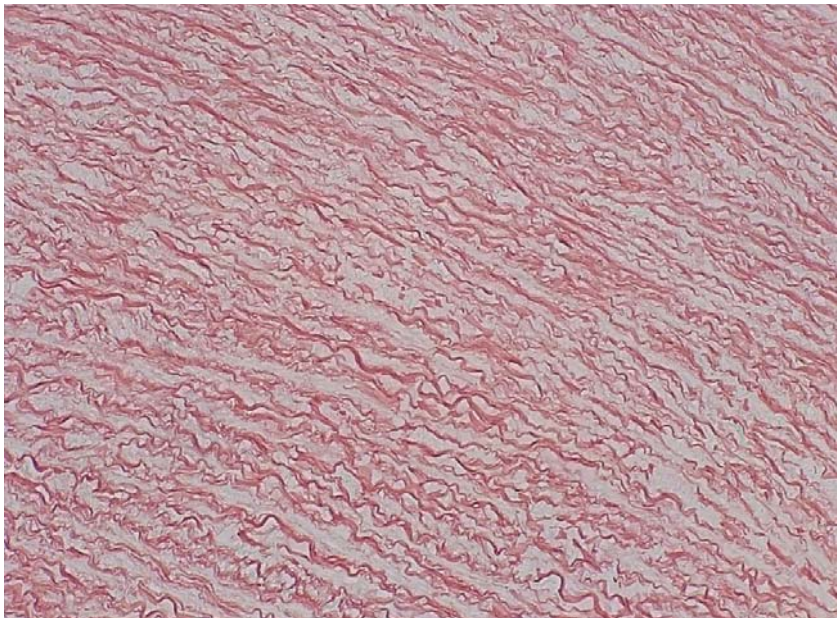


Рис. 3. Аневризма аорты: фрагментация, расслоение, лизис групп эластических волокон. Окраска орсеином. ×200.
Fig. 3. Aortic aneurysm, fragmentation, stratification, lysis of elastic fibre clusters. Orcein, ×200.

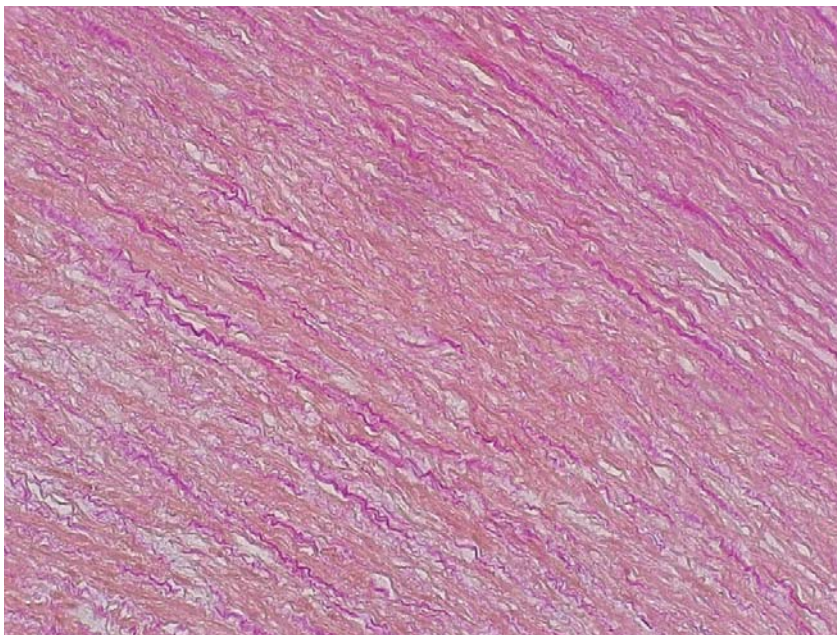


Рис. 4. Аневризма аорты: в медии отмечаются группы извитых тонких и толстых коллагеновых волокон. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. ×200.
Fig. 4. Aortic aneurysm, clusters of convoluted thin and thick collagen fibres in media. Van Gieson's picrofuchsin, ×200.

артерий vasa vasorum. В норме данные сосуды представлены артериями мелкого калибра с невыраженным мышечным слоем. В нашем наблюдении в адвентициальной оболочке аорты vasa vasorum были представлены диспластичными сосудами с резким сужением просветов и утолщением мышечного слоя, в котором отсутствовали эластические волокна (анэластоз) (рис. 5).

При окраске пикрофуксином по Ван-Гизону в стенках vasa vasorum адвентициальной оболочки аорты отмечалось резкое утолщение мышечной оболочки с прослойками фиброзной ткани. Просвет сосудов был щелевидный (рис. 6).

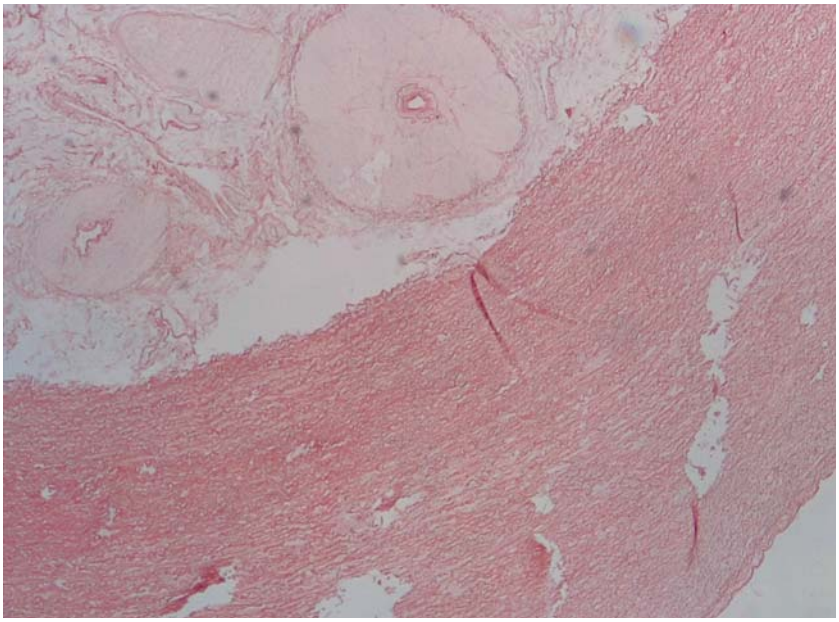


Рис. 5. Фиброзно-мышечная дисплазия vasa vasorum аорты с резким сужением просвета, утолщением мышечной оболочки, анэластозом. Окраска орсеином. ×40.
Fig. 5. Fibromuscular dysplasia of aortic vasa vasorum, sharp lumen narrowing, muscle membrane thickening, anelastosis. Orcein, ×40.

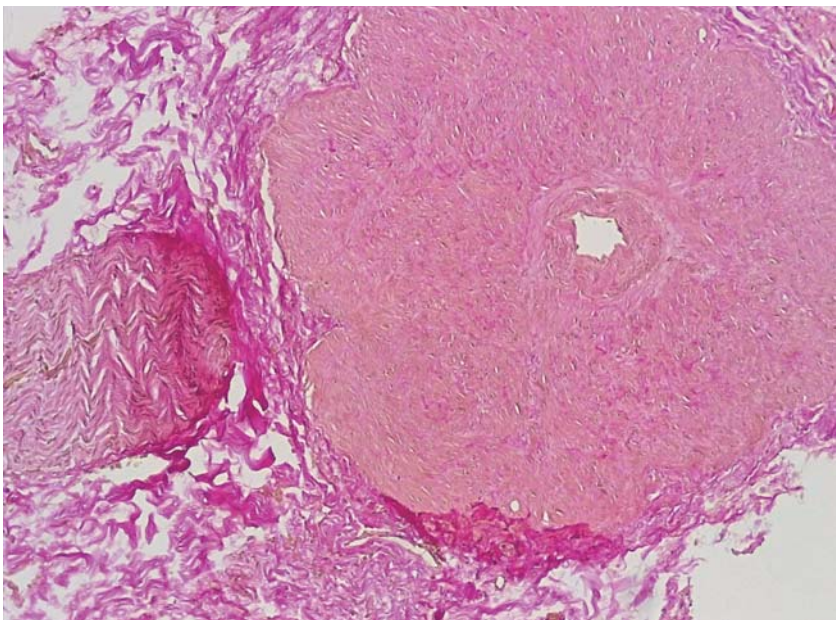


Рис. 6. Фиброзно-мышечная дисплазия vasa vasorum аорты: щелевидный просвет сосуда за счет выраженного утолщения мышечного слоя с участками фиброза. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. ×200.
Fig. 6. Fibromuscular dysplasia of aortic vasa vasorum, slit-like vessel lumen due to pronounced thickening of muscle layer with fibrous foci. Van Gieson's picrofuchsin, ×200.

При окраске стенок аорты по Хочкиссу (ШИК-реакция) с докраской альциановым синим в утолщенных мышечных оболочках диспластичных сосудов имелись альциан-позитивные участки инфильтрации гликозаминогликанов, что, вероятно, указывало на нарушение секреторной функции гладкомышечных клеток (рис. 7).

Полученные гистологические и гистохимические особенности строения vasa vasorum стенки аневризмы аорты позволили установить фиброзно-мышечную дисплазию данных сосудов.

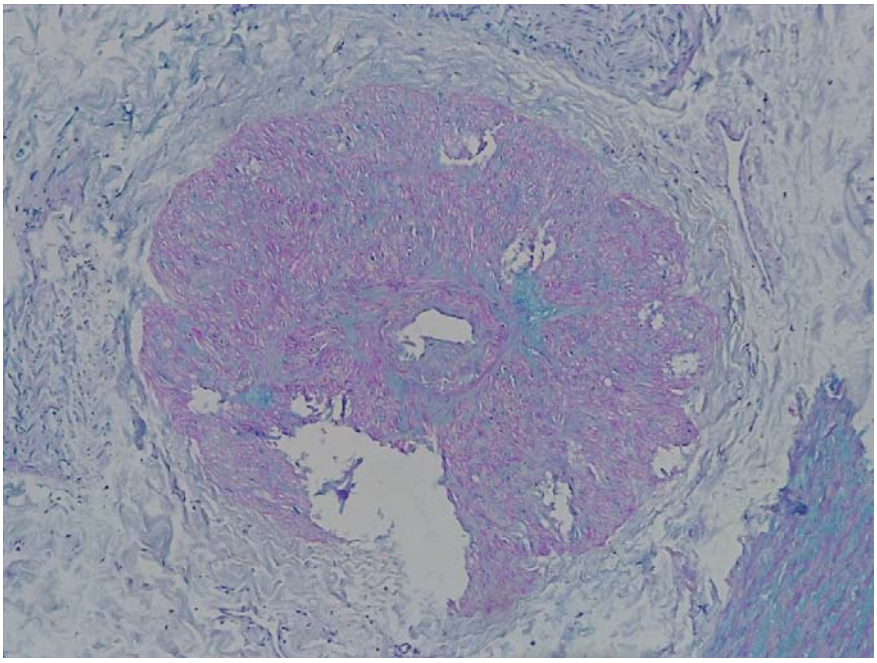


Рис. 7. Фиброзно-мышечная дисплазия vasa vasorum аорты с неравномерным накоплением альциан-позитивных веществ. ШИК-реакция с альциановым-синим. ×200.
Fig. 7. Fibromuscular dysplasia of aortic vasa vasorum, uneven accumulation of alcian-positive matter. PAS reaction with alcian blue, ×200.

