

Рецензируемый научно-практический журнал

МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК МВД

ISSN 2073-8080



РЕЙН Г.Е. (1854-1942)

Основатель государственного здравоохранения

В НОМЕРЕ:

ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ

ХИРУРГИЯ

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ

ПСИХИАТРИЯ И НАРКОЛОГИЯ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

КАРДИОЛОГИЯ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА,

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, СОЦИОЛОГИЯ,

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА

*Издается
с ноября
2002 года*



№ 4 2024

ТОМ СXXXI



Рецензируемый научно-практический журнал

№ 4, 2024 (том СXXXI)

МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК МВД

Academic and research periodical "MIA Medical Bulletin"



ФКУ «Объединенная редакция МВД России»



ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России»



ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации»

УЧРЕДИТЕЛИ:



ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России

СОДЕРЖАНИЕ

Contents

Челюстно-лицевая хирургия

Гребнев Г.А., Багненко А.С., Музыкин М.И., Агрба А.И., Воскресенская Ю.Л.
Операция синус-лифтинга: факторы риска перфорации мембраны Шнейдера

2

Oral and maxillofacial surgery

Grebnev G., Bagnenko A., Muzikin M., Agrba A., Voskresenskaya Yu.
Sinus lift surgery: risk factors for schneiderian membrane perforation

Калакуцкий Н.В., Вишнёва Н.В., Ланина А.Н., Багненко А.С., Лукина О.В.

Клинический пример комплексной реабилитации пациентов с зубочелюстно-лицевыми аномалиями

6

Kalakutskiy N., Vishneva N., Lanina A., Bagnenko A., Lukina O.

Clinical example of comprehensive rehabilitation of the patients with dentoalveolar and facial anomalies

Хирургия

Зубрицкий В.Ф., Фоминых Е.М., Ковалёв А.С., Юденков С.Н., Осипов И.С.
Новая концепция профилактики и лечения несостоятельности послеоперационной раны культи ампутированной конечности

11

Surgery

Zubritskiy V., Fominikh E., Kovalev A., Yudenkov S., Osipov I.
New concept of prevention and treatment of postsurgical stump wound failure after limb amputation

Анестезиология и реаниматология

Кутепов Д.Е., Фёдорова А.А., Пасечник И.Н.
Некротизирующая инфекция мягких тканей. Обзор литературы

20

Anesthesiology and resuscitation

Kutepov D., Fedorova A., Pasechnik I.
Necrotizing soft tissue infection. Literature review

Урология и андрология

Серёгин А.А., Чехонацкий И.А., Тарасов Р.А., Серёгин А.В., Лоран О.Б.
Послеоперационное снижение скорости клубочковой фильтрации в процентах как маркер оценки острого повреждения почки и предиктор долгосрочных функциональных результатов ее резекции

27

Urology and andrology

Seregin A., Chekhonatskii I., Tarasov R., Seregin A., Loran O.
Post-operative percentage reduction of glomerular filtration rate as a marker for acute kidney injury and warning of long-term functional outcome of its resection

<p>Психиатрия и наркология Ичитовкина Е.Г., Абрамов А.В., Богдасаров Ю.В., Соловьёв А.Г., Реверчук И.В. Прогноз динамики общей заболеваемости психическими расстройствами сотрудниками органов внутренних дел Российской Федерации</p>	32	<p>Psychiatry and narcology Ichitovkina E.G., Abramov A.V., Bogdasarov Yu., Soloviev A., Reverchuk I. Forecast of the dynamics of overall incidence of mental diseases of the law enforcement officers in the Russian Federation</p>
<p>Внутренние болезни Березников А.В., Шкитин С.О., Ефимов М.Д., Игнатенков К.А., Коньков А.В. Прогнозирование неблагоприятного исхода у пациентов с язвенным колитом</p>	36	<p>Internal diseases Bereznikov A.V., Shkitin S.O., Efimov M., Ignatenkov K., Kon'kov A. Predicting of adverse outcome in patients with ulcerative colitis</p>
<p>Эндокринология Салухов В.В., Минаков А.А., Айсаяева С.В. Состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадал системы у военнослужащих. Обзор литературы</p>	41	<p>Endocrinology Salukhov V., Minakov A., Ajsaeva S. Condition of hypothalamic-pituitary-gonadal system in military personnel. Literature review</p>
<p>Кардиология Свистунов А.А., Осадчук М.А., Васильева И.Н., Миронова Е.Д. Синдром сосудистого старения при метаболических нарушениях и артериальной гипертензии. Возможности вазопротективного влияния комбинированной антигипертензивной терапии</p>	49	<p>Cardiology Svistunov A., Osadchuk M., Vasilyeva I., Mironova E. Vascular aging syndrome in case of metabolic disorders and arterial hypertension. Vasoprotective role of combined antihypertensive therapy</p>
<p>Арабидзе Г.Г., Омаров О.М., Шогенов З.С., Петрик Е.А. Ранние результаты терапии ингибитором НГЛТ-2 дапаглифлозином больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности</p>	57	<p>Arabidze G., Omarov O., Shogenov Z., Petrick E. Early results of the therapy with the NGLT-2 inhibitor dapagliflozin in patients with acute decompensation of heart failure</p>
<p>Дерматовенерология Сорокина Е.В., Головинов А.И., Столпникова В.Н., Свитич О.А. Поиск биомаркеров для диагностики и предикции хронической спонтанной крапивницы</p>	62	<p>Dermatovenerology Sorokina E., Golovinov A., Stolpnikova V., Svitich O. Search for biomarkers for diagnostics and prediction of chronic spontaneous urticaria</p>
<p>Ламоткин И.А., Корабельников Д.И., Ламоткин А.И. Диагностика меланом по клиническим, дерматоскопическим и гистологическим признакам</p>	66	<p>Lamotkin I., Korabelnikov D., Lamotkin A. Diagnostics of melanomas by the clinical, dermatoscopic and histological signs</p>
<p>Лучевая диагностика Лежнев Д.А., Имшенецкая Н.И., Шейфер В.А., Симакова А.А., Егорова Е.А. Особенности магнитно-резонансной томографии височно-нижнечелюстного сустава у детей с краниофациальной микросомией</p>	72	<p>Radiation diagnostics Lezhnev D., Imshenetskaya N., Sheyfer V., Simakova A., Egorova E. Particularities of magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint in children with craniofacial microsomia</p>
<p>Восстановительная медицина, медико-социальная реабилитация Куликов А.Г., Гайдуклова Т.Ю., Львова Н.В., Баймуратова Д.В. Дистанционная инфракрасная термография в оценке эффективности медицинской реабилитации пациентов после операций на позвоночнике</p>	77	<p>Regenerative medicine, medical and social rehabilitation Kulikov A., Gaidukova T., Lvova N., Baimuratova D. Use of remote infrared thermography for assessing efficiency of medical rehabilitation of the patients after operations on the spine</p>
<p>Общественное здоровье, социология, медико-социальная экспертиза Савостина Е.А., Берсенева Е.А., Кудрина В.Г. Эволюция программы государственных гарантий: модели и механизмы организации бесплатной медицинской помощи гражданам России на региональном уровне</p>	83	<p>Public health, sociology, medical and social expertise Savostina E., Berseneva E., Kudrina V. Development of the program of state guarantees: models and mechanisms of organization of free medical aid to the Russian citizens at the regional level</p>
<p>Аллергология и иммунология Костинов М.П., Пруцкова Е.В., Черданцев А.П., Андреева Н.П., Хамидулина А.А. Уровень общего IgE и противокклюзных антител у ревакцинированных подростков в зависимости от развития местных и системных реакций</p>	88	<p>Allergy and immunology Kostinov M., Prutskova E., Cherdantsev A., Andreyeva N., Khamidulina A. Total IgE and antipertussis antibodies levels in revaccinated adolescents depending on development of the local and systemic reactions</p>
<p>Судебная медицина Ганишев А.В., Шибяев С.В., Григорьева И.В. Определение причинной связи гипертонической болезни на примере случая из судебной практики</p>	92	<p>Forensic medicine Ganishev A., Shibaev S., Grigor'eva I. Casual relationship of the hypertension disease illustrated by a case from judicial practice</p>

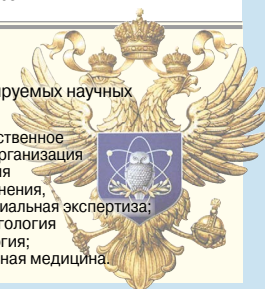
К СВЕДЕНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ

Научно-практический журнал «Медицинский вестник МВД» включен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России по следующим научным специальностям:

3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия;
3.1.8. Травматология и ортопедия;
3.1.9. Хирургия;
3.1.12. Анестезиология и реаниматология;
3.1.13. Урология и андрология;
3.1.17. Психиатрия и наркология;
3.1.18. Внутренние болезни;

3.1.19. Эндокринология;
3.1.20. Кардиология;
3.1.23. Дерматовенерология;
3.1.25. Лучевая диагностика;
3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация;

3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза;
3.2.7. Аллергология и иммунология;
3.3.5. Судебная медицина.



ОПЕРАЦИЯ СИНУС-ЛИФТИНГА: ФАКТОРЫ РИСКА ПЕРФОРАЦИИ МЕМБРАНЫ ШНЕЙДЕРА

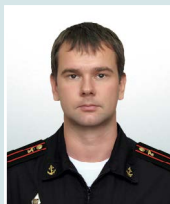


ГРЕБНЕВ Г.А.,
д.м.н., профессор, главный стоматолог Минобороны России, заведующий кафедрой и клиникой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в запасе, grebnev06@rambler.ru



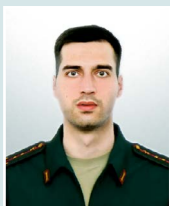
БАГНЕНКО А.С.,
к.м.н., доцент, старший преподаватель кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии (внештатный заместитель начальника кафедры) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, ведущий научный сотрудник ФГБУ

НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, подполковник мед. службы, bagnenkoa.s.mfs@mail.ru



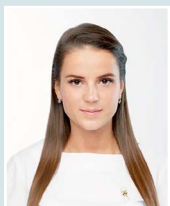
МУЗЫКИН М.И.,
д.м.н., доцент, преподаватель кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБВОУ

ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, подполковник мед. службы, muzikim@gmail.com



АГРБА А.И.,
адъюнкт при кафедре челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБВОУ ВО «Военно-

медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, капитан мед. службы ВС Республики Абхазия, agrbaanri31@gmail.com



ВОСКРЕСЕНСКАЯ Ю.Л.,
клинический ординатор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической сто-

матологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, j.voskresenskaya@mail.ru

Несмотря на достижения профилактической стоматологии, продолжает увеличиваться количество пациентов с потерей зубов как пожилого, так и среднего возраста. Протезирование с опорой на dentальные имплантаты является наиболее предсказуемым методом реабилитации больных с различными типами дефектов зубных рядов. В работе представлен современный взгляд на возможные факторы риска перфорации мембраны Шнейдера, связанные не только с техникой проведения открытого синус-лифтинга, но и с анатомическими особенностями костей лицевого черепа, которые необходимо учитывать при планировании дентальной имплантации в боковых отделах верхней челюсти.

Ключевые слова: верхняя челюсть, верхнечелюстная пазуха, потеря зубов, дефекты зубных рядов, атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти, осложнение, профилактика, перфорация мембраны Шнейдера, синус-лифтинг, конусно-лучевая компьютерная томография.

SINUS LIFT SURGERY: RISK FACTORS FOR SCHNEIDERIAN MEMBRANE PERFORATION

Grebnev G., Bagnenko A., Muzikin M., Agrba A., Voskresenskaya Yu.

The number of patients of middle and old age with loss of teeth continues to increase despite the advances in preventive dentistry. The prosthesis on implants is the most predictable rehabilitation method for the patients with various defects in dental rows. This paper presents a modern look at possible risk factors for Schneiderian membrane perforation connected not only to open sinus lifting techniques, but also to anatomical peculiarities of the facial skull bones which shall be taken into account when planning dental implantation in the posterior region of the maxilla.

Key words: maxilla, maxillary sinus, tooth loss, defects in dental rows, atrophy of alveolar process of maxilla, complication, prevention, Schneiderian membrane perforation, sinus lifting, cone beam computed tomography.

Введение

В настоящее время продолжает увеличиваться количество пациентов с потерей зубов не только среди пожилых людей, но и среди лиц трудоспособного возраста [1]. Наиболее предсказуемым методом реабилитации таких больных является протезирование с опорой на дентальные имплантаты [13].

Нуждаемость в изготовлении только съемных протезов составляет для людей в возрасте:

- 45–54 года: 0,3% как для верхней, так и для нижней челюсти;

- 55–64 года: для верхней челюсти – 9,58%, для нижней – 2,52%;

- 65–74 года: 37,36% и 17,66%, соответственно;

- 75 лет и старше: 68,64% и 42,54%, соответственно [2, 3].

Использование несъемных ортопедических конструкций, безусловно, улучшило бы качество жизни у таких пациентов, но дентальная имплантация в условиях недостаточного объема костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти ограничена [14].

Лучевое исследование 200 пациентов *первого* (21–35 лет, n=100) и *второго* (36–55 лет, n=100) периодов зрелого возраста, проведенное А.И. Яременко и соавт. (2012) для выявления частоты встречаемости и степени атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти с применением рентгенографии и 3D КТ, позволило установить, что снижение жевательной нагрузки на боковые отделы альвеолярного отростка при потере зубов данной области ведет к выраженной атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти.

В некоторых клинических случаях обнаружено выраженное сближение дна верхнечелюстной пазухи и гребня альвеолярного отростка, при этом высота последнего составила от одного до нескольких миллиметров. Возрастной фактор имел существенное влияние на степень атрофии альвеолярного отростка. Так, у лиц первого периода зрелого возраста, даже при отсутствии нескольких боковых зубов, минимальная высота альвеолярного отростка,

полученная в исследовании, составила 9,5 мм. При этом во втором периоде зрелого возраста она была настолько снижена, что потребовалось выполнение операции синус-лифтинга [8].

Для увеличения объема костной ткани в боковых отделах верхней челюсти в зоне планируемой дентальной имплантации проводят операцию субантральной аугментации верхнечелюстного синуса – «открытый» синус-лифтинг, при котором хирургический доступ ко дну верхнечелюстной пазухи осуществляется через ее переднюю (фронтально-латеральную) костную стенку. Методику предложил Хил Тейтум (H. Tatum) в середине 70-х гг. XX в. [15], и впоследствии она была модифицирована различными авторами [9, 19].

Наиболее частым осложнением во время проведения операции синус-лифтинга является перфорация мембраны Шнейдера [12, 20].

Цель исследования

Провести анализ факторов риска перфорации мембраны Шнейдера и методов их профилактики при проведении открытого синус-лифтинга.

Материалы и методы

Исследование проводилось на основе анализа оригинальных публикаций в изданиях, включенных в международные и отечественные базы данных (e.Library.Ru, Cyberleninka, PubMed, Google Scholar, Cochrane, Scopus).

Результаты и обсуждение

Для изучения изменений верхнечелюстных пазух при частичной и полной потере зубов И.В. Гайворонский и соавт. (2016) провели комплексное исследование фронтальных распилов 60 черепов на уровне вторых моляров. Авторами установлено, что степень пневматизации верхнечелюстных пазух напрямую зависит от сохранности зубного ряда. При потере зубов доля гиперпневматизированных пазух увеличивается от 61,2% в группе с полным набором зубов до 87,8% в группе с полным отсутствием зубов. Установлена тесная анатомическая взаимосвязь между степенью пневматизации пазухи и строением альвеолярного отростка верхней челюсти, который также подвергается существенным изменениям при на-

рушении целостности верхнего зубного ряда. Значительно уменьшается расстояние между дном верхнечелюстной пазухи и нижним краем альвеолярного отростка верхней челюсти при атрофии её альвеолярного отростка.

При гиперпневматизации верхнечелюстной пазухи остается только тонкая компактная пластинка [4], что увеличивает риск перфорации мембраны Шнейдера во время создания костного окна. Д.А. Щербаков и соавт. (2014) приводят данные по результатам компьютерной томографии с функцией 3D о вариантной и индивидуальной анатомии верхнечелюстной пазухи у 400 чел. первого (21–35 лет, n=200) и второго (36–55 лет, n=200) периодов зрелого возраста. У лиц первого периода зрелого возраста в 12,5% случаев в альвеолярной бухте верхнечелюстной пазухи обнаруживаются костные перегородки, ориентированные фронтально – перегородки Андервуда. Во втором периоде зрелого возраста они визуализируются уже в 20% случаев. Во второй возрастной группе у 7,2% исследуемых выявлялись перегородки, ориентированные сагиттально [7]. В зависимости от их количества, формы и расположения они могут угрожать целостности мембраны Шнейдера и увеличивать риск перфорации во время проведения операции открытого синус-лифтинга.

С.П. Рубникович и соавт. (2019) оценили эффективность и сравнили интраоперационные и послеоперационные преимущества и недостатки пьезохирургии и традиционных вращательных инструментов в операции открытого синус-лифтинга при создании условий для проведения предлежащей дентальной имплантации.

Объектом исследования стали 34 пациента с частичной вторичной адентией в боковых отделах верхней челюсти. Пациенты были разделены на две группы: *группа I* (традиционный метод) – осуществление доступа к верхнечелюстной пазухе с помощью вращающихся инструментов и ручных мембранных элеваторов, *группа II* – проведение латеральной синусотомии и поднятие мембраны Шнейдера пьезохирургическим инструментом.

Оценивались: время, прошедшее между началом создания костного окна и завершением поднятия мембраны (продолжительность), частота перфорации мембраны, видимость операционного поля, послеоперационная боль, отек, сон, при-

ем пищи, фонетика, распорядок дня и пропущенные рабочие дни, а также ожидания пациента до и после операции. Существенной разницы между группами по частоте перфорации мембраны, продолжительности операции и видимости операционного поля, а также ожиданий пациента до и после операции установлено не было. Однако в группе с традиционным методом (I) после операции значительно чаще наблюдались послеоперационные боли и отеки по сравнению с группой с пьезохирургическим методом (II).

Исходя из указанных исследований синус-лифтинг, выполненный с применением пьезохирургии, вызывает меньше послеоперационных болевых ощущений и отеков, по сравнению с традиционным методом. Хирургическая техника проведения операции не ухудшает повседневную жизнь и не увеличивает время нетрудоспособности больного. Преимущества пьезохирургии над традиционными методами способствуют улучшению заживления костной раны и делают ее высокоэффективным методом в стоматологии [6].

Согласно данным некоторых исследователей использование пьезоэлектрического наконечника для подготовки окна значительно снижает вероятность перфорации мембраны Шнейдера и делает процедуру в целом более безопасной [11, 18].

Утолщение мембраны Шнейдера увеличивает вероятность перфорации мембраны пазухи. В частности, толщина мембраны более 2 мм считается патологической [16] и определяется как гиперпластическая воспалительная реакция [17]. Утолщение мембраны, превышающее 5 мм, связано с непроходимостью устья пазухи и может привести к нарушению её дренажной функции и синуситу [10].

Следует отметить, что высокотехнологичные методы лучевой диагностики (конусно-лучевой компьютерной томографии, мультиспиральной компьютерной томографии) играют важную роль в диагностике состояния альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией, в планировании операции синус-лифтинга, а также в послеоперационном периоде [5]. Так, при правильной предоперационной диагностике перфорация слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи является прогнозируемым осложнением.

Заклчение

Операция синус-лифтинга является сложным оперативным вмешательством и сопряжена с высокой частотой перфорации мембраны Шнейдера. Факторы риска перфорации мембраны Шнейдера можно разделить на 3 вида и классифицировать следующим образом:

- анатомические факторы риска, к которым относятся наличие перегородок верхнечелюстного синуса, их количество, форма и расположение, а также толщина мембраны Шнейдера;

- хирургические факторы риска, к которым относятся повреждения мембраны

Шнейдера вращательными и пьезохирургическими инструментами;

- патологические факторы риска, к которым относится верхнечелюстной синусит.