Обсуждение

Приведенное редкое наблюдение фиброзно-мышечной дисплазии vasa vasorum при АА демонстрирует ряд морфологических и гистохимических особенностей.

Фиброзно-мышечная дисплазия vasa vasorum аорты характеризуется резким утолщением преимущественно мышечной оболочки, нарушенным соотношением фиброзной и мышечной тканей с преобладанием последней, дефицитом эластических волокон (анэластоз), инфильтрацией кислыми гликозаминогликанами. Данные структурные изменения адвентициальных артерий сочетаются с сужением их просветов, что, несомненно, нарушает трофику аорты.

В стенке аорты при фиброзно-мышечной дисплазии адвентициальных сосудов развивается повреждение наиболее активной в функциональном отношении средней оболочки аорты — медии, что сопровождается дефицитом клеточного пула гладких миоцитов и уменьшением количества эластических волокон и мембран (гипоэластоз). Описанные морфологические изменения не противоречат отдельным работам, посвященным изучению данной проблемы [5].

Кроме того, в стенке аневризмы аорты отмечаются грубые морфологические изменения эластических мембран в виде фрагментации, извитости, их исчезновения вплоть до гипо- и анэластоза. В местах выпадения эластических волокон наблюдается коллагенизация медии, которая, вероятно, имеет компенсаторно-заместительный генез. Нарушение соотношения нейтральных и кислых гликозаминогликанов с преобладанием последних в медии аорты может указывать на нарушение синтетической функции гладких миоцитов ее стенки.

По-видимому, фиброзно-мышечная дисплазия vasa vasorum аорты может приводить к нарушению трофики ее стенки, что сопровождается нарушением соотношения различных компонентов (гладких миоцитов, эластических, коллагеновых волокон, гликозаминогликанов) с развитием дистрофических и некробиотических процессов, вероятно, имеющих значение в развитии аневризмы. Молекулярно-генетическое изучение клеточных популяций аорты — гладких миоцитов, адвентициальных фибробластов, позволит объяснить тонкие механизмы развития фиброзной и мышечной тканей в стенках vasa vasorum, тем самым прогнозировать риск развития аневризм [6, 7].

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki). От пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического

случая и фотоматериалов (дата подписания 26.04.2020 г.).

Compliance with ethical principles

Study complies with the standards of the Declaration of Helsinki. A free written informed consent was obtained from the patient for publication of the clinical case description and images (signed on 26.04.2020).

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы / References

1. Visonà S.D., de Boer O.J., Mackaaij C., de Boer H.H., Pertiwi K.R., de Winter R.W., et al. Immunophenotypic analysis of the chronological events of tissue repair in aortic medial dissections. *Cardiovasc. Pathol*. 2018; 34: 9–14. DOI: 10.1016/j.carpath.2018.01.009
2. Doderer S.A., Gäbel G., Kokje V.B.C., Northoff B.H., Holdt L.M., Hamming J.F., Lindeman J.H.N. Adventitial adipogenic degeneration is an unidentified contributor to aortic wall weakening in the abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg*. 2018; 67(6): 1891–1900.e4. DOI: 10.1016/j.jvs.2017.05.088
3. Cavinato C., Helfenstein-Didier C., Olivier T., du Roscoat S.R., Laroche N., Badel P. Biaxial loading of arterial tissues with 3D in situ observations of adventitia fibrous microstructure: A method coupling multi-photon confocal microscopy and bulge inflation test. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater*. 2017; 74: 488–498. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2017.07.022
4. Tian Y., Zhang W., Sun J., Zhai H., Yu Y., Qi X., et al. A reproducible swine model of proximal descending thoracic aortic aneurysm created with intra-adventitial application of elastase. *J. Vasc. Surg*. 2018; 67(1): 300–308.e2. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.12.120
5. Liu Z., Chang A.N., Grinnell F., Trybus K.M., Milewicz D.M., Stull J.T., Kamm K.E. Vascular disease-causing mutation, smooth muscle α-actin R258C, dominantly suppresses functions of α-actin in human patient fibroblasts. *Proc. Natl. Acad. Sci* USA. 2017; 114(28): E5569–E5578. DOI: 10.1073/pnas.1703506114
6. Angelov S.N., Hu J.H., Wei H., Airhart N., Shi M., Dichek D.A. TGF-β (Transforming Growth Factor-β) Signaling Protects the Thoracic and Abdominal Aorta From Angiotensin II-Induced Pathology by Distinct Mechanisms. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2017; 37(11): 2102–2113. DOI: 10.1161/ATVBAHA.117.309401
7. Scott R.A., Kharkar P.M., Kiick K.L., Akins R.E. Aortic adventitial fibroblast sensitivity to mitogen activated protein kinase inhibitors depends on substrate stiffness. *Biomaterials*. 2017; 137: 1–10. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2017.05.010

Вклад авторов

Тодоров С.С.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Дерибас В.Ю.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания, подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Казьмин А.С.

Разработка концепции — формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания, подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Тодоров С.С. (мл.)

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — проведение исследований, сбор данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Author contributions

Todorov S.S.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, contribution to the scientific layout; preparation and presentation of published work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Deribas V.Yu.

Conceptualisation— development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript with a valuable intellectual investment, preparation and presentation of published work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Kaz'min A.S.

Conceptualisation — statement of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript with a valuable intellectual investment, preparation and presentation of published work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Todorov S.S. (Jr.)

Conceptualisation — concept statement.

Conducting research — conducting the study, data collection.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Сведения об авторах / Information about the authors

Тодоров Сергей Сергеевич* — доктор медицинских наук; врач-патологоанатом высшей категории, руководитель морфологического отдела клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0001-8476-5606

Контактная информация: e-mail: sertodorov@gmail.com; тел.: +7 (918) 508-37-89; пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия.

Дерибас Виктория Юрьевна — ассистент кафедры патологической анатомии, врач-патологоанатом высшей категории, заведующая патолого-анатомическим отделением клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

https://orcid.org/0000-0003-4541-6707

Sergei S. Todorov* — Dr. Sci. (Med.), Pathologist (morbid anatomy, higher category), Head of Morphology Unit, University Clinic, Rostov State Medical University.

https://orcid.org/0000-0001-8476-5606

Contact information: e-mail: sertodorov@gmail.com; tel.: +7 (918) 508-37-89; Nakhichevanskiy lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia.

Viktoriya Yu. Deribas — Pathologist (morbid anatomy, higher category), Head of Morbid Anatomy Unit, University Clinic, Rostov State Medical University; Research Assistant, Chair of Pathological Anatomy, University Clinic, Rostov State Medical University.

https://orcid.org/0000-0003-4541-6707

Казьмин Андрей Сергеевич — ассистент кафедры патологической анатомии клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0003-0934-3416

Тодоров Сергей Сергеевич-мл. — студент 2 курса лечебно-профилактического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Andrei S. Kaz'min — Research Assistant, Chair of Pathological Anatomy, University Clinic, Rostov State Medical University.

https://orcid.org/0000-0003-0934-3416

Sergei S. Todorov (Jr.) — Graduate Student (2nd year), Faculty of Preventive Medicine, Rostov State Medical University.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-179-188

CC BY 4.0

© Коллектив авторов, 2020

СЛУЧАЙ ЭКСТЕНЗИИ ТЕРМОИНДУЦИРОВАННОГО ТРОМБОЗА ПОСЛЕ ЭНДОВЕНОЗНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ

А. А. Фокин[1], Д. А. Борсук[2,*], А. В. Сазанов[3], О. П. Манджикян[4,5]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454092, Россия

[2] Общество с ограниченной ответственностью «Васкулаб» — клиника флебологии и лазерной хирургии, ул. Пушкина, д. 50, г. Челябинск, 454091, Россия

[3] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница № 3», пр. Победы, д. 287, г. Челябинск, 454021, Россия

[4] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения Москвы, ул. Ленская, д. 15, г. Москва, 129327, Россия

[5] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Серпуховская, д. 27, г. Москва, 117997, Россия

Аннотация

Одним из осложнений эндовенозных методов термооблитерации варикозных вен является термоиндуцированный тромбоз, для описания которого в англоязычной литературе есть устоявшийся термин — endothermal heat-induced thrombosis (EHIT), получивший широкое распространение и в русскоязычном пространстве. Ни одна из существующих сегодня классификаций не учитывает длину распространения флотирующей части данных тромбов в глубокой венозной системе. В то же время серьезную опасность может представлять экстензия, нарастание уже состоявшегося тромбоза, риски которой хоть и невелики, однако последствия могут быть катастрофичны.

Цель: демонстрация пациента с редким клиническим случаем нарастания термоиндуцированного тромбоза после перенесенной эндовенозной лазерной облитерации, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию.

Результаты. Мужчина 39 лет, перенес эндовенозную лазерную облитерацию большой подкожной вены справа. На следующие сутки после операции зарегистрирован EHIT 2-го класса длиною 1,92 см. Пациенту назначен ривароксабан в дозе 15 мг 2 раза в сутки. Несмотря на прием перорального антикоагулянта, на контрольном УЗДС на 15-е сутки после вмешательства обнаружено нарастание EHIT с локацией верхушки тромба выше паховой связки. Принято решение выполнить открытую тромбэктомию с последующей кроссэктомией. Послеоперационный период без осложнений. Предоперационный балл по шкале Каприни (Caprini) составил 6 (варикозные вены, индекс массы тела (ИМТ) >25 кг/м^2, малое хирургическое вмешательство, личный анамнез «венозные тромбоэмболические осложнения» (ВТЭО)).

Заключение. Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует, что на сегодняшний день выбор тактики лечения, а также динамического наблюдения

у больных с состоявшимся EHIT необходимо определять не только с учетом возможной эмболии имеющимся сгустком, но и с потенциально возможной экстензией тромботических масс с последующей эмболией большего объема.

Ключевые слова: термоиндуцированный тромбоз, экстензия, эндовенозная лазерная облитерация

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Фокин А.А., Борсук Д.А., Сазанов А.В., Манджикян О.П. Случай экстензии термоиндуцированного тромбоза после эндовенозной лазерной облитерации. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 179–188. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-179-188

Поступила 10.05.2020
Принята после доработки 26.06.2020
Опубликована 27.08.2020

HEAT-INDUCED THROMBOSIS EXTENSION AFTER ENDOVENOUS LASER ABLATION: A CLINICAL CASE

Alexey A. Fokin[1], Denis A. Borsuk[2,*], Alexey V. Sazanov[3], Hovsep P. Manjikyan[4,5]

[1]South-Ural State Medical University,
Vorovskogo str., 64, Chelyabinsk, 454092, Russia

[2]Clinic of Phlebology and Laser Surgery, Vasculab L.L.C.,
Pushkina str., 50, Chelyabinsk, 454091, Russia

[3]Regional Clinical Hospital No. 3,
Pobedy ave., 287, Chelyabinsk, 454021, Russia

[4]A.K. Eramishantsev City Clinical Hospital,
Lenskaya str., 15, Moscow, 129327, Russia

[5]A.V. Vishnevsky Institute of Surgery,
Bolshaya Serpukhovskaya str., 27, Moscow 117997, Russia

Abstract

Endothermal heat-induced thrombosis (EHIT) is a complication of endovenous thermal ablation in treatment of varicose veins. Existing classifications do not account for the length of thrombus extension floating in the deep venous system. While the risk of extension is minor, the consequences can be baleful.