Методы лучевой диагностики являются неотъемлемой частью планирования дентальной имплантации. Даже при правильной предоперационной диагностике и четком соблюдении хирургического протокола выполнения открытого синус-лифтинга перфорация мембраны Шнейдера является прогнозируемым и контролируемым осложнением.

Литература

1. Гажева С.И. Ретроспективный анализ распространенности, нуждаемости и методов лечения потери зубов у пациентов стоматологического профиля в г. Ярославле / С.И. Гажева, А.И. Тетерин, Н.В. Баграмянца // *Современные проблемы науки и образования*. – 2018. – № 6. – С. 9.
2. Гребнев Г.А. Нуждаемость в изготовлении полных съемных протезов среди обратившихся за ортопедической помощью на примере Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Стоматологическая поликлиника № 29» / Г.А. Гребнев, С.А. Кобзева, О.Г. Прохвятилов // *Институт стоматологии*. – 2013. – № 1(58). – С. 8–9.
3. Гребнев Г.А. Отдаленные результаты дентальной имплантации у военнослужащих / А.А. Кулаков, Т.В. Брайловская, А.С. Багненко, С.В. Ильин, А.И. Ишниязова // *Стоматология*. – 2022. – № 101(2). – С. 31–35.
4. Изменение формы и степени пневматизации верхнечелюстных пазух при потере зубов у взрослого человека / И.В. Гайворонский, М.Г. Гайворонская, А.А. Семенова, А.А. Пономарев // *«Человек и его здоровье»*. – 2016. – № 1. – С. 91–95.
5. Лучевая диагностика при дентальной имплантации в условиях дефицита костной ткани / А.И. Ушаков, Н.С. Серова, А.А. Ушаков [и др.] // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. – 2014. – Т. 4, № 2. – С. 86–97.
6. Рубникович С.П. Клиническая оценка эффективности применения пьезохирургии при проведении операции синус-лифтинга / С.П. Рубникович, И.С. Хомич // *Стоматолог*. – Минск. – 2019. – № 1(32). – С. 50–55. doi 10.32993/stomatologist.2019.1(32).9
7. Щербаков Д.А. Вариативная анатомия верхнечелюстной пазухи по данным компьютерной томографии с функцией 3D / Д.А. Щербаков // *Морфология*. – 2014. – Т. 145, № 1. – С. 43–46.
8. Яременко А.И. Варианты атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти по данным дентальной компьютерной томографии / А.И. Яременко, Д.Г. Штеренберг, Д.А. Щербаков // *Институт стоматологии*. – 2012. – № 1(54). – С. 106–107.
9. Boune P.J., James R.A. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone // *Journal of oral surgery (American Dental Association: 1965)*. – vol. 38,8 (1980): 613–6.
10. Carmeli G. et al. Antral computerized tomography pre-operative evaluation: relationship between mucosal thickening and maxillary sinus function // *Clinical oral implants research*. – 2011. – Т. 22. – № 1. – С. 78–82.
11. Geminiani A. et al. A comparative study of the incidence of Schneiderian membrane perforations during maxillary sinus augmentation with a sonic oscillating handpiece versus a conventional turbine handpiece // *Clinical implant dentistry and related research*. – 2015. – Т. 17. – № 2. – С. 327–334.
12. Lum A.G. et al. Association between sinus membrane thickness and membrane perforation in lateral window sinus augmentation: a retrospective study // *Journal of periodontology*. – 2017. – Т. 88. – № 6. – С. 543–549.
13. Virenda Singh et al. Controversies in the dental implant treatment planning for anterior maxillary aesthetic zone – A review // *National journal of maxillofacial surgery*. – vol. 14,1. – 2023. – 3–8. doi: 10.4103/njms.NJMS_59_20
14. Sorni Marco et al. Implant rehabilitation of the atrophic upper jaw: a review of the literature since 1999 // *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. – vol. 10. – Suppl 1. – E45–56. – 1 Apr. 2005.
15. Tatum H. Maxillary and sinus implant reconstructions // *Dental clinics of North America*. – vol. 30,2. – 1986. – 207–29.
16. Torres Garcia-Denche J. et al. Membranes over the lateral window in sinus augmentation procedures: a two-arm and split-mouth randomized clinical trials // *Journal of clinical periodontology*. – 2013. – Т. 40. – № 11. – С. 1043–1051.
17. Van Dis M.L., Miles D.A. Disorders of the maxillary sinus // *Dental Clinics of North America*. – 1994. – Т. 38. – № 1. – С. 155–166.
18. Wallace S.S. et al. Maxillary sinus elevation by lateral window approach: evolution of technology and technique // *Journal of Evidence Based Dental Practice*. – 2012. – Т. 12. – № 3. – С. 161–171.
19. Wood R.M., Moore D.L. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement // *The International journal of oral & maxillofacial implants*. – vol. 3,3. – 1988. – 209–14.
20. Zijderveld S.A. et al. Anatomical and surgical findings and complications in 100 consecutive maxillary sinus floor elevation procedures // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2008. – Т. 66. – № 7. – С. 1426–1438. ■

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫМИ АНОМАЛИЯМИ



КАЛАКУЦКИЙ Н. В.,

д.м.н., профессор кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, hirstom_pspbgnu@mail.ru



ВИШНЁВА Н. В.,

к.м.н., доцент кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-

Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, dr.pnc25@yandex.ru



ЛАНИНА А. Н.,

к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии, ортодонтии и гнатологии ФГБОУ

ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, sadis57@mail.ru



БАГНЕНКО А. С.,

к.м.н., доцент, старший преподаватель кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии (внештатный заместитель начальника кафедры) ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова»

Минобороны России, ведущий научный сотрудник ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, подполковник мед. службы, bagnenkoa.s.mfs@mail.ru



ЛУКИНА О. В.,

д.м.н., руководитель Научно-клинического центра лучевой диагностики и лучевой терапии, доцент кафедры рентгенологии и радиа-

ционной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, xray@spbgnu.ru

В статью представлены результаты и количественная оценка коррекции зубочелюстно-лицевой аномалии пациентки аппаратурно-хирургическим методом лечения с применением ортогнатической операции и эндопротезирования височно-нижнечелюстного сустава.

Ключевые слова: анкилоз, зубочелюстно-лицевые аномалии, эндопротезирование, височно-нижнечелюстной сустав, эстетика, морфология, окклюзия, функция, количественная оценка, AMORE.

CLINICAL EXAMPLE OF COMPREHENSIVE REHABILITATION OF THE PATIENTS WITH DENTOALVEOLAR AND FACIAL ANOMALIES

Kalakutskiy N., Petropavlovskaya O., Vishneva N., Lanina A., Lukina O.

The article presents results and quantitative evaluation of correction of a patient's dentoalveolar and facial anomaly by way of hardware and surgical treatment with the use of orthognathic surgery and endoprosthesis of the temporomandibular joint.

Key words: ankylosis, dentoalveolar and facial anomalies, endoprosthesis, temporomandibular joint, aesthetics, morphology, occlusion, function, quantitative evaluation, AMORE.

Введение

Необходимость повторного ортодонтического лечения на сегодняшний день является распространенным поводом обращения больных к стоматологам-ортодонтам и челюстно-лицевым хирургам [1, 2, 7, 8, 9, 10, 12]. На фоне возрастающих требований пациентов к эстетике лица и улыбки (на грани потребительского экстремизма) планирование и прогнозирование результатов коррекции зубочелюстно-лицевых аномалий (ЗЧЛА) целесообразно осуществлять путем междисциплинарного взаимодействия для комплексного согласования плана лечения и обеспечения преемственности на всех этапах работы. Крайне важно внедрять в рутинную практику ортодонтот и челюстно-лицевых хирургов проведение оценки результатов, полученных у пациентов в конце лечения.

Описанная в данной статье запатентованная методика позволяет объективизировать и задокументировать состояние больного и при необходимости может быть использована в качестве весомого аргумента при возникновении спорных и конфликтных ситуаций [6, 11, 12].

На сегодняшний день наибольший опыт протезирования суставов у пациентов со сложной геометрией дефектов накоплен в травматологии и ортопедии, в то время как в челюстно-лицевой хирургии данное направление находится в стадии активного изучения и развития [3, 4, 5]. Представленный в статье пример использования индивидуального эндопротеза височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), на взгляд авторов, может быть крайне полезен для практикующих челюстно-лицевых хирургов.

Клинический пример

Пациентка Д., 28 лет, обратилась с жалобами на асимметрию лица и неровное положение зубов. Из анамнеза известно, что в детстве была проведена попытка коррекции анкилоза правого ВНЧС путем операции с применением дистракционного остеогенеза и последующим ортодонтическим лечением с удалением двух премоляров на верхней челюсти. Лечение не увенчалось успехом: постепенно нарастала асимметрия лица, и появились сложности в приеме пищи.

Местный статус пациентки при первичном осмотре. Лицо асимметричное за счет смещения подбородка вправо и кзади, кожа лица нормального цвета, без патологических изменений. Минимально выражена толщина подкожно-жировой клетчатки в области головы и шеи. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Наблюдается нормотрофический рубец, окаймляющий угол нижней челюсти справа, длиной до 7 см. Пальпация безболезненная. Открывание рта – в полном объеме (на 3,5 см), безболезненное, без

выравнивания подбородка. Боковые движения нижней челюсти не ограничены. Правый ВНЧС пальпаторно не определяется. Имеется гипотрофия жевательных мышц справа. Заметны лицевые признаки дистального соотношения зубных рядов. При оценке профиля отмечалось увеличение выпуклости лица. При улыбке во фронтальной плоскости определялся наклон окклюзионной плоскости по часовой стрелке (рис. 1).