Aim. To report a rare clinical case of endothermal heat-induced thrombosis extension formed in spite of ongoing anticoagulant treatment in a patient with endovenous laser ablation.

Results. A 39 years-old man with endovenous laser ablation of the right great saphenous vein had class 2 EHIT with 1.92 cm length on the next day after surgery. Rivaroxaban was prescribed at a dose of 15 mg 2 times a day. EHIT extension above the inguinal ligament occurred on the 15th day after surgery, despite oral anticoagulant treatment. Open thrombectomy with high ligation was ordered. Postoperative period without complications. Preoperative Caprini score was 6 (varicose veins, BMI> 25 kg/m^2, minor surgery, personal history of venous thromboembolism (VTE)).

Conclusion. The reported clinical case illustrates that both the choice of treatment strategy and follow-up of patients with EHIT need to account for the combined risk of embolism with existing EHIT and potential thrombus extension with subsequent massive embolism.

Keywords: endothermal heat-induced thrombosis, extension, endovenous laser ablation

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

For citation: Fokin A.A., Borsuk D.A., Sazanov A.V., Manjikyan H.P. Heat-induced thrombosis extension after endovenous laser ablation: a clinical case. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik.* 2020; 27(4): 179–188. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-179-188

Submitted 10.05.2020
Revised 26.06.2020
Published 27.08.2020

Введение

На сегодняшний день амбулаторные эндовенозные лазерные и радиочастотные методы облитерации подкожных вен стали рассматриваться в качестве «золотого стандарта» лечения у пациентов с варикозной болезнью [1–4]. При этом одним из осложнений, возникающих в послеоперационном периоде, является термоиндуцированный тромбоз, представляющий переход тромботических масс из облитерированных подкожных в интактные глубокие вены.

Впервые данный термин был предложен в 2005 году в работах L. S. Kabnick et al. (в англоязычной литературе — endothermal heat-induced thrombosis), и с тех пор аббревиатура EHIT устойчиво вошла во флебологическую среду [5]. Также L. S. Kabnick была предложена классификация EHIT, получившая широкое распространение и состоящая из четырех классов:

1 — тромб около соустья и не распространяется в глубокую вену;

2 — тромб переходит в глубокую вену и перекрывает менее 50% ее просвета;

3 — тромб переходит в глубокую вену и перекрывает более 50% ее просвета;

4 — окклюзия глубокой венозной магистрали.

В другой классификации P. F. Lawrence et al. предложил разделять термоиндуцированные тромбы на 6 классов для большой подкожной вены и на 4 класса для малой подкожной вены [6, 7]. Однако учитывая то, что классы 1 и 2 являются стандартным послеоперационным результатом термооблитерации, а с 3 по 6 копируют по своей сути классификацию L. S. Kabnick, последняя получила более широкое распространение применительно к EHIT.

Однако, несмотря на удобство использования данных классификаций в ежедневной клинической практике, ни одна из них не учитывает длину распространения флотирующей части термоиндуцированного тромба в глубокой венозной системе. Это, несомненно, является недостатком, так как логично предположить, что EHIT 2-го класса длиною 7 см представляет бóльшую угрозу по развитию симптомной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), чем тромбоз 3-го класса протяженностью 2,5 см.

Также стоит упомянуть, что в современной литературе данные о механизмах формирования и рисках развития термоиндуцированных тромбозов весьма противоречивы [8–11]. Кроме отсутствия понимания, когда они лизируются, а когда приводят к эмболии, особенно к клинически значимой ТЭЛА, отдельно стоит обратить внимание на нехватку данных о времени возникновения EHIT, клиническая манифестация которых может развиться существенно позже, вплоть до 2 месяцев после операции [12]. Кроме того, серьезную опасность представляет экстензия уже состоявшегося термоиндуцированного тромбоза, риски которой хоть и невелики, однако последствия могут быть катастрофичны.

В статье продемонстрирован редкий клинический случай нарастания термоиндуцированного тромбоза у пациента, перенесшего эндовенозную лазерную облитерацию (ЭВЛО) и получавшего антикоагулянтную терапию в лечебной дозе.

Цель исследования: демонстрация пациента с редким клиническим случаем нарастания термоиндуцированного тромбоза у пациента после перенесенной эндовенозной лазерной облитерации, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию.

Клинический случай

Пациент N, мужчина 39 лет, обратился в клинику амбулаторной флебологии с диагнозом «Варикозное расширение вен нижних конечностей. С 2, S, Ep, As, Pr, 2 LII справа, С 2, S, Ep, As, Pr, 2, LII слева». В октябре 2015 года перенес ЭВЛО большой подкожной вены (БПВ) слева без медикаментозной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). ЭВЛО выполнялось по утвержденному в клинике протоколу — радиальными световодами с началом коагуляции отступая 2 см от соустья, линейная плотность энергии 70 Дж/см (7 Вт, 1 мм/с). Предоперационное обследование, результаты общеклинических и биохимических анализов в пределах установленных норм. Максималь-

ный диаметр БПВ в приустьевом отделе составлял 1,3 см. На вторые сутки после операции по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) определялся EHIT 2-го класса по L. S. Kabnick длиной до 2 см. Назначен ривароксабан (Xarelto, Байер, Германия) в дозе 15 мг 2 раза в сутки. В течение 3 недель наступил лизис тромба без его повторного нарастания.

Позже, в январе 2017 года, пациент повторно обратился в клинику для оперативного лечения правой нижней конечности. Выполнена ЭВЛО БПВ справа по стандартному, описанному выше протоколу, с профилактикой ВТЭО профилактической дозой низкомолекулярных гепаринов. Максимальный диаметр БПВ составлял 1,2 см. На следующие сутки после операции зарегистрирован EHIT 2-го класса справа длиной 1,92 см (рис. 1).

Пациенту назначен ривароксабан в дозе 15 мг 2 раза в сутки. Препарат выдан на руки, необходимость приема и потенциальные риски объяснены в доступной форме. Несмотря на прием перорального антикоагулянта, на контрольном УЗДС на 15-е сутки после вмешательства обнаружено нарастание EHIT с локацией верхушки тромба выше паховой связки (рис. 2). Выполнена мультиспиральная компьютерная томография, по данным которой тромб длиной около 9 см распространялся в наружную подвздошную вену (рис. 3). Принято решение выполнить открытую тромбэктомию с последующей кроссэктомией. Тромб удален катетером Фогарти на пробе Вальсальвы (рис. 4). Послеоперационный период без осложнений. Повторного образования тромботических масс в зоне сафенофеморального соустья, а также в венах других локализаций на контрольных ультразвуковых исследованиях не определялось.

Предоперационный бал по шкале Каприни (Caprini), с учетом перенесенного ранее термоиндуцированного тромбоза, составил 6 (варикозные вены, ИМТ >25 кг/м^2, малое хирургическое вмешательство, личный анамнез ВТЭО). После оперативного лечения пациент отказался от обследования на наличие врожденных и приобретенных тромбофилий. Из потенциальных факторов риска прогрессирования тромбоза в данном случае нельзя исключить систематическое злоупотребление алкоголем.

Обсуждение

Сегодня благодаря развитию медицинского оборудования, совершенствованию техники вмешательств, а также опубликованному в доступной литературе анализу факторов риска развития EHIT удалось снизить частоту данного осложнения относительно периода становления эндовенозных процедур, однако исключить полностью термоиндуцированные тромбозы из клинической практики пока не представляется возможным [8–11]. При этом стоит отметить, что рутинная тромбопрофилактика не рекомендуется большинством клинических рекомендаций, а показана только пациентам высокого риска [1–4].

Рис. 1. EHIT 2 класса по L. S. Kabnick справа длиной 1,92 см на 2-е сутки после ЭВЛО БПВ.
Fig. 1. EHIT class 2 (L.S. Kabnick) 1.92 cm, 2nd day after EVLA of GSV.

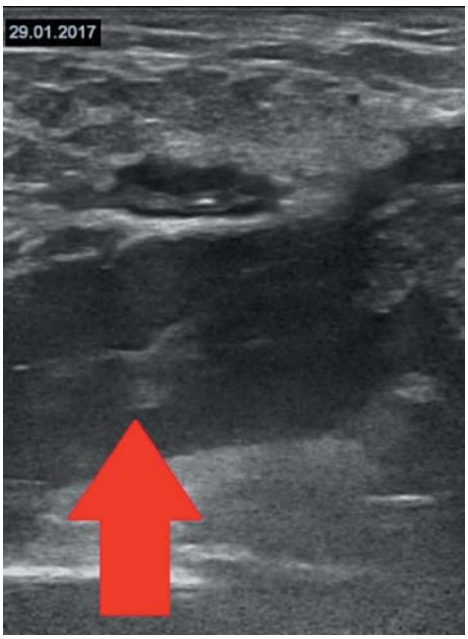


Рис. 2. Нарастание EHIT 2 класса по L. S. Kabnick (указан стрелкой) на 15-е сутки после ЭВЛО БПВ.
Fig. 2. Extension of EHIT class 2 (L.S. Kabnick), 15th day after EVLA of GSV (red arrow).

Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография. EHIT 2-го класса по L. S. Kabnick (указан стрелкой) длиной 9 см распространяется в правую наружную подвздошную вену. 15-е сутки после ЭВЛО БПВ.
Fig. 3. Computed tomography-venography. EHIT class 2 (L.S. Kabnick) 9 cm extension to the right external iliac vein, 15th day after EVLA of GSV (red arrow).

Рис. 4. Внешний вид удаленного тромба после открытой тромбэктомии из общей бедренной и наружной подвздошной вен справа. 15-е сутки после ЭВЛО БПВ.
Fig. 4. Removed thrombus after open thrombectomy of common femoral and external iliac veins, 15th day after EVLA of GSV.

L. Suarez et al. включили в свой анализ 13 845 конечностей. Частота EHIT после перенесенных термоабляций составила 0,5%. Смертельных исходов не наблюдалось. Авторы предлагают ограничить послеоперационное УЗДС и выполнять его только пациентам высокого риска развития или при наличии симптоматики ВТЭО [13]. Та же идея была предложена ранее в 2014 году R. T. Jones и L. S. Kabnick, которые обнаружили, что частота ТЭЛА после эндовенозных термоабляций составляет менее 0,01%. Авторы пришли к выводу, что проведение УЗДС для определения эффективности облитерации и контроля EHIT в послеоперационном периоде является расточительным и неэффективным использованием ограниченных ресурсов здравоохранения [14].

В тоже время H. Nemoto et al. в своем анализе результатов ЭВЛО у 43 203 пациентов показали, что в их выборке из семи больных с EHIT 4 у шести изначально определялись термоиндуцированные тромбозы более низких классов, зарегистрированные при послеоперационном УЗДС. Более того, у одного пациента отмечено нарастание EHIT 3 до EHIT 4, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию. Авторы сделали вывод, что несмотря на то, что послеоперационное УЗДС имело низкую предсказательную способность в отношении ВТЭО, раннее выявление тромботических осложнений привело к своевременному назначению антикоагуляции и, возможно, способствовало улучшению прогноза у этих пациентов [11].

D. A. Healy et al. проведен систематический обзор и метаанализ для определения частоты ВТЭО после эндовенозных термоабляций БПВ. Были включены 52 исследования, 16 398 пациентов. Риск тромботических осложнений составил 1,7%. EHIT 2, 3 и 4-го классов встречались в 1,4% случаев. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) обнаружен у 0,3% пациентов. ТЭЛА развилась в 0,1% случаев. Статистической разницы меду результатами ЭВЛО и радиочастотной облитерацией зафиксировано не было [15].