При осмотре в полости рта. Дистальное соотношение зубных рядов, соотношение первых моляров – по II классу Энгля справа и слева, соотношение клыков – по II классу справа и по I классу слева. Увеличена глубина резового перекрытия и межрезцового сагиттального расстояния. Имеются вертикальная дезокклюзия в области 2.6 и 3.6 зубов, несовпадение линий центра верхнего и нижнего зубных рядов. Заметны тесное положение зубов на нижней челюсти, стирание режущих краев 1.2, 1.1, 2.1 зубов. Уменьшен вертикальный размер 2.1 зуба, по сравнению с 1.1. В наличии большие пломбы и невыраженная анатомия жевательных поверхностей 1.6, 4.6 зубов, кариозная полость на мезиальной поверхности 3.5 зуба с уменьшением его мезиодистального размера, аномалии положения отдельных зубов (рис. 2 на с. 8). Увеличены сагиттальное и вертикальное резцовые перекрытия. Перкуссия зубов верхней и нижней челюсти безболезненная. Слизистая оболочка полости рта розовая и умеренно влажная. Зев симметричен, слизистая оболочка глотки розовая. Отделяемого из носа нет.

Проведено рентгенологическое дообследование больной Д.

На мультиспиральной компьютерной томограмме (МСКТ) черепа пациентки выявлены КТ-признаки выраженной гипоплазии ветви нижней челюсти справа (суставной отросток отсутствует, венечный представлен отдельным от ниж-

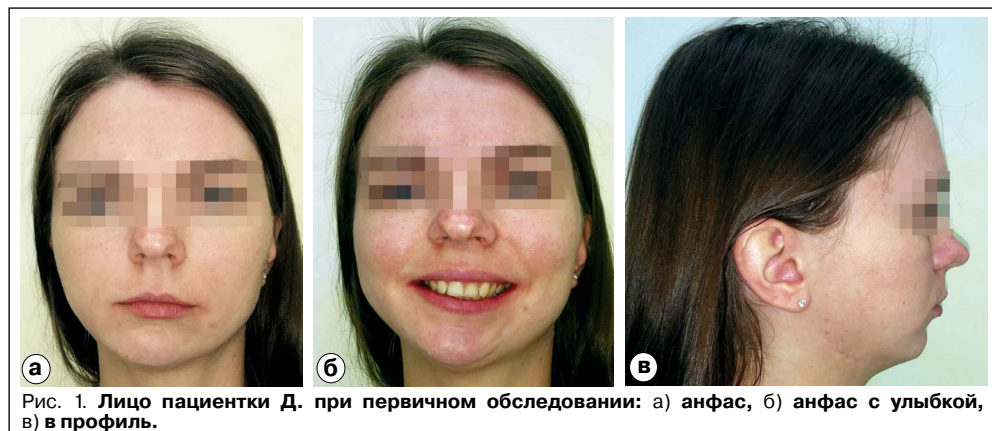




Рис. 2. Зубные ряды пациентки Д. при первичном обследовании: а, в) в боковой, б) в прямой проекциях.

ней челюсти костным фрагментом). Ямка правого ВНЧС не сформирована (рис. 3).

Диагноз. Дистальное соотношение зубных рядов, верхняя и нижняя микро- и ретрогнатия, асимметрия, глубокий прикус, тесное положение зубов, ретрузия верхних, протрузия нижних резцов. Послеоперационная деформация правого ВНЧС на фоне врожденной гипоплазии суставного отростка и суставной ямки.

План лечения включал:

- удаление 1.8, 2.8, 3.8, 3.5, 4.5 зубов;
- декомпенсацию соотношения зубных рядов в вертикальном и сагиттальном направлениях при помощи брекет-системы;
- ортогнатическую операцию с поворотом верхней челюсти против часовой стрелки на 7° и перемещение вперед нижней челюсти на 7 мм с одновременным удалением 4.8 зуба;
- эндопротезирование ВНЧС справа;
- юстировку, снятие брекет-системы, ретенционный период, протезирование 1.7, 1.6,

4.6, 4.7, 2.6, 3.6 зубов в кратчайшие сроки после окончания ортодонтического лечения для стабилизации положения нижней челюсти, отдельных зубов (в соответствии с рекомендациями стоматолога-ортопеда).

При оперативном лечении пациентки сотрудниками кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Яременко А.И.) ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России был использован индивидуальный протез правого ВНЧС, состоящий из титанового протеза ветви нижней челюсти (Ti6Al4V) и протеза суставной впадины из сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ, материал нерентгеноконтрастен), изготовленного фирмой ООО «СИНТ».

На рис. 4 представлена объемная реконструкция черепа больной Д. на основании

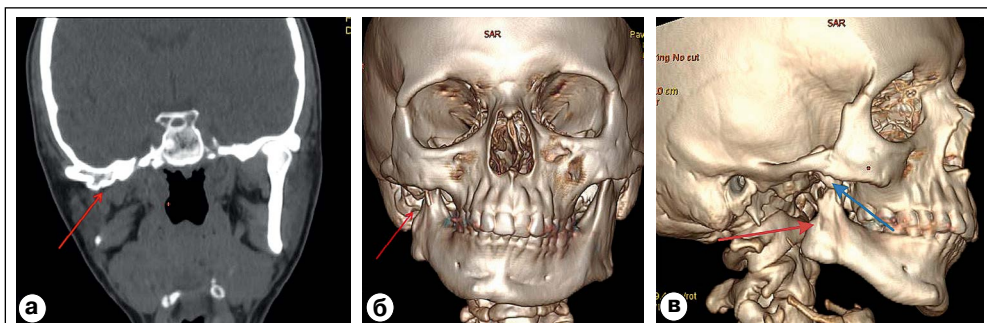


Рис. 3. МСКТ черепа пациентки Д. при первичном обследовании: а) фронтальный срез, б) объемная реконструкция в прямой проекции (красными стрелками отмечено отсутствие ветви нижней челюсти и атрофия суставной ямки справа), в) объемная реконструкция черепа (красной стрелкой отмечено отсутствие фрагмента ветви нижней челюсти, включая головку, голубой стрелкой – атрофированный венечный отросток).

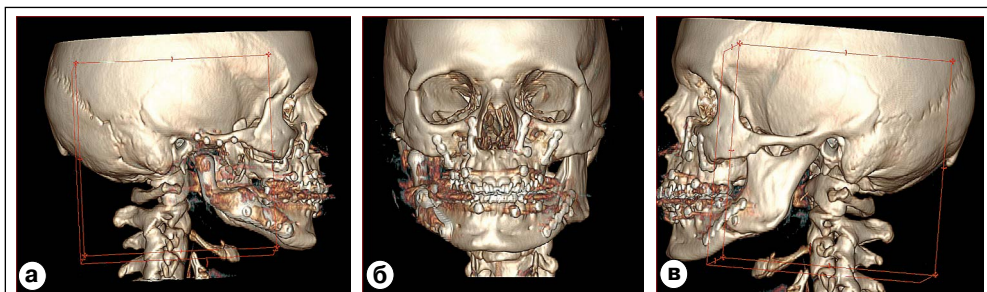


Рис. 4. Объемная реконструкция черепа пациентки Д. (МСКТ) после ортогнатической операции и эндопротезирования ВНЧС: а, в) в боковых, б) в прямой проекциях.



Рис. 5. Панорамный срез КЛКТ челюстей пациентки Д. после лечения.

данных МСКТ в послеоперационном периоде. На КЛКТ челюстей (рис. 5) отражено расположение корней зубов и незначительная (первая) степень их резорбции.

Фотографии лица и зубных рядов больной Д. после комплексной реабилитации ЗЧЛА (1 год после операции) представлены на рис. 6, 7. Необходимо отметить, что, несмотря на выполненное протезирование 1.6, 4.6 зубов и самостоятельную выполненную коррекцию контура губ филлерами на основе гиалуроновой кислоты, ей все еще может быть рекомендовано протезирование 1.7, 4.7, 2.6, 3.6 зубов для восстановления их жевательных поверхностей и обеспечения множественных фиссурно-бугорковых контактов, а также – по желанию пациентки Д. – контурная пластика лица (может быть крайне проблематичной в связи с особенностями расположения ствола и ветвей лицевого нерва справа).

В таблице на с. 10 представлена количественная оценка ЗЧЛА врачом-ортодон-

том, из которой следует, что до лечения выраженность морфологических нарушений в трансверзальном направлении, функциональных нарушений, а также тесное положение зубов на нижней челюсти соответствовали максимальной (III) степени выраженности. Эстетические нарушения в сагиттальном и трансверзальном направлениях, морфологические нарушения в сагиттальном, нарушения окклюзии в сагитталь-

ном, вертикальном и трансверзальном направлениях – II степени, а морфологические нарушения в вертикальном направлении – I степени согласно методу количественной оценки AMORF («А» – эстетика, «М» – морфология, «О» – окклюзия, «R» – резорбция, «F» – функция). Через дробь полужирным шрифтом в таблице представлены значения выраженности признаков ЗЧЛА после коррекции. Таким образом, общая сумма баллов до лечения составила 21, а после лечения – 5, что составляет 23,81% от изначальной суммы и интерпретируется как «существенное улучшение» согласно шкале оценки результатов лечения методом количественной оценки AMORE.

Заключение

Наилучшие результаты комплексной реабилитации пациентов с ЗЧЛА могут быть обеспечены путем тщательного планирования лечения с прогнозированием основных морфофункциональных изменений. В дан-



Рис. 6. Лицо пациентки Д. после лечения: а) анфас, б) анфас с улыбкой, в) в профиль.



Рис. 7. Зубные ряды пациентки Д. после лечения: а, в) в боковой, б) в прямой проекциях.

Количественная оценка признаков ЗЧЛА пациентки Д. согласно методу количественной оценки AMORF до/после лечения*

Направления	A	M	O	R	F
Сагиттальное	II/O	II/O	II/O	O/I	III/O
Вертикальное	O/O	I/I	II/I	O/O	
Трансверзальное	II/O	III/O	II/I	O/O	
Признак	1-я степень		2-я степень		3-я степень
Тесное положение	-		-		III/O
Ретенция	-		-		-
Корневая резорбция	O/I		-		-
Адентия/избыток места	-		-		-

Примечания: * – полужирным шрифтом через дробь отмечены степени выраженности признаков ЗЧЛА после лечения: 0 – значение признака соответствует нормальному, III – максимальное значение выраженности признака [3].

ной статье проиллюстрирован успешный результат командной работы ортодонтов, рентгенологов, челюстно-лицевых хирургов и специалистов в области аддитивных технологий. В связи с длительностью и этапностью лечебного процесса ряд пациентов зачастую забывает свое исходное состояние и демонстрирует синдром завышенных ожиданий от лечения. Во избежание ряда конфликтных ситуаций на примере, пред-

ставленном в данной публикации, авторы рекомендуют проводить оценку результатов лечения при помощи метода количественной оценки AMORF.

Авторы благодарят БУБНОВУ Е.В., к.м.н., доцента кафедры рентгенологии радиационной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, ВОПИЛОВСКУЮ А.П., ВОПИЛОВСКОГО П.Н., директора и заместителя директора ООО «СИНТ», за помощь в подготовке статьи

Литература

1. Фадеев Р.А., Ланина А.Н., Вишнёва Н.В., Тимченко В.Н. Влияние обусловленности зубочелюстно-лицевой аномалии на выбор тактики ортодонтического лечения // *Университетская стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. – 2023. – № 1. – С. 29–36. doi: <https://doi.org/10.17816/uds516530>
2. Вишнёва Н.В., Ланина А.Н., Лукина О.В., Бубнова Е.В., Тюрин А.Г., Фадеев Р.А., Яременко А.И. Патология костной ткани в клинической практике врача-стоматолога и челюстно-лицевого хирурга // *Институт стоматологии*. – 2024. – № 1(102). – С. 34–37.
3. Тихлюков Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н. и соавт. Применение индивидуальной трехфланцевой конструкции при ревизионном эндопротезировании с нарушением целостности тазового кольца (клинический случай) // *Травматология и ортопедия России*. – 2016. – 1 (79). – С. 108–116.
4. Выбор метода остеосинтеза при высоких переломах мышечкового отростка нижней челюсти / Д.Ш. Девдариани, А.В. Куликов, А.С. Багненко, И.В. Баранов, А.Б. Александров, А.В. Арно // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 54–58.
5. Инновационные технологии в оперативном лечении переломов мышечкового отростка нижней челюсти / Г.Н. Маградзе, А.С. Багненко, А.Б. Александров, В.В. Самсонов, А.К. Йорданишвили // *Институт стоматологии*. – 2013. – № 2 (59). – С. 34–37.
6. Фадеев Р.А., Ланина А.Н., Ли П.В. Количественная оценка зубочелюстно-лицевых аномалий: Учебное пособие. – 2-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург: Эко-Вектор. – 2021. – С. 144.
7. Accuracy assessment of computer-aided three-dimensional simulation and navigation in orthognathic surgery (CASNOS) / Yu-Jen Chang, Jui-Pin Lai, Chi-Yu Tsai, Te-Ju Wu, Shiu-Shiung Lin // *Journal of the Formosan Medical Association* (2020) 119, 701-711. doi: 10.1016/j.jfma.2019.09.017
8. Accurate transfer of bimaxillary orthognathic surgical plans using computer-aided intraoperative navigation / Chen Chen, Ningning Sun, Chunmiao Jiang, Yanshan Liu, Jian Sun // *Korean J Orthod*. – 2021 Sep. 30; 51(5): 321–328. doi: 10.4041/kjod.2021.51.5.321
9. Immediate Skeletal and Dentoalveolar Effects of the Crown – or Banded Type Herbst Appliance on Class II division 1 Malocclusion. A Systematic Review. Gregory A. Barnett; Duncan W. Higgins; Paul W. Major; Carlos Flores-Mir. – 2008. doi: 10.2319/031107-123.1
10. Maintaining the space between the mandibular ramus segments during bilateral sagittal split osteotomy does not influence the stability / Natthacha Vamvanij, Chatchawan Chinpaisarn, Rafeel Denadai, Hyung Joon Seo, Betty C.J. Pai, Hsiu-Hsia Lin, Lun-Jou Lo // *Journal of the Formosan Medical Association*. – Volume 120, Issue 9, Sep. 2021, p. 1768-1776. doi: 10.1016/j.jfma.2021.03.008
11. Proffit W. Contemporary Orthodontics / W. Proffit, R. Fields, W. Jr. Henry – Mosby. – 2006. – 768 p.
12. Reyneke J.P. Essentials of Orthognathic Surgery, Quintessence Pub Co. – 2010. – 555 p. ■

Doi: 10.52341/20738080_2024_131_4_11

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ КУЛЬТЫ АМПУТИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ**ЗУБРИЦКИЙ В. Ф.**, академик РАМТН, д.м.н., профессор, главный хирург МВД России, заведующий кафедрой хирургии поврежденных с курсом военно-полевой хирургии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный врач Чеченской Республики, полковник вн. службы, zubvlad2009@yandex.ru**ФОМИНЫХ Е. М.**, к.м.н., доцент, заведующий отделением гнойной хирургии Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по г. Москве», профессор кафедры хирургии поврежденных с курсом военно-полевой хирургии Медицинского института непрерывного образованияФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», подполковник мед. службы, fominih3@mail.ru**КОВАЛЁВ А. С.**, к.м.н., ведущий врач-хирург ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации», доцент кафедры хирургии поврежденных с курсом военно-полевой хирургии Медицинского института непрерывного образованияФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», лауреат премии Росгвардии в области науки и техники, заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы, a.kovalev1960@rambler.ru**ЮДЕНКОВ С. Н.**, начальник хирургического отделения ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации», подполковник мед. службы, tomak@list.ru**ОСИПОВ И. С.**, д.м.н., профессор, заместитель главного врача по организации хирургической и онкологической помощи ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры хирургии поврежденных с курсом военно-полевой хирургии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», gkb-yudina@zdrac.mos.ru

Несостоятельность послеоперационной раны культы после ампутации конечности является наиболее частым осложнением ампутации. Развитие несостоятельности свидетельствует о недостатках предоперационной подготовки, операционной техники и послеоперационного периода, о недооценке функционального состояния пациента. Возникновение несостоятельности существенно ухудшает результаты реабилитации больного после ампутации. В статье предложена простая система оценки статуса пациента.

Ключевые слова: осложнения, профилактика, ампутация, несостоятельность, культя, фантом.

NEW CONCEPT OF PREVENTION AND TREATMENT OF POSTSURGICAL STUMP WOUND FAILURE AFTER LIMB AMPUTATION

Zubritskiy V., Fominikh E., Kovalev A., Yudenkov S., Osipov I.

Postsurgical stump wound failure after limb amputation is the most frequent post-amputation complication. The failure considerably worsens the results of the patient's rehabilitation after amputation. The paper proposes a simple system to evaluate status of the patient.

Key words: complications, prevention, amputation, failure, stump, pseudesthesia.

Введение

Ампутация – это первично-реконструктивная операция, целью которой является оперативное удаление нежизнеспособной части конечности и создание условий для заживления операционной раны и подготовки культы к протезированию. Ампутация конечности является операцией выбора при невозможности сохранения конечности другим способом и, как правило, проводится при крайне неблагоприятном стечении

обстоятельств, ограничивающих использование альтернативных методов лечения.

К числу главных ранних осложнений может быть отнесена хирургическая инфекция, развивающаяся из-за расхождения краев раны ввиду недостаточной прочности послеоперационного рубца вследствие некроза подкожной клетчатки, появления жидкостных образований в области оперативного вмешательства или повреждения операционного рубца протезом конечности.

В отношении первичного шва имеется несколько популярных заблуждений. Одним из главных является убежденность в том, что первичные швы, наложенные на рану культи, позволяют повысить шансы на благополучный исход оперативного лечения.

Для достижения целей ранней реабилитации стремление заживить рану первичным натяжением представляется крайне заманчивой перспективой, поскольку в этом случае возможно в более ранние сроки начать протезирование конечности и сократить время пребывания пациента в стационаре. При этом закрытие раны культи первичными швами возможно только при полном удалении нежизнеспособных тканей и отсутствии в области шва зон сомнительного парабиоза. Данные требования возможно выполнить только при отсутствии у пациента выраженной анемии, удовлетворительном трофологическом и иммунологическом статусах, а также при подтвержденном лабораторными тестами высоком уровне пролиферативной активности. При игнорировании этих факторов не стоит ожидать формирования прочного послеоперационного рубца культи и очень высока вероятность расхождения краев раны.

Другим важным обстоятельством его послеоперационного ведения является понимание, что выполнение ампутации не является финальным этапом оперативного лечения,

после которого пациент не требует больше хирургического пособия, круглосуточного мониторинга основных показателей физиологического гомеостаза и интенсивной терапии.

В этой связи авторы считают важным провести анализ случаев расхождения краев операционной раны культи ампутированной конечности для выявления причин осложнений и разработки стратегии профилактики хирургической инфекции, клиническим эквивалентом которой рассматривается расхождение краев раны культи.

Цель исследования

Разработка динамической шкалы оценки состояния культи оперированной конечности после ампутации.

Материалы и методы

Проведён анализ результатов лечения 43 пациентов, у которых после ампутации верхней или нижней конечности течение послеоперационного периода осложнилось несостоятельностью послеоперационного рубца в области культи и развитием инфекции в области оперативного вмешательства. Операции были выполнены по поводу травм конечностей различной этиологии, отморожений, облитерирующего атеросклероза магистральных артерий конечностей и сахарного диабета. Больные находились на лечении в отделениях гнойной хирургии ФГКУЗ «Главный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации» и Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по г. Москве», куда поступили в связи с развитием хирургической инфекции в области культи ампутированной конечности (табл. 1).

Минимальный срок от даты операции до поступления был 7 дней, максимальный – 216 дней (7,2 мес.). Ампутации были выполнены в городских больницах г. Москвы

Таблица 1

Характер патологии, послужившей основанием для первичной ампутации конечности

Исследуемые группы / Нозологические формы	Ампутация на уровне бедра	Ампутация на уровне голени	Ампутация на уровне плеча	Всего пациентов
Травма различной этиологии	3	4	2	9
Облитерирующий атеросклероз	12	3	0	15
Сахарный диабет	6	12	1	19
Отморожение				
Всего	21	19	3	43

и Московской области, а также в региональных ведомственных госпиталях.

Всем больным проводились клинико-диагностические мероприятия, необходимые для лечения основного заболевания в соответствии с клиническими рекомендациями, в том числе микробиологические исследования раневого отделяемого, УЗИ артерий и вен. Объем использования дополнительных методов обследования определялся индивидуально – в соответствии с характером сопутствующей патологии.