Конечно, EHIT сам по себе не является проблемой, кроме редко встречающегося 4 класса по L. S. Kabnick. Проблемой является угроза развития симптоматической, а тем более фатальной тромбоэмболии легких. Данные литературы говорят о риске развития нефатальной ТЭЛА, как симптомной, так и асимптомной, от 0 до 0,1%, причем причиной ТЭЛА не обязательно являлся именно EHIT [7, 8, 10, 15]. В то же время из анализа R. D. Malgor et al. из-

вестно, что риск осложнений составляет приблизительно 1:2 500 для ТГВ (0,04%), <1:10 000 для ТЭЛА (<0,01%) и <1:50 000 для смертельного исхода (<0,002%), притом что случаи смерти были связаны в том числе и с материальной эмболией [16]. Соответственно EHIT как причина смерти может быть еще менее чем в 0,002% случаев.

Принимая во внимание результаты опубликованных исследований, принципиально отметить три момента. Во-первых, до сих пор неизвестно, какие факторы важны для определения пациентов высокого риска развития EHIT. Во-вторых, сегодня не существует утвержденной схемы лечения пациентов с состоявшимся EHIT, в том числе по ее продолжительности. Для лечения предлагаются как антикоагулянты, так и антиагреганты [5–7, 17]. В-третьих, во всех имеющихся работах термоиндуцированные тромбозы выявлялись на послеоперационном УЗДС и далее подвергались лечению антикоагулянтами или по меньшей мере антиагрегантами. Таким образом, мы не обладаем данными о частоте развития ТЭЛА после эндовенозных процедур без послеоперационного УЗДС и в отсутствие лечения EHIT. Логично предположить, что частота развития тромбоэмболии в таком случае могла бы быть существенно выше имеющихся цифр.

Однако приведенный в статье клинический случай показывает, что отдельной проблемой представляется выявление пациентов, угрожаемых по экстензии уже состоявшегося термоиндуцированного тромбоза. Принципиально это потому, что в подавляющем большинстве случаев определяемые в ближайшем послеоперационном периоде пролабирующие части тромбов длиною до 2–3 см, как правило, достаточно редко могут быть причиной клинически значимой эмболии, в отличие от продолженного тромбоза, представляющего существенно бóльшую угрозу развития массивной ТЭЛА [18]. Несмотря на редкость указанной клинической ситуации, именно динамическое наблюдение и УЗДС позволили выявить экстензию EHIT и вовремя принять решение об оперативном лечении у данного пациента.

Заключение

Представленный в статье клинический случай демонстрирует, что на сегодняшний день выбор тактики лечения, а также динамического наблюдения у больных с состоявшимся EHIT необходимо определять не только с учетом возможной эмболии имеющимся сгустком, но и с потенциально возможной экстензией тромботических масс с последующей эмболией большего объема.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Этическим комитетом государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, Россия), протокол № 4 от 25.04.2016 г.

Compliance with ethical standards

The research complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Committee for Ethics of South-Ural State Medical University (Vorovskogo str., 64, Chelyabinsk, Russia), Protocol No. 4 of 25 April, 2016.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология.* 2018; 12(3): 146–240. DOI: 10.17116/flebo20187031146
2. Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C., Eklof B.G., Gillespie D.L., Gloviczki M.L., et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J. Vasc. Surg.* 2011; 53: 2S–48S. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.01.079
3. Wittens C., Davies A.H., Bækgaard N., Broholm R., Cavezzi A., Chastanet S., et al. Editor's Choice — Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2015; 49(6): 678–737. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007
4. Pavlović M.D., Schuller-Petrović S., Pichot O., Rabe E., Maurins U., Morrison N., Pannier F. Guidelines of the First International Consensus Conference on Endovenous Thermal Ablation for Varicose Vein Disease-ETAV Consensus Meeting 2012. *Phlebology.* 2015; 30(4): 257–273. DOI: 10.1177/0268355514524568
5. Dexter D., Kabnick L., Berland T., Jacobowitz G., Lamparello P., Maldonado T., et al. Complications of

endovenous lasers. *Phlebology*. 2012; 27(Suppl 1): 40–45. DOI: 10.1258/phleb.2012.012s18

6. Lawrence P.F., Chandra A., Wu M., Rigberg D., DeRubertis B., Gelabert H., et al. Classification of proximal endovenous closure levels and treatment algorithm. *J. Vasc. Surg*. 2010; 52(2): 388–393. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.02.263
7. Harlander-Locke M., Jimenez J.C., Lawrence P.F., Derubertis B.G., Rigberg D.A., Gelabert H.A., Farley S.M. Management of endovenous heat-induced thrombus using a classification system and treatment algorithm following segmental thermal ablation of the small saphenous vein. *J. Vasc. Surg*. 2013; 58(2): 427–431. DOI: 10.1016/j.jvs.2013.01.026
8. Sufian S., Arnez A., Labropoulos N., Lakhanpal S. Incidence, progression, and risk factors for endovenous heat-induced thrombosis after radiofrequency ablation. *J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord*. 2013; 1(2): 159–164. DOI: 10.1016/j.jvsv.2012.07.008
9. Jacobs C.E., Pinzon M.M., Orozco J., Hunt P.J., Rivera A., McCarthy W.J. Deep venous thrombosis after saphenous endovenous radiofrequency ablation: is it predictable? *Ann. Vasc. Surg*. 2014; 28(3): 679–685. DOI: 10.1016/j.avsg.2013.08.012
10. Lomazzi C., Grassi V., Segreti S., Cova M., Bissacco D., Bush R.L., Trimarchi S. Pre-operative Color Doppler Ultrasonography Predicts Endovenous Heat Induced Thrombosis after Endovenous Radiofrequency Ablation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2018; 56(1): 94–100. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.02.025
11. Nemoto H., Mo M., Ito T., Inoue Y., Obitsu Y., Kichikawa K., et al. Venous thromboembolism complications after endovenous laser ablation for varicose veins and role of duplex ultrasound scan. *J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord*. 2019; 7 (6): 817–823. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.06.014
12. Kwak J.H., Min S.I., Kim S.Y., Han A., Choi C., Ahn S., et al. Delayed presentation of endovenous heat-induced thrombosis treated by thrombolysis and subsequent open thrombectomy. *Vasc. Specialist. Int*. 2016; 32(2): 72–76. DOI: 10.5758/vsi.2016.32.2.72
13. Suarez L., Tangney E., O'Donnell T.F., Iafrati M.D. Cost analysis and implications of routine deep venous thrombosis duplex ultrasound scanning after endovenous ablation. *J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord*. 2017; 5(1): 126–133. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.07.001
14. Jones R.T., Kabnick L.S. Perioperative duplex ultrasound following endothermal ablation of the saphenous vein: is it worthless? *J. Invasive Cardiol*. 2014; 26(10): 548–550.
15. Healy D.A., Kimura S., Power D., Elhaj A., Abdeldaim Y., Cross K.S., et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Thrombotic Events Following Endovenous Thermal Ablation of the Great Saphenous Vein. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2018; 56(3): 410–424. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.05.008
16. Malgor R.D., Gasparis A.P., Labropoulos N. Morbidity and mortality after thermal venous ablations. *Int. Angiol*. 2016; 35(1): 57–61.
17. Korepta L.M., Watson J.J., Mansour M.A., Chambers C.M., Cuff R.F., Slaikeu J.D., Wong P.Y. Outcomes of a single-center experience with classification and treatment of endothermal heat-induced thrombosis after endovenous ablation. *J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord*. 2017; 5(3): 332–338. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.12.010
18. Фокин А.А., Борсук Д.А., Владимирский В.В. Случай исчезновения термоиндуцированного тромба на 3-и сутки после эндовенозной лазерной облитерации. *Флебология.* 2016; 10(3): 141–145. DOI: 10.17116/flebo20161031141-145

References

1. Russian Clinical Guidelines for the Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Diseases. *Flebologiya. Journal of Venous Disorders*. 2018; 12(3): 146–240 (In Russ.). DOI: 10.17116/flebo20187031146
2. Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C., Eklof B.G., Gillespie D.L., Gloviczki M.L., et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J. Vasc. Surg*. 2011; 53: 2S–48S. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.01.079
3. Wittens C., Davies A.H., Bækgaard N., Broholm R., Cavezzi A., Chastanet S., et al. Editor's Choice — Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2015; 49(6): 678–737. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007
4. Pavlović M.D., Schuller-Petrović S., Pichot O., Rabe E., Maurins U., Morrison N., Pannier F. Guidelines of the First International Consensus Conference on Endovenous Thermal Ablation for Varicose Vein Disease--ETAV Consensus Meeting 2012. *Phlebology.* 2015; 30(4): 257–273. DOI: 10.1177/0268355514524568
5. Dexter D., Kabnick L., Berland T., Jacobowitz G., Lamparello P., Maldonado T., et al. Complications of endovenous lasers. *Phlebology*. 2012; 27(Suppl 1): 40–45. DOI: 10.1258/phleb.2012.012s18
6. Lawrence P.F., Chandra A., Wu M., Rigberg D., DeRubertis B., Gelabert H., et al. Classification of proximal endovenous closure levels and treatment algorithm. *J. Vasc. Surg*. 2010; 52(2): 388–393. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.02.263
7. Harlander-Locke M., Jimenez J.C., Lawrence P.F., Derubertis B.G., Rigberg D.A., Gelabert H.A., Farley S.M. Management of endovenous heat-induced thrombus using a classification system and treatment algorithm following segmental thermal ablation of the small saphenous vein. *J. Vasc. Surg*. 2013; 58(2): 427–431. DOI: 10.1016/j.jvs.2013.01.026

8. Sufian S., Arnez A., Labropoulos N., Lakhanpal S. Incidence, progression, and risk factors for endovenous heat-induced thrombosis after radiofrequency ablation. *J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord*. 2013; 1(2): 159–164. DOI: 10.1016/j.jvsv.2012.07.008

9. Jacobs C.E., Pinzon M.M., Orozco J., Hunt P.J., Rivera A., McCarthy W.J. Deep venous thrombosis after saphenous endovenous radiofrequency ablation: is it predictable? *Ann. Vasc. Surg*. 2014; 28(3): 679–685. DOI: 10.1016/j.avsg.2013.08.012

10. Lomazzi C., Grassi V., Segreti S., Cova M., Bissacco D., Bush R.L., Trimarchi S. Pre-operative Color Doppler Ultrasonography Predicts Endovenous Heat Induced Thrombosis after Endovenous Radiofrequency Ablation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2018; 56(1): 94–100. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.02.025

11. Nemoto H., Mo M., Ito T., Inoue Y., Obitsu Y., Kichikawa K., et al. Venous thromboembolism complications after endovenous laser ablation for varicose veins and role of duplex ultrasound scan. *J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord*. 2019; 7 (6): 817–823. DOI: 10.1016/j.jvsv.2019.06.014

12. Kwak J.H., Min S.I., Kim S.Y., Han A., Choi C., Ahn S., et al. Delayed presentation of endovenous heat-induced thrombosis treated by thrombolysis and subsequent open thrombectomy. *Vasc. Specialist. Int*. 2016; 32(2): 72–76. DOI: 10.5758/vsi.2016.32.2.72

13. Suarez L., Tangney E., O'Donnell T.F., Iafrati M.D. Cost analysis and implications of routine deep venous thrombosis duplex ultrasound scanning after endovenous ablation. *J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord*. 2017; 5(1): 126–133. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.07.001

14. Jones R.T., Kabnick L.S. Perioperative duplex ultrasound following endothermal ablation of the saphenous vein: is it worthless? *J. Invasive Cardiol*. 2014; 26(10): 548–550.

15. Healy D.A., Kimura S., Power D., Elhaj A., Abdeldaim Y., Cross K.S., et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Thrombotic Events Following Endovenous Thermal Ablation of the Great Saphenous Vein. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2018; 56(3): 410–424. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.05.008

16. Malgor R.D., Gasparis A.P., Labropoulos N. Morbidity and mortality after thermal venous ablations. *Int. Angiol*. 2016; 35(1): 57–61.

17. Korepta L.M., Watson J.J., Mansour M.A., Chambers C.M., Cuff R.F., Slaikeu J.D., Wong P.Y. Outcomes of a single-center experience with classification and treatment of endothermal heat-induced thrombosis after endovenous ablation. *J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord*. 2017; 5(3): 332–338. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.12.010

18. Fokin A.A, Borsuk D.A, Vladimirskii V.V. Disappearance of Heat-Induced Thrombosis on the Third Day After the Endovenous Laser Treatment: A Case Report. *Flebologiya. Journal of Venous Disorders*. 2016; 10(3): 141–145. DOI: 10.17116/flebo20161031141-145

Вклад авторов

Фокин А.А.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор и анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Борсук Д.А.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии.

Проведение исследования — сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Сазанов А.В.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор и анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Манджикян О.П.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор и анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Author contributions

Fokin A.A.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection and analysis.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Borsuk D.A.

Conceptualisation — concept statement; development of key goals and objectives.

Methodology development — methodology development and layout.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

Sazanov A.V.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection and analysis.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Manjikyan H.P.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection and analysis.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Сведения об авторах / Information about the authors

Фокин Алексей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0001-5411-6437

Борсук Денис Александрович* — кандидат медицинских наук; главный врач общества с ограниченной ответственностью «Васкулаб» — клиника флебологии и лазерной хирургии.

https://orcid.org/0000-0003-1455-9916

Контактная информация: e-mail: borsuk-angio@mail.ru; тел.: +7 (963) 077-73- 33;

ул. Пушкина, д. 50, г. Челябинск, 454091, Россия.

Сазанов Алексей Владимирович — заведующий отделением сосудистой хирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница № 3».

https://orcid.org/0000-0002-8433-6032

Alexey A. Fokin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Surgery, Institute of Supplementary Vocational Training, South-Ural State Medical University.

https://orcid.org/0000-0001-5411-6437

Denis A. Borsuk* — Cand. Sci. (Med.), Chief Doctor, Clinic of Phlebology and Laser Surgery, Vasculab L.L.C.

https://orcid.org/0000-0003-1455-9916

Contact information: e-mail: borsuk-angio@mail.ru; tel.: +7 (963) 077-73-33;

Pushkina str., 50, Chelyabinsk, 454091, Russia.

Alexey V. Sazanov — Head of the Vascular Surgery Unit, Regional Clinical Hospital No. 3.

https://orcid.org/0000-0002-8433-6032

Манджикян Овсеп Петросович — сердечно-сосудистый хирург государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения Москвы; соискатель в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-7281-7939

Hovsep P. Manjikyan — Cardiovascular Surgeon, A.K. Eramishantsev City Clinical Hospital; Degree Candidate, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery.

https://orcid.org/0000-0002-7281-7939

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-189-200

CC BY 4.0

© Коллектив авторов, 2020

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОККЛЮЗИЙ КОРОНАРНЫХ ШУНТОВ У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ОДНОЛЕТНЕМ ПРОСПЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Н. С. Лисютенко[1,*], Н. А. Морова[1], В. Н. Цеханович[1,2]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия

[2] Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница», ул. Березовая, д. 3, г. Омск, 644111, Россия

Аннотация

Цель исследования: выявить факторы, влияющие на проходимость коронарных шунтов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) в течение года после коронарного шунтирования.

Материалы и методы. Двадцать три пациента с СД2 перенесли операцию коронарного шунтирования по поводу стабильной стенокардии напряжения. Перед операцией пациентам была проведена трансторакальная эхокардиография. На 14-й день после операции все пациенты были обследованы на наличие волчаночного антикоагулянта (ВА). Спустя год после операции всем пациентам была выполнена коронарошунтография для оценки проходимости шунтов.

Результаты. ВА был обнаружен у 15 из 23 пациентов (65%). Через год после операции окклюзии шунтов были выявлены у 10 из 23 пациентов. У пациентов с окклюзиями шунтов конечный диастолический и систолический размер, конечный диастолический и систолический объем, конечный диастолический и систолический индекс (КДР, КСР, КДО, КСО, КДИ, КСИ), а также соотношение между скрининговым и подтверждающим тестом на определение ВА (LA-отношение) были существенно выше, чем у пациентов без окклюзий (*p* для критерия Манна — Уитни соответственно 0,004; 0,012; 0,012; 0,006; 0,006; 0,004; 0,017). Предложен способ прогнозирования окклюзий коронарных шунтов на основе оценки конечного диастолического объема левого желудочка и LA-отношения.

Заключение. Эхографические показатели функции левого желудочка (КДР, КСР, КДО, КСО, КДИ, КСИ) и LA-отношение являются предикторами окклюзий коронарных шунтов у пациентов с СД2.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, сахарный диабет 2-го типа, волчаночный антикоагулянт

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Лисютенко Н.С., Морова Н.А., Цеханович В.Н. Прогнозирование окклюзий коронарных шунтов у мужчин с сахарным диабетом 2-го типа в однолетнем проспективном исследовании. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4): 189–200. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-189-200

Поступила 19.05.2020
Принята после доработки 10.07.2020
Опубликована 27.08.2020

PREDICTING CORONARY GRAFT OCCLUSION IN MALES WITH TYPE 2 DIABETES: AN ANNUAL PROSPECTIVE STUDY

Natalya S. Lisyutenko[1,*], Nataliya A. Morova[1], Valerii N. Tsekhanovich[1,2]

[1] Omsk State Medical University,
Lenina str., 12, Omsk, 644099, Russia

[2] Regional Clinical Hospital,
Berezovaya str., 3, Omsk, 644111, Russia

Abstract

Aim. Identification of factors affecting coronary bypass graft patency in patients with type 2 diabetes (T2D) during one year after coronary bypass grafting.

Materials and methods. Coronary artery bypass grafting for stable effort angina was ordered in 23 men with T2D. The patients had transthoracic echocardiogram before surgery. All patients were verified for lupus anticoagulant (LA) in blood on the 14th day after surgery. A year later, the patients underwent coronary shuntography to assess bypass patency.

Results. LA was detected in 15 of 23 patients (65%). One year after surgery, occlusions of coronary shunts were revealed in 10 of 23 patients. In patients with coronary shunt occlusions, end-diastolic and end-systolic dimensions, end-diastolic and end-systolic volumes, end-systolic and end-diastolic indices (EDD, ESD, EDV, ESV, ESI, EDI, respectively), as well as the LA ratio significantly exceeded those in patients without occlusions (Mann—Whitney *p* values 0.004, 0.012, 0.012, 0.006, 0.006, 0.004, 0.017, respectively). A method is proposed for predicting coronary shunt occlusions based on assessment of end-diastolic volume of left ventricle and the LA ratio.

Conclusion. Echocardiographic values for left ventricle (EDD, ESD, EDV, ESV, ESI, EDI) and the LA ratio are predictors of coronary graft occlusions in patients with type 2 diabetes.

Keywords: coronary bypass graft, type 2 diabetes, lupus anticoagulant

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Lisyutenko N.S., Morova N.A., Tsekhanovich V.N. Predicting coronary graft occlusion in males with type 2 diabetes: an annual prospective study. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(4): 189–200. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-189-200

Submitted 19.05.2020
Revised 10.07.2020
Published 27.08.2020

Введение

Одной из важнейших проблем коронарной хирургии является дисфункция коронарных шунтов из-за их тромбоза, прогрессирования атеросклероза или гиперплазии интимы [1, 2]. Согласно имеющимся данным, спустя год после операции удовлетворительно функционируют лишь 80% коронарных шунтов [3].

Выявление факторов, негативно влияющих на проходимость коронарных шунтов, — чрезвычайно важная задача. Безусловным фактором неблагоприятного прогноза после коронарного шунтирования (КШ) является сахарный диабет [4]. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) окклюзии коронарных шунтов в первый месяц и в первый год после операции наблюдаются значимо чаще в сравнении с лицами без диабета [3, 5]. В условиях возрастающей заболеваемости СД2 и ишемической болезни сердца (ИБС) проблема дисфункции коронарных шунтов год от года становится все более актуальной.

В последние десятилетия особое внимание уделяется изучению влияния антител к фосфолипидам (АФЛ) на патогенез атеротромбоза. Известно, что носительство АФЛ среди лиц с ИБС выше, чем в популяции [6]. Наличие антител с активностью волчаночного антикоагулянта (ВА) ассоциировано с более высокой вероятностью тромботических событий в сравнении с другими

АФЛ [7], их носительство связано с высокой частотой развития инфаркта миокарда [8]. Также ВА чаще выявляется у пациентов с дебютом ИБС в возрасте до 45 лет [9].

Согласно данным литературы, появление ВА может быть транзиторным в связи с сильным антигенным воздействием на организм, в том числе в связи с перенесенной операцией КШ, искусственным кровообращением, гемотрансфузией [10]. Влияние антител с активностью ВА именно на прогноз функционирования коронарных шунтов ранее не изучалось.

Дооперационное состояние миокарда левого желудочка — важнейший фактор, определяющий прогноз после коронарного шунтирования. Наличие участков нежизнеспособного миокарда до операции КШ связано с высоким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в послеоперационном периоде [11]. Низкая фракция выброса повышает риск периоперационной летальности [12]. Имеются данные о прогностическом значении конечного систолического размера левого желудочка в отношении госпитальной летальности после коронарного шунтирования [13]. Однако вопрос о влиянии дооперационного состояния миокарда на прогноз функционирования коронарных шунтов остается открытым.

Цель исследования: выявить факторы, влияющие на проходимость коронарных шунтов у пациентов с СД2 в течение года после КШ.

Материал и методы

Исследование было проведено в 2016–2019 гг., является проспективным, когортным. Обследованы 23 пациента с СД2, перенесшие операцию КШ по поводу стабильной стенокардии III–IV функционального класса по Канадской классификации.

Критерии включения в исследование: мужской пол, СД2, гликированный гемоглобин перед операцией менее 8%, операция КШ в условиях искусственного кровообращения.

Ранее установлено, что женщины имеют менее благоприятный прогноз для проходимости коронарных шунтов, что связано с меньшим диаметром шунтируемых артерий, более высокой распространенностью ожирения и СД2 [14]. Именно поэтому данное исследование было проведено только с участием мужчин.

Критерии исключения: периоперационный инфаркт миокарда (ИМ), ИМ, перенесенный менее чем за 12 недель до операции, диагностированная ранее тромбофилия, диагностированные ранее системные заболевания соединительной ткани, необходимость назначения оральных антикоагулянтов, отказ от дальнейшего участия в исследовании.