Для повышения объективности оценки состояния пациентов использовалась разработанная авторами шкала функционального состояния культы ампутированной конечности «САВНТ», с помощью которой определялась тяжесть развившегося осложнения. Для каждого из больных были предложены 4 степени градации выраженности признаков функциональных расстройств.

С (социализация). Определение реальных функциональных возможностей конечности: форма и состояние рубца, объем движений в суставах, длина конечности, кахексия, шаткость походки, сердечная недостаточность. Градации:

1) полная компенсация; нижняя конечность: пациент ходит на костылях несколько километров или протезирован с аналогичной свободой передвижения; верхняя конечность: после протезирования он может выполнять конечностью тонкую работу с мелкими предметами, в том числе писать;

2) незначительные нарушения; нижняя конечность: пациент ходит по дому с полным самообслуживанием, но испытывает затруднения с выходом из дома; верхняя конечность: после протезирования может конечностями выполнять работу, достаточную для полного самообслуживания;

3) значительные нарушения: нижняя конечность: с трудом передвигается по дому, самостоятельно выйти за пределы дома не может; верхняя конечность: после протезирования с трудом может выполнять простые задания;

4) отсутствие функций.

А (артериальная недостаточность).

Степень ишемии культы: наличие кровотока на магистральных артериях, «симптом белого пятна», возможность длительного возвышенного положения конечности и инструментальные исследования (капилляроскопия, сцинтиграфия, термометрия, компьютерная томография с контрастированием артерий, прямая ангиография). При

этом отсутствие гемодинамически значимых стенозов еще не гарантирует дефицит артериального притока, например, при сердечной недостаточности или выраженной анемии. Градации:

1) нет недостаточности клинически и инструментально;

2) артериальная недостаточность, определяемая только инструментальными методами;

3) артериальная недостаточность, определяемая клинически и инструментально, с возможностью коррекции;

4) гипоксия тканей существенна, определяется клинически и инструментально, значимо влияет на течение раневого процесса.

В (венозная недостаточность). Обнаружить венозную недостаточность возможно методом оценки Мельникова: на желаемом уровне свободно, без сдавления тканей завязывается лигатура, которая фиксируется полоской лейкопластыря; при нарастании отека лигатура врезается, что позволяет оценить динамику увеличения отека. Градации:

1) нет венозной недостаточности;

2) преходящая венозная недостаточность; проходит после придания культе возвышенного положения;

3) постоянная венозная недостаточность; возможно купирование консервативными мероприятиями (эластическим бинтованием, диуретиками);

4) венозная недостаточность стойкая, устранить консервативно невозможно.

Н (неврологические нарушения и фантомно-болевого синдрома):

1) нет неврологических нарушений и фантомно-болевого синдрома;

2) неврологические нарушения и фантомные ощущения, не мешающие реабилитации;

3) неврологические нарушения и фантомно-болевого синдром, ограничивающие реабилитацию;

4) неврологические нарушения и фантомно-болевого синдром, исключающие реабилитацию.

Т (трофологические нарушения).

Оценка трофологических нарушений связана с оценкой трофологического статуса, под которым следует понимать совокупность метаболических процессов, обусловленных полом и возрастом человека, обеспечивающих адекватное его функционирование с целью поддержания гомеостаза и адаптационных резервов, зависимых от предшествующего фактического питания и условий



Рис. 1. Пациент А., 64 года. Облитерирующий атеросклероз левой нижней конечности, гангрена левой стопы. 25-е сутки после ампутации левой нижней конечности на уровне бедра. С2А4Ва3Н2Т1. Был выписан из стационара на 8 сутки после ампутации. Тандемно с тромбозом глубокой вены бедра развилась прогрессирующая анаэробная флегмона с распространением на переднюю брюшную стенку. На фотографии хорошо заметно распространение гиперемии по внутренней поверхности бедра в надлобковую область.

жизни, а также от преморбидного статуса. Градации:

1) клинически и лабораторно нет признаков нарушения трофологического статуса трофологической недостаточности;

2) имеются признаки нарушения трофологического статуса;

3) имеются нарушения трофологического статуса, замедляющие репаративные процессы;

4) нарушения трофологического статуса выражены и не могут быть компенсированы без длительной нутритивной терапии.

Таким образом, при формулировке диагноза отмечалось наличие отягчающих причин 4 степеней градации. Примеры применения шкалы представлены на рис. 1, 2.



Рис. 2. Пациент Б., 60 лет. 12-е сутки после ампутации правой нижней конечности по поводу облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, сухой гангрены левой стопы. С2А3Ва1Н2Т2. В послеоперационном периоде на 7-е сутки сняты швы, и рана частично разведена в связи с образованием абсцесса в области культи. Источником абсцесса были некротизированные участки мышц и фасции. После опорожнения и санации абсцесса воспаление купировалось. Вид перед проведением некрэктомии.

Пример использования шкалы

Диагноз: «Ампутационная культя средней трети бедра с полным расхождением краев операционной раны. С2А2Ва1Н1Т3.»:

- функция нижней конечности ограничена: пациент может ходить по палате или квартире с полным самообслуживанием, но имеет затруднения с выходом за их пределы;

- при инструментальном исследовании выявлены гемодинамически незначимые нарушения артериального кровоснабжения, не влияющие на течение раневого процесса;

- нет признаков венозной недостаточности;

- нет неврологических нарушений и фантомно-болевого синдрома;

- имеются заметные нарушения трофологического статуса, влияющие на репаративные процессы (анемия, гипопротеинемия, алиментарное истощение или другие нарушения трофологического статуса).

Подобное дополнение позволяет более полно оценить соматический фон и разделить группу пациентов с расхождением краев операционной раны на группы с необходимостью проведения однотипных лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий.

Результаты клинических наблюдений

При рассмотрении всех клинических примеров было установлено, что они представляют собой гетерогенную группу (табл. 2 на с. 15).

Частой причиной расхождения краев операционной раны было развитие гнойно-септического процесса – абсцесса, флегмоны (26 чел.). Развитие хирургической инфекции у пациентов протекало на фоне неблагоприятного преморбидного фона, явлений прогрессирующего местного гнойно-септического процесса и общих признаков системной воспалительной реакции.

Таблица 2

Распределение пациентов по причинам несостоятельности культи

Группы пациентов		Число наблюдений (абс./%)
Расхождение краев раны культи, связанное с прогрессирующей хирургической инфекцией в области оперативного вмешательства (26 пациентов)		26/60,5
Расхождение краев раны культи без нагноения (17 пациентов)	Несоответствие длины мягких тканей опилу кости из-за технических ошибок или отека	6/14,0
	Травма культи	5/11,6
	Ишемия культи	4/9,3
	Нарушения формирования рубцовой ткани из-за трофологических нарушений	2/4,7
Всего		43/100

У 17 больных расхождение раны культи произошло без явных признаков раневой флегмоны. У этих пациентов признаков прогрессирующего гнойно-септического процесса не было выявлено: явления интоксикации были незначительными, гнойного отделяемого клинически не определялось, при микробиологическом исследовании раневого отделяемого возбудителей инфекции не было или определялись сапрофиты менее критического числа (101–103 микробных тела в грамме ткани).

Нагноения были после: ампутаций бедра (11 чел.), голени (13 чел.) и ампутаций на уровне плеча (2 чел.). Во всех наблюдениях первичная ампутация заканчивалась глухим швом раны культи.

Внешний вид культи свидетельствовал о прогрессирующей инфекции: культи была отечна, увеличена в размерах и гиперемирована. При пальпации определялась флюктуация тканей. При этом проявления воспаления распространялись за пределы области оперативного вмешательства. При общем осмотре и лабораторных исследованиях были выражены явления инток-

сикации и другие проявления цитолиза.

Диагностика нагноения, как правило, не требовала использования сложных методов обследования. Достаточно было выборочного снятия швов, разведения краев операционной раны и ревизии. При осмотре мышц и подкожной клетчатки диагноз инфекционного процесса не вызывал сомнений.

Кроме анемии, других соматических причин расхождения краев операционной раны у данных пациентов не было. Если при ампутациях голени и бедра имела значение степень артериальной недостаточности (по системе САВНТ показатель «А» был 3 у 12 чел.), то при ампутациях плеча основной причиной осложнения было нарушение методики оперативного закрытия культи.

В структуре возбудителей наиболее часто встречались: *Staphylococcus aureus* (48,5%), *Staphylococcus spp.* (18%), *S.epidermidis* (6,9%) (см. табл. 3).

Уровень иммунитета является еще одним важным механизмом контроля численности микробиома в физиологических биотопах и предупреждения эмиграции

Таблица 3

Структура микроорганизмов, выделенных из раневого отделяемого культи

Возбудители / Клинические проявления		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Proteus mir.</i>	Нет роста	Прочие
		абс.	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Расхождение краев раны культи в связи с нагноением (26 чел.)	абс.	12	5	2	2	1	3	2	1	0	2
	%	46,15	19,23	7,69	7,69	3,85	11,54	7,69	3,85	0,00	7,69
Расхождение краев раны культи без нагноения (17 чел.)	абс.	1	1	1	0	0	0	0	0	14	0
	%	5,88	5,88	5,88	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	82,35	0,00

Таблица 4

Показатели гемограмм у пациентов с расхождением краев операционной раны

Лабораторные данные / Клинические проявления	Средний показатель в группе						
	Общее число лейкоцитов ($\times 10^9$)	ЛИИ	Нейтрофильные лейкоциты ($\times 10^9$)	Лимфоциты ($\times 10^9$)	Палочко-ядерные и юные нейтрофилы (%)	Сегментоядерные нейтрофилы (%)	Лимфоциты (%)
Расхождение краев раны культуры без нагноения (17 чел.)	9,5	1,3	5,9	1,3	6	71	19,2
Расхождение краев раны культуры с нагноением (14 чел.)	16,4	3,3	7,2	0,8	13	69	6

биологических объектов. Анализ гемограмм показал, что во всех случаях гнойно-септических осложнений, кроме ожидаемого нейтрофильного лейкоцитоза с появлением юных форм нейтрофилов (т. н. «сдвиг формулы влево») и повышения лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу), отмечалось значимое снижение абсолютного и относительного уровня лимфоцитов (табл. 4).