Медиана возраста пациентов составила 59 лет (верхний и нижний квартили 55 и 64 года соответственно). ИМ ранее переносили 17 пациентов (74%), из них повторный ИМ переносили 3 пациента (18%), артериальной гипертензией страдали 19 пациентов (83%). Медиана давности установления диагноза «Сахарный диабет» составила 4 года (P_{25} = 1 год; P_{75} = 6 лет). Избыточная масса тела наблюдалась у 8 пациентов (35%), ожирением страдали 11 пациентов (48%).

Пероральные сахароснижающие препараты до операции и в послеоперационном периоде получали 18 пациентов (78%), инсулинотерапию — 4 пациента (17%), в том числе один пациент получал инсулин в сочетании с метформином. Двое пациентов (9%) контролировали уровень гликемии посредством низкоуглеводной низкокалорийной диеты.

Накануне операции всем пациентам проводилась трансторакальная эхокардиография с обязательным определением параметров левого желудочка (ЛЖ): конечный диастолический и конечный систолический размер (КДР, КСР), конечный диастолический и систолический объем (КДО, КСО), ударный объем (УО), конечный систолический индекс (КСИ), конечный диастолический индекс (КДИ), ударный индекс (УИ), фракция выброса (ФВ), масса миокарда (ММ), индекс массы миокарда (ИММ) левого желудочка.

Обследование пациентов на наличие ВА проводилось однократно после операции. В данном исследовании планировалось учесть все случаи выявления ВА, в том числе случаи его транзиторного появления (вероятно, связанного с оперативным вмешательством), что было бы невозможно при однократном обследовании пациентов до операции. Исследование на наличие ВА проводилось на 14-й день после операции КШ при помощи реагентов Siemens LA1 Screening Reagent, LA2 Confirmation Reagent на автоматическом коагулометре Sysmex ca-560. Скрининговый тест (LAC Screen) содержит разбавленный яд гадюки Рассела. Подтверждающий тест (LAC Confirm) содержит богатый фосфолипидами разбавленный яд гадюки Рассела. После проведения этих тестов рассчитывалось соотношение — LAC Screen/LAC Confirm — LA-отношение. Волчаночный антикоагулянт считался выявленным при LA-отношении, равном 1,2 и выше. При LA-отношении 1,2–1,5 содержание ВА расценивалось как малое, LA-отношение в преде-

лах 1,5–2 — как умеренное. Если LA-отношение больше 2 — содержание ВА значительное. Все пациенты на момент обследования в качестве антиагреганта получали только ацетилсалициловую кислоту в дозировке 100 мг. Препараты низкомолекулярного гепарина были отменены на 4-й день после операции.

В течение года после выписки пациентов наблюдал терапевт по месту жительства, кардиолог-реабилитолог, сердечно-сосудистый хирург. Все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с назначениями и современными рекомендациями.

Через год после КШ всем 23 пациентам была выполнена коронарошунтография для оценки проходимости шунтов независимо от наличия показаний к данной процедуре, что было предусмотрено протоколом исследования. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на коронарошунтографию.

Ограничение исследования. Важным ограничением данного исследования является то, что оно проведено исключительно с участием пациентов мужского пола. Помимо этого, исследование проведено на небольшой выборке (23 пациента). Дизайном исследования не предусмотрена оценка приверженности к лечению.

Статистические методы. Оценку вида распределения количественных непрерывных данных проводили путем расчета критерия Шапиро — Уилка. Для описания количественных признаков с альтернативным распределением рассчитывалась медиана признака, верхний и нижний квартили (Me; P_{25}; P_{75}). Для описания качественных бинарных признаков проводился расчет доли. Для сравнения двух групп по количественным показателям использовали *U*-критерий Манна — Уитни. При сопоставлении групп по качественным бинарным признакам был применен критерий Фишера, двусторонний вариант. Для прогнозирования вероятности окклюзии коронарных шунтов был применен логистический регрессионный анализ. Для оценки качества прогностической модели был проведен ROC-анализ. Критическое значение уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты

Спустя год после операции всем пациентам была выполнена коронарошунтография для оценки проходимости шунтов. Ранее этим пациентам было наложено в общей сложности 50 шунтов. Коронарошунтография позволила выявить 10 случаев окклюзии шунтов среди обследованных пациентов. Обследованы повторно были как лица с рецидивом стенокардии ($n = 9$), так и пациенты, не предъявлявшие жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы ($n = 14$). При этом рецидив стенокардии в сочетании с окклюзией шунта наблюдался у пяти пациентов, у четырех пациентов рецидив стенокардии не был обусловлен нарушением проходимости шунта, у пяти пациентов наблюдалась бессимптомная окклюзия шунтов. Таким образом, среди обследованных пациентов не было выявлено статистической связи между фактом окклюзии шунта и рецидивом стенокардии в первый год после КШ — *p* для критерия Фишера 0,417.

Основная задача данного исследования — выявить факторы, связанные с риском окклюзии коронарных шунтов. Для этого пациенты с окклюзиями шунтов и пациенты без окклюзий были сопоставлены по множеству клинических параметров, которые могли бы повлиять на прогноз функционирования коронарных шунтов. В таблице 1 представлены данные сравнения пациентов по возрасту, конституциональным параметрам, особенностям течения сердечно-сосудистой патологии, давности установления диагноза СД2. Как видно из таблицы, группы существенно не различались по данным клиническим характеристикам, а также по показателям липидного обмена и по уровню гликированного гемоглобина.

Курение является серьезным фактором риска при сердечно-сосудистой патологии, поэтому обязательным условием планового КШ является отказ от курения. К моменту операции КШ средний срок отказа от курения среди обследованных пациентов составил 3 месяца. На момент повторного обследования все 23 пациента отрицали возврат к курению. Из 10 пациентов с окклюзиями ранее курили 6 пациентов, из 13 без окклюзий — 7 пациентов. Статистической связи между фактом курения в анамнезе и развитием окклюзий шунтов выявлено не было — *p* для критерия Фишера = 1,000.

Также группа с окклюзиями и группа без окклюзий существенно не различались по частоте АГ — 8 и 11 пациентов соответственно, *p* для критерия Фишера = 1,000. ИМ до операции КШ переносили все 10 пациентов с окклюзиями шунтов и только 7 из 13 пациентов без окклюзий. Эти различия статистически значимы — *p* для критерия Фишера = 0,019. Таким образом, наличие инфаркта миокарда в анамнезе связано с риском окклюзий коронарных шунтов.

Оценка степени атеросклеротического поражения коронарного русла проводилась при помощи подсчета индекса Genisiny score [15, 16]. Сре-

Таблица 1. *Исходные клинические характеристики пациентов с окклюзиями и пациентов без окклюзий коронарных шунтов*
Table 1. *Primary clinical values for patients with and without coronary graft occlusions*

Исследуемый признак	Значение признака у пациентов с окклюзиями коронарных шунтов, (*n* = 10) Me (P25; P75)	Значение признака у пациентов без окклюзий, (*n* = 13) Me (P_{25}; P_{75})	*U*-критерий Манна — Уитни, *p*
Возраст, лет	58 (55; 65)	60 (58; 63)	59,5; *p* = 0,738
ИМТ, кг/м^2	31,1 (28,7; 37,2)	27,0 (24,4; 33,3)	47,5; *p* = 0,284
Окружность талии, см	107 (98; 112)	97 (93,5; 112)	46,0; *p* = 0,381
Давность последнего ИМ по отношению к операции КШ, мес.	12 (3; 60)	21,5 (4,5;102)	31,0; *p* = 0,460
Давность артериальной гипертензии, лет	12,5 (7; 36)	14 (8; 17)	59,5; *p* = 0,738
Давность заболевания СД2, лет	2 (1; 4)	5 (2, 16)	33,5; *p* = 0,080
Общий холестерин, ммоль/л	4,6 (3,71; 5,34)	4,45 (3,33; 4,70)	22,5; *p* = 0,351
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,90 (2,67; 4,84)	2,32 (1,57; 4,37)	12,0; *p* = 0,393
ТГ, ммоль/л	1,05 (0,90; 1,05)	1,39 (1,11; 1,64)	154; *p* = 0,755
Гликированный гемоглобин, %	7,8 (6,9: 7,9)	7,0 (5,6; 7,9)	35,54; *p* = 0,295

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ТГ — триглицериды.
Note: ИМТ — body mass index, ЛПНП — low density lipoproteins, ТГ — triglycerides.

ди пациентов с окклюзиями медиана индекса составила 58 баллов (P_{25} = 53; P_{75} =126), среди пациентов без окклюзий — 95 баллов (P_{25} = 49; P_{75} = 102): *U*-критерий Манна — Уитни — 59; *p* = 0,738. То есть степень исходного атеросклеротического поражения коронарного русла не была статистически связана с развитием окклюзий коронарных шунтов.

Также подгруппы не различались по частоте гемотрансфузий, связанных с операцией. Гемотрансфузии были проведены 6 из 23 пациентов (26%). Окклюзии шунтов развились в последующем у 2 пациентов с гемотрансфузиями в анамнезе, у 4 наблюдалась удовлетворительная проходимость шунтов (*p* для критерия Фишера = 0,660).

В общей сложности 23 пациентам было наложено 50 шунтов (16 артериальных и 34 венозных). Окклюдированными спустя год оказались три артериальных и семь венозных шунтов. Значимых различий в частоте окклюзий артериальных и венозных шунтов выявлено не было — *p* для критерия Фишера = 1,0.

На прогнозе после КШ негативно могла сказаться продолжительность операции. Среди пациентов с окклюзиями медиана продолжительности операции составила 235 минут (P_{25} = 190; P_{75} = 245), медиана длительности искусственного кровообращения — 82 минуты (P_{25} = 59; P_{75} = 102). Среди пациентов с удовлетворительно функционирующими шунтами медиана длительности операции составила 228 минут (P_{25} = 198; P_{75} = 273), медиана длительности искусственного кровообращения 117 (P_{25} = 95; P_{75} = 123). Группы существенно не различались по продолжительности операции: *U* = 39,0; *p* = 0,374. При этом наблюдалась тенденция к меньшей продолжительности ИК у пациентов с окклюзиями шунтов — *U* = 28,0; *p* = 0,069.

ВА был обнаружен у 6 из 10 пациентов с окклюзиями коронарных шунтов. В группе пациентов без окклюзий он был выявлен у 9 пациентов. То есть пациенты с окклюзиями коронарных шунтов и пациенты без окклюзий существенно не различались по частоте выявления ВА (*p* для критерия Фишера = 0,685).

Также группы были сопоставлены по LA-отношению. Среди пациентов с окклюзиями шунтов медиана LA-отношения составила 1,35 (P_{25} = 1,25; P_{75} = 1,39), среди пациентов без окклюзий — 1,19 (P_{25} = 1,15; P_{75} = 1,29). Эти различия оказались статистически значимыми — *U* = 24,0; *p* = 0,017. Таким образом, с окклюзиями коронарных шунтов связан не факт выявления ВА, а более высокое соотношение между скрининговым и подтверждающим тестом на определение ВА.

Как выяснилось, дооперационное состояние миокарда левого желудочка имеет существенное значение для прогноза функционирования коронарных шунтов. Пациенты с окклюзиями коронарных шунтов имели до операции бóльшие размерные и объемные показатели левого желудочка в сравнении с пациентами, у которых все шунты функционировали удовлетворительно (табл. 2).