По мнению авторов, только уровень иммуноглобулинов и абсолютный уровень лимфоцитов могут служить показанием для проведения иммунопротекции, так как они будут показывать истощение механизмов иммунитета.

Наиболее распространенной причиной расхождения краев операционной раны была травма (у 6 чел.). Чаще всего (4 чел.) это – больные с облитерирующим атеросклерозом, которые падали с высоты собственного роста, иногда ночью, во время сна. Такие падения у 2 чел. сопровождалась кратковременными нарушениями психики (пациенты из-за сопутствующего церебрального атеросклероза и использования в раннем послеоперационном периоде седативных и наркотических средств теряли ориентацию в месте и времени). Эти пациенты имели сопутствующий генерализованный атеросклероз и сахарный диабет, проявлявшиеся клинически кардиосклерозом, атеросклерозом церебральных артерий, диабетической ангиопатией сосудов почек.

Еще 2 чел. упали на культю при активизации с помощью костылей. Конечно, соматический статус являлся не главной причиной расхождения раны культы, вследствие чего такие больные по системе САВНТ могли иметь небольшие нарушения по всем пунктам (преимущественно 1–2 ст.) (рис. 3). Пациентам с подобными причинами расхождения краев раны куль-

ти после кратковременных обследования и подготовки накладывали вторичные швы с повторным формированием культы.

В некоторых случаях из-за сокращения кожи сведение ее краев без натяжения невозможно. Длительное консервативное ведение приводило к формированию грубых рубцов, что требовало в последующем выполнения реампутации.

Проблему сведения краев раны, по убеждению авторов, возможно решить с помощью дозированного растяжения кожи с помощью лейкопластырей (рис. 4, 5 на с. 17) или провизорных швов (рис. 6 на с. 17). Лейкопластырное растяжение пациентами переносится достаточно хорошо. В некоторых случаях отмечается раздражение кожи в местах наложения лейкопластырей.

У 6 чел. причиной расхождения было натяжение мягких тканей на кость из-за несоответствия длины мягких тканей и уровня опиления кости. Такие осложнения наблю-



Рис. 3. Внешний вид культы левой голени при поступлении. Пациенту В., 65 лет, по поводу диабетической гангрены стопы выполнена ампутация на уровне голени с формированием первичной культы. После снятия швов на 12 сутки после операции он упал с высоты собственного роста при попытке пересест на каталку. Признаков воспаления или некроза в дне и краях раны не отмечается.



Рис. 4. Пациент Г. на 7 сутки после наложения вторичных швов. Закрытие культи было осуществлено только за счет местных тканей без их мобилизации и значительной ишемизации.

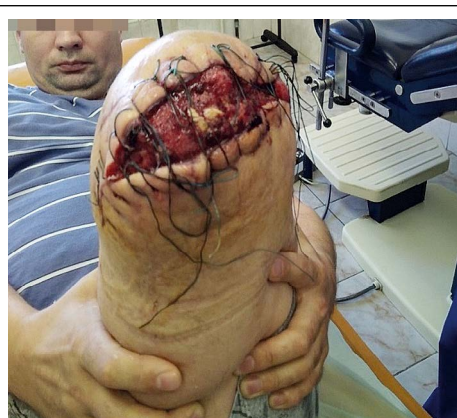


Рис. 5. Пациент Д., 41 год. Травматическая ампутация левой голени. Расхождение краев кожной раны после травмы культи. С1А1Ва2Н1Т1. Вид раны на 3 сутки после наложения вторичных швов. Швы наложены часто, но сведены только четные лигатуры. На этом этапе четные лигатуры распущены, сведены нечетные лигатуры.



Рис. 6. Пациент Г. на 8 сутки после наложения вторичных швов. За счет кожного растяжения культи практически сведена.

дались у пациентов после ампутации голени (3 чел.), после ампутации бедра (2 чел.) и после ампутации плеча (1 чел.). Чаще всего (4 чел.) это было связано с нарушениями принципов формирования культи,

допущенными при операции: имелось избыточное натяжение мягких тканей. Во всех 4 случаях ампутации выполнялись по поводу травм. Понятно, что данное нарушение было обусловлено желанием хирурга сохранить длину конечности. Но избыточное натяжение мягких тканей сочеталось с венозной и артериальной недостаточностью.

Характерен вид такой культи: плотная, кожа бледная и напряженная, отмечается прорезывание швов. Пациенты всегда отмечали болезненность или выраженный фантомный синдром (неврологический статус – 2–4 балла). Из-за нарушений венозного оттока и отека тканей культи возникало растяжение ее мягких тканей, что приводило к прорезыванию швов и расхождению краев операционной раны.

После разведения раны культи объем некротических тканей и воспаления был различным: у 3 чел. некрозов не отмечалось, у 2 чел. имелись поверхностные некрозы подкожной клетчатки и отсутствовали признаки местного инфекционного процесса. У 1 пациента после ампутации плеча проявились мионекроз и умеренные признаки местного воспаления, потребовавшие хирургической обработки.

При наличии по всем показателям САВНТ 1–2 баллов (т. е. только технических ошибок без компрометирующих факторов соматического статуса) и отсутствии некротического и гнойного процессов пациентам выполнялось укорочение опиала кости с формированием адекватной культи (3 чел.).

Ещё 1 пациенту с травматической ампутацией плеча после снятия швов и разведения краев раны была выполнена хирургическая обработка в связи с наличием гнойного процесса и возникновением вторичных некрозов в ране. После купирования инфекционного процесса провели реампутацию. Из-за существенного некроза кожи часть культи была закрыта с использованием свободной кожной пластики расщепленным перфорированным лоскутом.

У этих пациентов при расхождении краев раны отмечалась значительная экссудация. Больным была назначена антикоагулянтная терапия, а также проводилось от 2 до 3 сеансов VAC-терапии. После разведения раны и уменьшения отека на 14 сутки у 1 одного пациента и на 19 сутки у другого пациента края раны были легко сведены наложением вторичных швов.

Для профилактики отека и тромбоэмболических осложнений широко исполь-

зовалось эластическое бинтование культи конечностей.

У 4 чел. причиной расхождения ран культи была ишемия. У 2 чел. имелось расхождение культи голени, еще у 2 – бедра. При поступлении в стационар и дополнительном обследовании было установлено, что имелись существенные нарушения кровообращения в области оперативного вмешательства в сочетании с анемией и сердечной недостаточностью. Расхождение операционной раны у этих пациентов развивалось поздно: так, у 1 больного – на 42 день после ампутации, снятия швов и консолидации краев раны.

После расхождения краев культи в ране отсутствовала рубцовая ткань и имелись в разной степени выраженности ишемия или даже некрозы (рис. 7).

При этом некрозы кожи отмечались не всегда. Иногда кожа выглядела вполне жизнеспособной, и только после разведения раны выявлялись нежизнеспособная подкожная клетчатка и мышцы. В данном случае операция по закрытию раны откладывалась до полного обследования и купирования ишемии.

У 1 пациента на 3 сутки после операции внезапно появились признаки ишемии и некроза краёв раны. Ампутация была выполнена по поводу облитерирующего атеросклероза и тромбоза наружной подвздошной артерии. Ампутация бедра сочеталась с проведением прямой тромбэктомии и эндартерэктомии. Внезапное нарастание признаков ишемии было обусловлено развитием повторного тромбоза и окклюзии подвздошной артерии.

Еще у 1 больного расхождение краев операционной раны культи было обусловлено плохим трофологическим статусом –

сочетанием анемии, плохо компенсированного углеводного обмена и алиментарного истощения на фоне сопутствующего рака желудка. Ампутация проводилась по поводу влажной гангрены с сокращенным объемом обследования перед операцией в связи с высокой степенью интоксикации. Опухоль желудка была обнаружена после выполнения ампутации. После снятия швов на следующий день обнаружено расхождение краев кожной раны. При ревизии раны обнаружена плохая консолидация мышечной порции лоскутов.

После расхождения ран культи, не обусловленных травмой, всегда возникали длительно незаживающие раны. Причиной затруднений эпителизации были те же, что приводили к отсутствию консолидации краев раны: ишемия, лимфовенозная недостаточность, серьезные нарушения метаболизма. Конечным результатом данных этиологических причин являются остановка пролиферации и снижение метаболизма клеток соединительной ткани. Внешним признаком таких нарушений является отсутствие грануляций и рубцовой ткани в дне и стенках раны.

Обсуждение

Анализ клинических случаев несостоятельности культей конечностей показал, что причинами отсутствия консолидации рубца могут быть нарушения техники операции (натяжение мягких тканей, неправильная обработка опилов кости, не оптимальный способ дренирования раны), ишемия тканей, венозная недостаточность, трофологическая недостаточность или сочетание этих факторов.

Таким образом, проблема профилактики и лечения гнойно-септических осложнений заключается в радикальной некрэктомии, предупреждении ишемии, снижении объемов экссудации раны и уровня микробной контаминации, предупреждении иммуносупрессии.

Предложенная классификация САВНТ позволяет более обоснованно подходить к вопросам реабилитации и лечению таких больных.

Крайне важны открытое ведение раны культи (при любых сомнениях в уровне кровообращения) и использование вакуумного дренирования.

Количество раненых с гнойными осложнениями и расхождением культей конечностей обусловлено выбором нерационального способа первичной ампутации конечности с наложением первичных швов



Рис. 7. Ампутация правого бедра у пациента 3. с облитерирующим атеросклерозом и сухой гангреной правой стопы, гангренной пальцев левой стопы. С1А4Ва1Н2Т3. Имелась окклюзия подвздошной артерии (синдром Лериша), из-за чего рана была разведена на 5 сутки в связи с прогрессирующими некрозами культи.

на рану культи, нарушением техники ее исполнения, наличием госпитальной инфекции и тяжелой эндогенной интоксикации, нарушенным лимфатическим дренажом и гипоксией тканей культи, нерациональным ведением больных в послеоперационном периоде, а также неполным и несвоевременным проведением диагностических мероприятий.