Таблица 2. *Дооперационное состояние миокарда левого желудочка у пациентов с окклюзиями шунтов и у пациентов с удовлетворительно функционирующими шунтами*
Table 2. *Preoperative values for left ventricular myocardium in patients with graft occlusions and intact grafts*

Эхокардиографические параметры левого желудочка	Значение параметра у пациентов с окклюзиями шунтов, *n* = 10. Me (P_{25}; P_{75})	Значение параметра у пациентов без окклюзий шунтов, *n* = 13. Me (P_{25}; P_{75})	Критерий Манна — Уитни, *p*
КДР, см	5,6 (5,4; 5,9)	4,9 (4,6; 5,3)	**20,5; *p* = 0,004**
КСР, см	3,95 (3,7; 4,3)	3,3 (3,1; 3,4)	**25,5; *p* = 0,012**
КДО, мл	151 (143; 170)	112 (103; 134)	**25,0; *p* = 0,012**
КДИ, мл/м^2	68 (62; 74)	54 (43: 60)	**22,0; *p* = 0,006**
КСО, мл	68,5 (59; 84)	44 (39; 47)	**22,0; *p* = 0,006**
КСИ, мл/м^2	31 (26; 36)	21 (18; 24)	**20,0; *p* = 0,004**
УО, мл	80,5 (78; 85)	68 (61; 81)	36,0; *p* = 0,077
УИ, мл/м^2	36 (35; 39)	30 (28; 37)	36,0; *p* = 0,077
ФВ,%	55,5 (51; 58)	64 (56; 66)	36,5; *p* = 0,077
ММ, г	286 (264; 318)	219 (210; 274)	28,0; *p* = 0,112
ИММ, г/м^2	131 (112; 138)	96 (86; 121)	25,5; *p* = 0,067

Примечание: КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, КДО — конечный диастолический объем; КДИ — конечный диастолический индекс, КСО — конечный систолический объем, КСИ — конечный систолический индекс, УО — ударный объем, УИ — ударный индекс, ФВ — фракция выброса, ММ — масса миокарда, ИММ — индекс массы миокарда. Полужирным шрифтом выделены значения U и p, демонстрирующие статистически значимые различия.
Note: КДР — end-diastolic dimension, КСР — end-systolic dimension, КДО — end-diastolic volume; КДИ — end-diastolic index, КСО — end-systolic volume, КСИ — end-systolic index, УО – stroke volume, УИ — stroke index, ФВ — ejection fraction, ММ — mass of myocardium, ИММ — myocardial mass index. Bold U and p values mark statistically significant differences.

Группы существенно различались по КДР и КСР, по КДО и КСО, а также по КДИ и КСИ. При этом наблюдается тенденция к более высоким значениям УО, УИ, ИММ и меньшей ФВ у пациентов с окклюзиями шунтов.

Таким образом, перенесенный ранее ИМ, более высокие объемные и размерные показатели левого желудочка, а также более высокое соотношение между скрининговым и подтверждающим тестом на определение ВА (LA-отношение) статистически связаны с нарушением проходимости коронарных шунтов в первый год после операции КШ. При этом у пациентов, переносивших ИМ, показатели КСР, КСО, КСИ были существенно больше (*U* соответственно 22,5; 18,5; 22,5; *p* соответственно 0,044; 0,020; 0,044), а также ФВ значимо ниже, чем у лиц без ИМ в анамнезе (*U* = 13,0; *p* = 0,006).

Логистический регрессионный анализ позволил создать математическую модель для прогнозирования окклюзий коронарных шунтов у пациентов с СД2. В качестве переменных в уравнении регрессии использовали конечный диастолический размер левого желудочка (КДР) и LA-отношение.

Уравнение регрессии имеет вид:

$$Y = -37{,}838 + 3{,}945 \times КДР + 13{,}426 \times LA\text{-отношение},$$

где *Y* — натуральный логарифм отношения шансов для окклюзии шунта. Вероятность окклюзии шунта (*P*) находится по формуле:

$$P = \frac{e^y}{1 + e^y},$$

где *e* — основание натурального логарифма, приблизительно равное 2,72.

Параметры регрессионной модели:

• *Конечный диастолический размер левого желудочка, определенный до операции КШ, см.* Коэффициент B_1 = 3,945; отношение шансов — 51,67; *p* = 0,047.

• *LA-отношение, определенное на 14-й день после операции КШ.* Коэффициент B_2 = 13,426; отношение шансов — 6,772; *p* = 0,041.

• B_0 = –37,838; χ^2 для модели в целом — 13,961; *p* = 0,0009.

Примеры применения прогностической модели

Пример 1. У пациента А, страдающего СД2, КДР до операции составляет 4,9 см, LA — отношение на 14-й день после операции КШ = 1,2.

$$Y = -37{,}838 + 3{,}945 \times 4{,}9 + 13{,}426 \times 1{,}2 = -2{,}397.$$

Вероятность окклюзии шунта найдем по формуле:

$P = 2{,}72^{-2{,}397}/1 + 2{,}72^{-2{,}397} = 0{,}083$; то есть вероятность окклюзии шунта у данного пациента составит 8,3%.

Пример 2. У пациента Б, страдающего СД2, КДР до операции составил 5,5 см, LT-отношение — 1,35.

$Y = -37{,}838 + 3{,}945 \times 5{,}5 + 13{,}426 \times 1{,}35 = 1{,}985.$

$P = 2{,}72^{2{,}379}/1 + 2{,}72^{2{,}379} = 0{,}879$; то есть вероятность окклюзии шунта у данного пациента составит 87,9%.

Для оценки качества предложенной прогностической модели и определения порога принятия решения был проведен ROC-анализ. Построена ROC-кривая (рис.).

По результатам ROC-анализа пороговым значением для принятия решения является вероятность окклюзии шунта, равная 69%. При вероятности окклюзии шунта, равной 69% и выше, пациента следует отнести к группе высокого риска. Чувствительность прогностической модели составляет 80%, специфичность 77%, диагностическая эффективность 78%. Площадь под ROC-кривой — AUC, показатель качества прогностической модели составляет 0,881, что соответствует очень хорошему качеству модели.

Таким образом, описанное выше уравнение логистической регрессии позволяет определить риск окклюзии коронарных шунтов у пациентов с СД2 на стационарном этапе реабилитации после КШ.

Обсуждение

Данное исследование продемонстрировало высокую частоту выявления ВА у пациентов с СД2, перенесших коронарное шунтирование — 65%. Такая высокая частота выявления ВА представляет большой интерес. Среди обследованных нами пациентов могут быть как лица с антифосфолипидным синдромом, так и бессимптомные носители ВА, и пациенты с транзиторным появлением ВА. В первом случае негативное влияние АФС на сердечно-сосудистый риск не вызывает сомнений. Вопрос о влиянии бессимптомного носительства и транзиторного появления ВА на риск тромботических событий остается открытым.

Изменение структуры и функции миокарда при ишемической болезни сердца проявляется в изменении объемных и размерных показателей ЛЖ. Перенесенный в прошлом ИМ и преходящая ишемия, без сомнения, приводят к ремоделированию миокарда, появлению зон гипокинеза даже при сохранной ФВ. Ранее была доказана прогностическая значимость КДР, КСР, КСО в отношении неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе после КШ [13, 17,

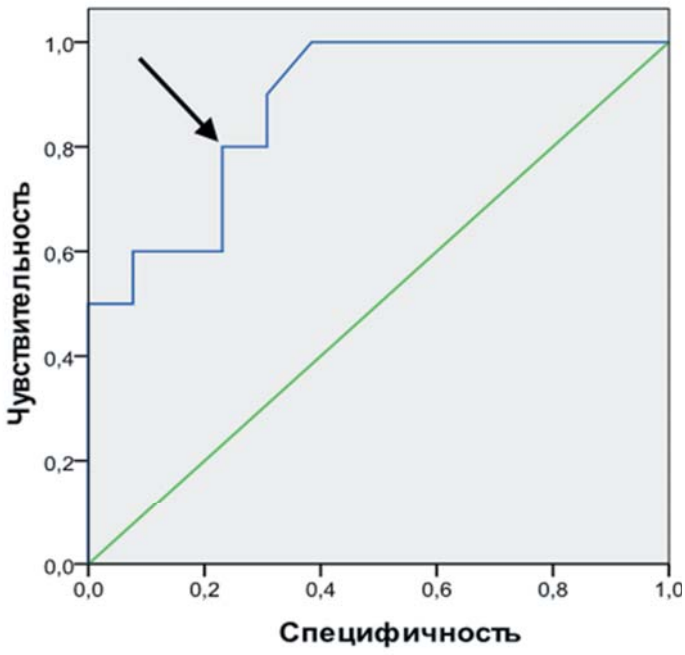


Рис. ROC-кривая для прогностической модели. Стрелкой обозначен порог принятия решения, соответствующий вероятности окклюзии шунта 69%.
Fig. ROC curve for predictive model. Arrow demarks decision threshold of 69% probability of graft occlusion.

18]. Вероятно, эта закономерность справедлива и для развития дисфункции коронарных шунтов. Можно предполагать, что увеличение размеров левого желудочка негативно сказывается на гемодинамике шунта.

Таким образом, результаты данного исследования подтверждают взаимосвязь между дооперационным состоянием миокарда ЛЖ и прогнозом функционирования коронарных шунтов.

Предложен метод определения вероятности окклюзии шунтов на основе оценки КДР и LA-соотношения. Применение этого способа прогнозирования дает лечащему врачу возможность рассчитать вероятность окклюзии коронарных шунтов у конкретного пациента еще на госпитальном этапе реабилитации. В перспективе применение прогностической модели позволит сформировать группы риска и разработать эффективную стратегию вторичной профилактики.

Выводы

1. На стационарном этапе реабилитации после коронарного шунтирования волчаночный антикоагулянт был выявлен у 65% пациентов с СД2.

2. Пациенты с СД2 и окклюзиями коронарных шунтов имели до операции КШ бóльшие размерные и объемные показатели левого желудочка (КДР, КСР, КДО, КДИ, КСО, КСИ) в сравнении с пациентами без окклюзий.

3. Разработанный способ прогнозирования окклюзий коронарных шунтов на основе оценки КДО и LA-отношения позволяет оценить риск развития дисфункции шунтов у лиц с СД2 в течение года после операции КШ.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ленина, д. 12, г. Омск, Россия), протокол № 97 от 12 октября 2017 г.

Compliance with ethical principles

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Committee for Ethics of Omsk State Medical University (Lenina str., 12, Omsk, Russia), Protocol No. 97 of October 12, 2017.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования**.**

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research.

Список литературы

1. Gaudino M., Antoniades C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A., Di Giammarco G., et al.; ATLANTIC (Arterial Grafting International Consortium) Alliance. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation.* 2017; 136(18): 1749–1764. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597
2. Yahagi K., Kolodgie F.D., Otsuka F., Finn A.V., Davis H.R., Joner M., Virmani R. Pathophysiology of native coronary, vein graft, and in-stent atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol*. 2016; 13(2): 79–98. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.164
3. Raza S., Blackstone E.H., Houghtaling P.L., Rajeswaran J., Riaz H., Bakaeen F.G., et al. Influence of Diabetes on Long-Term Coronary Artery Bypass Graft Patency. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2017; 70(5): 515–524. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.061
4. Кузнецова А.В., Тепляков А.Т., Протопопова Н.В. Оценка влияния нарушения углеводного обмена на течение ИБС у больных сахарным диабетом, перенесших коронарную реваскуляризацию. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2014; 3: 59.
5. Ogawa S., Okawa Y., Sawada K., Motoji Y., Goto Y., Kimura A., et al. Impact of glucose control on early vein graft failure after coronary artery bypass grafting: one-month angiographic results. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2017; 24(2): 216–221. DOI: 10.1093/icvts/ivw343
6. Dinckal M.H., Ozkaynak B., Mert B., Sahin I., Sigirci S., Gulsen K., et al. The relationship between antibeta 2 glycoprotein antibodies and SYNTAX score in patients undergoing coronary artery by-pass graft surgery. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2014; 18(17): 2556–2561.
7. Celińska-Lowenhoff M., Iwaniec T., Padjas A., Musiał J., Undas A. Altered fibrin clot structure/function in patients with antiphospholipid syndrome: association with thrombotic manifestation. *Thromb. Haemost*. 2014; 112(2): 287–296. DOI: 10.1160/TH13-11-0980
8. Petri M. The lupus anticoagulant is a risk factor for myocardial infarction (but not atherosclerosis): Hopkins Lupus Cohort. *Thromb. Res*. 2004; 114(5–6): 593–595. DOI: 10.1016/j.thromres.2004.07.012
9. Milgrom A., Lee K., Rothschild M., Makadia F., Duhon G., Min S., et al. Thrombophilia in 153 Patients With Premature Cardiovascular Disease ≤Age 45. *Clin. Appl. Thromb. Hemost*. 2018; 24(2): 295–302. DOI: 10.1177/1076029617703481

10. Hoxha A., Banzato A., Ruffatti A., Pengo V. Detection of lupus anticoagulant in the era of direct oral anticoagulants. *Autoimmun. Rev.* 2017; 16(2): 173–178. DOI: 10.1016/j.autrev.2016.12.010

11. Wiemers P.D., Marney L., White N., Bough G., Hustig A., Tan W., et al. Comorbidities and Ventricular Dysfunction Drive Excess Mid-Term Morbidity in an Indigenous Australian Coronary Revascularisation Cohort. *Heart. Lung. Circ.* 2019; 28(6): 874–883. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.04.285

12. Ji Q., Xia L.M., Shi Y.Q., Ma R.H., Shen J.Q., Ding W.J., Wang C.S. Impact of severe left ventricular dysfunction on in-hospital and mid-term outcomes of Chinese patients undergoing first isolated off-pump coronary artery bypass grafting. *J. Cardiothorac. Surg.* 2017; 12(1): 87. DOI: 10.1186/s13019-017-0651-z

13. Prior D.L., Stevens S.R., Holly T.A., Krejca M., Paraforos A., Pohost G.M., et al.; STICH Trial Investigators. Regional left ventricular function does not predict survival in ischaemic cardiomyopathy after cardiac surgery. *Heart.* 2017; 103(17): 1359–1367. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310693

14. Hessian R., Jabagi H., Ngu J.M.C., Rubens F.D. Coronary Surgery in Women and the Challenges We Face. *Can. J. Cardiol.* 2018; 34(4): 413–421. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.01.087

15. Гаврилова .Е., Метельская В.А., Перова Н.В., Яровая Е.Б., Бойцов С.А., Мазаев В.П. Выбор метода количественной оценки поражения коронарных артерий на основе сравнительного анализа ангиографических шкал. *Российский кардиологический журнал.* 2014; (6): 24–29. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-6-24-29

16. Esper R.B., Farkouh M.E., Ribeiro E.E., Hueb W., Domanski M., Hamza T.H., et al. SYNTAX Score in Patients With Diabetes Undergoing Coronary Revascularization in the FREEDOM Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(23PtA): 2826–2837. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.046

17. Бокерия Л.А., Сокольская Н.О., Копылова Н.С., Алшибая М.М. Эхокардиографические предикторы тяжести течения раннего послеоперационного периода у больных после хирургической реваскуляризации миокарда. *Анестезиология и реаниматология.* 2015; 60(5); 8–11.

18. Kręcki R., Arazińska A., Peruga J.Z., Plewka M., Kasprzak J.D., Krzemińska-Pakuła M. Characteristics, management and five-year outcomes of patients with high risk, stable multivessel coronary heart disease. *Kardiol. Pol.* 2014; 72(3): 262–268. DOI: 10.5603/KP.a2013.0285

References

1. Gaudino M., Antoniades C., Benedetto U., Deb S., Di Franco A., Di Giammarco G., et al.; ATLANTIC (Arterial Grafting International Consortium) Alliance. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure. *Circulation.* 2017; 136(18): 1749–1764. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027597

2. Yahagi K., Kolodgie F.D., Otsuka F., Finn A.V., Davis H.R., Joner M., Virmani R. Pathophysiology of native coronary, vein graft, and in-stent atherosclerosis. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016; 13(2): 79–98. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.164

3. Raza S., Blackstone E.H., Houghtaling P.L., Rajeswaran J., Riaz H., Bakaeen F.G., et al. 3rd. Influence of Diabetes on Long-Term Coronary Artery Bypass Graft Patency. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70(5): 515–524. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.061

4. Kuznetsova A.V., Teplyakov A.T., Protopopova N.V. Assessment of the effect of carbohydrate metabolism disturbance on the course of coronary heart disease in patients with diabetes mellitus undergoing coronary revascularization. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevanii.* 2014; 3: 59 (In Russ.).

5. Ogawa S., Okawa Y., Sawada K., Motoji Y., Goto Y., Kimura A., et al. Impact of glucose control on early vein graft failure after coronary artery bypass grafting: one-month angiographic results. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2017; 24(2): 216–221. DOI: 10.1093/icvts/ivw343

6. Dinckal M.H., Ozkaynak B., Mert B., Sahin I., Sigirci S., Gulsen K., et al. The relationship between antibeta 2 glycoprotein antibodies and SYNTAX score in patients undergoing coronary artery by-pass graft surgery. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2014; 18(17): 2556–2561.

7. Celińska-Lowenhoff M., Iwaniec T., Padjas A., Musiał J., Undas A. Altered fibrin clot structure/function in patients with antiphospholipid syndrome: association with thrombotic manifestation. *Thromb. Haemost.* 2014; 112(2): 287–296. DOI: 10.1160/TH13-11-0980

8. Petri M. The lupus anticoagulant is a risk factor for myocardial infarction (but not atherosclerosis): Hopkins Lupus Cohort. *Thromb. Res.* 2004; 114(5–6): 593–595. DOI: 10.1016/j.thromres.2004.07.012

9. Milgrom A., Lee K., Rothschild M., Makadia F., Duhon G., Min S., et al. Thrombophilia in 153 Patients With Premature Cardiovascular Disease ≤Age 45. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2018; 24(2): 295–302. DOI: 10.1177/1076029617703481

10. Hoxha A., Banzato A., Ruffatti A., Pengo V. Detection of lupus anticoagulant in the era of direct oral anticoagulants. *Autoimmun. Rev.* 2017; 16(2): 173–178. DOI: 10.1016/j.autrev.2016.12.010

11. Wiemers P.D., Marney L., White N., Bough G., Hustig A., Tan W., et al. Comorbidities and Ventricular Dysfunction Drive Excess Mid-Term Morbidity in an Indigenous Australian Coronary Revascularisation Co-

hort. *Heart. Lung. Circ*. 2019; 28(6): 874–883. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.04.285

12. Ji Q., Xia L.M., Shi Y.Q., Ma R.H., Shen J.Q., Ding W.J., Wang C.S. Impact of severe left ventricular dysfunction on in-hospital and mid-term outcomes of Chinese patients undergoing first isolated off-pump coronary artery bypass grafting. *J. Cardiothorac. Surg*. 2017; 12(1): 87. DOI: 10.1186/s13019-017-0651-z
13. Prior D.L., Stevens S.R., Holly T.A., Krejca M., Paraforos A., Pohost G.M., et al.; STICH Trial Investigators. Regional left ventricular function does not predict survival in ischaemic cardiomyopathy after cardiac surgery. *Heart.* 2017; 103(17): 1359–1367. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310693
14. Hessian R., Jabagi H., Ngu J.M.C., Rubens F.D. Coronary Surgery in Women and the Challenges We Face. *Can. J. Cardiol*. 2018; 34(4): 413–421. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.01.087
15. Gavrilova N.E., Metelskaya V.A., Perova N.V., Yarovaya E.B., Boytsov S.A., Mazaev V.P. Factor analysis and individual prognosis for the patients with first revealed arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2014; (6): 24–29 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1560-4071-2014-6-24-29
16. Esper R.B., Farkouh M.E., Ribeiro E.E., Hueb W., Domanski M., Hamza T.H., et al. SYNTAX Score in Patients With Diabetes Undergoing Coronary Revascularization in the FREEDOM Trial. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018; 72(23PtA): 2826–2837. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.046
17. Bockeria L.A., Sokolskaya N.O., Kopylova N.S., Alshibaya M.M. Chocardiographic predictors of the severity of the early postoperative period in patients after surgical myocardial revascularization. *Anesteziologiya i Reanimatologiy*a. 2015; 60 (5); 8–11 (In Russ., English abstract).
18. Kręcki R., Arazińska A., Peruga J.Z., Plewka M., Kasprzak J.D., Krzemińska-Pakuła M. Characteristics, management and five-year outcomes of patients with high risk, stable multivessel coronary heart disease. *Kardiol. Pol*. 2014; 72(3): 262–268. DOI: 10.5603/KP.a2013.0285

Вклад авторов

Лисютенко Н.С.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии, создание моделей.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Морова Н.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии, создание моделей.

Цеханович В.Н.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии, создание моделей.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление реагентов, материалов, пациентов, лабораторных образцов, измерительных приборов для анализа.

Author contributions

Lisyutenko N.S.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design, model development.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.

Morova N.A.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design, model development.

Tsekhanovich V.N.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design, model development.

Resource support of research — provision of reagents, materials, patients, laboratory samples, measuring equipment for analyses.

Сведения об авторах / Information about the authors

Лисютенко Наталья Сергеевна* — аспирант кафедры госпитальной терапии, эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0003-4088-240X

Контактная информация: e-mail: n.labuzina@mail.ru; тел.: +7 (904) 825-82-57;

ул. Энтузиастов, д. 29, кв. 12, г. Омск, 644088, Россия.

Морова Наталия Александровна — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры госпитальной терапии, эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0003-0003-692X

Natalia S. Lisytenko* — Postgraduate Student, Chair of Hospital Therapy and Endocrinology, Omsk State Medical University.

https://orcid.org/0000-0003-4088-240X

Contact information: e-mail: n.labuzina@mail.ru; tel.: +7 (904) 825-82-57;

Entuziastov str., 29, kv. 12, Omsk, 644088, Russia.

Nataliya A. Morova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Hospital Therapy and Endocrinology, Omsk State Medical University.

https://orcid.org/0000-0003-0003-692X

Цеханович Валерий Николаевич — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры факультетской хирургии, урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий отделением кардиохирургии бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница».

https://orcid.org/0000-0001-8300-1348

Valeriy N. Tsekhanovich — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Faculty Surgery and Urology, Omsk State Medical University; Head of the Cardiac Surgery Unit, Regional Clinical Hospital.

https://orcid.org/0000-0001-8300-1348

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author