Как известно, перспективы возникновения инфекции в области операционной раны и направление её эволюции зависят от трех факторов: размера биотопа (некротов и экссудата), характеристик колонизирующей микробиоты и уровня напряжения иммунитета.

Наличие возможности оценки степени риска возникновения патологического биотопа в области оперативного вмешательства позволяет ранжировать профилактические мероприятия от незначительного медикаментозного воздействия до проведения вторичных хирургических вмешательств по его ликвидации.

В послеоперационном периоде следует клинически, лабораторно и с использованием инструментальных методик выявлять признаки возникновения ишемии, отека и других причин формирования патологического биотопа в области операционной раны. Одним из лабораторных признаков гипоксии является повышение уровня лактата в сыворотке артериальной крови, а инструментальные методы исследования становятся информативными в поздние сроки

после девитализации ткани и не сразу меняют свои физические характеристики. Только на 5–7 сутки в тканях можно выявить потерю структуры, наличие локальной отечности и другие косвенные признаки некроза. Большую информацию могут дать методы исследования, связанные с контрастированием микроциркуляторного русла (доплер- и др. режимы при УЗИ, контрастирование микроциркуляторного русла при КТ) и сцинтиграфия.

Заключение

Таким образом, выполнение ампутации конечности не является свидетельством окончания критического состояния. Напротив, выполнение ампутации требует более пристального наблюдения за состоянием кровообращения в культе, состоянием трофического и иммунного статусов. В этой связи констатация факта ампутации в диагнозе не передает все проблемы лечения пациента. В этой связи к диагнозу может быть сделано существенное дополнение, которое позволит уточнить все важные особенности нарушения физиологического гомеостаза.

Предложенная классификация САВНТ в рамках представленной концепции позволяет достаточно полно оценить риски наступления осложнений послеоперационного периода, учесть не только свойства и количество бактерий, контаминирующих операционную рану, но и процессы патологического функционирования организма пациента.

Литература

1. Балацкий Е.Р. Пути снижения операционного риска и летальности при выполнении неотложных нетравматических ампутаций конечностей // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 211–214.
2. Пильников С.А., Войновский А.Е., Брижань Л.К., Путинцев С.П. Гнойные осложнения ампутаций нижних конечностей при минно-взрывной травме // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 62–67. Doi 10.25881/ВРNMSC.2020.15.11.012
3. Дерябин И.И., Насонкин О.С. Травматическая болезнь. – Л. Медицина. – 1987. – С. 304.
4. Насер Н.Р., Шлятников С.А., Л. Н. Попенко Л.Н. и др. Динамика антибиотикорезистентности актуальных для отделений интенсивной терапии и реанимации возбудителей – анализ 10-летнего применения системы СКАТ (системы контроля за антибиотикорезистентностью) // Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2021. – № S2. – С. 54–55.
5. Зубрицкий В.Ф., Левчук А.Л., Фоминых Е.М. Хирургическая инфектология: Монография. – Москва. – ООО «ДПК Пресс». – 2021. – 288 с.
6. Клинические рекомендации: профилактика инфекций области оперативного вмешательства. Минздрав России. – 2018 г.
7. Шкурин С.В., Шулейко А.Ч., Ильюшонков В.В., Воевода М.Т. Осложнения после высоких ампутаций при критической ишемии на фоне облитерирующего атеросклероза нижних конечностей // Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3(3). – С. 192–193.
8. Кожасметов Ж.О., Сабитов Е.Т., Толеутаев Т.А. и др. Проблема ампутации нижних конечностей у пациентов с критической ишемией: обзор литературы // Наука и здравоохранение. – 2022. – Т. 24, № 6. – С. 161–169. doi 10.34689/SH.2022.24.6.021

**НЕКРОТИЗИРУЮЩАЯ ИНФЕКЦИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ.
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ****КУТЕПОВ Д. Е.,**

д.м.н., доцент, заведующий отделением экстракорпоральных методов лечения ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента России, профессор кафедры анесте-

зиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, kutepovde@gmail.com

**ФЁДОРОВА А. А.,**

к.м.н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента России, доцент кафедры

лучевой диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, annyfed@mail.ru

**ПАСЕЧНИК И. Н.,**

д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Главного медицинского управления УД Президента России, заведующий кафедрой

анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, pasigor@yandex.ru

Некротизирующая инфекция мягких тканей – потенциально опасная патология, нередко приводящая к инвалидизации или летальному исходу. Полиморфность клинической симптоматики часто затрудняет диагностику некротизирующей инфекции мягких тканей на ранних стадиях болезни. Лечебная тактика больных с некротизирующей инфекцией мягких тканей должна быть активной и включать раннее хирургическое вмешательство и антибактериальную терапию. Мультидисциплинарный подход является залогом успеха в лечении больных данной патологии.

Ключевые слова: некротизирующая инфекция мягких тканей, сепсис, органная дисфункция, ампутация.

**NECROTIZING SOFT TISSUE
INFECTION.
LITERATURE REVIEW**

Kutepov D., Fedorova A., Pasechnik I.

Necrotizing soft tissue infection is a potentially dangerous infection often resulting in disability and mortality. Polymorphism of clinical symptoms often makes it difficult to diagnose necrotizing soft tissue infection in the early stages of the disease. The treatment tactics in patients with necrotizing soft tissue infection shall be active and include early surgical intervention and antibiotic therapy. Multidisciplinary approach is a key to successful treatment of the patients with this pathology.

Key words: necrotizing soft tissue infection, sepsis, organ dysfunction, amputation.

Некротизирующая инфекция мягких тканей (НИМТ) – это патологический процесс, который развивается после нарушения целостности кожных покровов, распространяясь на кожу, подкожную клетчатку, фасции и мышцы и имеет переменное течение от поверхностной неосложнённой инфекции до тяжёлых некротических поражений.

НИМТ является редким заболеванием с частотой встречаемости до 4 случаев на 100 тыс. населения. Вместе с тем НИМТ часто осложняется развитием полиорганной недостаточности (ПОН) и сепсиса/септического шока, что ведет к развитию летального исхода.

Частота встречаемости НИМТ занижена, что обусловлено вариабельностью клинической симптоматики, затрудняющей своевременную диагностику. По данным К.Ф. Huang et al. (2011), только у 14% больных правильный диагноз был поставлен при поступлении в стационар [1]. Согласно данным научных публикаций летальность при НИМТ достигает 30%. Однако эту величину нельзя считать окончательной, так как показатель летальных исходов возрастает при развитии гнойно-септических осложнений [2, 3]. Необходимо отметить, что характер течения и исходы НИМТ во многом определяются сопутствующей коморбидной патологией.

Таблица 1

Микробиологическая классификация некротизирующих инфекций мягких тканей [5]

Тип	Этиология	Микро-организмы	Патологи-ческий процесс	Леталь-ность
Тип I (70–80%)	Полимикробные / синергетические, часто полученные из кишечной флоры	Смешанные анаэробы и аэробы	Более ленивый, лучший прогноз, его легче распознать	Переменная, зависит от сопутствующих заболеваний
Тип II (20–30%)	Часто мономикробные, кожного или респираторного происхождения	Обычно β-гемолитический стрептококк (газообразующие), иногда <i>S. aureus</i>	Агрессивный, начало легко пропустить	>30%, зависит от сопутствующего миозита
Тип III (более распространён в Азии)	Грамотрицательные, часто связанные с морскими или океанскими обитателями	<i>Vibrio spp.</i>	Попадание морепродуктов в организм или загрязнённой воды в рану	30–40%
Тип IV (грибковый)	Травма	<i>Candida spp.</i> , больные с ослабленным иммунитетом. Зигомицеты у иммунокомпетентных больных	Агрессивен при быстром расширении, особенно при ослабленном иммунитете	>50%, выше, если ослаблен иммунитет

На основании анализа публикаций можно констатировать, что у больных с НИМТ преобладает следующая коморбидная патология: сахарный диабет (22–59%), ожирение (17–31%), сердечно-сосудистые заболевания (9–45%), заболевания периферических сосудов (3–19%) и иммуносупрессия (4–30%). Кроме того, алкоголь (6–27%) и употребление наркотиков (2–80%) являются факторами развития и неблагоприятного течения НИМТ [4].

На основании микробиологических исследований и течения патологического процесса НИМТ подразделяется на 4 типа (табл. 1).

Важное значение для течения инфекции и прогноза играют такие характеристики, как входные ворота инфекции и факторы риска. В табл. 2 представлены основные параметры, определяющие течение заболевания.

Патогенез НИМТ не специфичен и не отличается от патогенеза при любых гнойно-септических процессах. Необходимым условием НИМТ является микроорганизм, входные ворота и предрасполагающие факторы. В случае совпадения всех трёх факторов развивается сепсис как реакция

Таблица 2

Характеристика входных ворот и факторов риска некротизирующей инфекции мягких тканей [6]

Входные ворота	Частота	Причина	Факторы риска
Конечность	70%	- травма, - хронические язвы, - ожоги, - укусы насекомых, - внутривенное употребление наркотиков, - тупая травма, - ветряная оспа	- возраст >60 лет, - мужской пол, - иммуносупрессия, - сахарный диабет, - ожирение, - хроническая ишемия нижних конечностей
Промежность / половые органы (гангрена Фурнье)	15%	- кожа, - ЖКТ, - мочеполовые органы	- сахарный диабет, - ожирение
Шея	<5%	- флегмона, - миндалины, - зубы, - железы	глюкокортикоиды
Торако-брюшной	<5%	послеоперационный период	- сахарный диабет, - ожирение
Орбитальный	<5%	-	- сахарный диабет, - травма

макроорганизма на инвазию микроорганизма и его токсинов. Реакция макроорганизма начинается с распознавания аларминов. Алармины представляют собой массив лигандов для рецепторов распознавания (pattern recognition receptors – PRRs), которые обнаруживают экзогенные микробные компоненты. При сепсисе алармины образуются из микробных продуктов, как патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (pathogen-associated molecular patterns – PAMPs), или из повреждённых тканей ассоциированные с повреждением молекулярные паттерны (damage-associated molecular patterns – DAMPs) [4, 7]. Повреждение клеток в результате действия эндотоксина стимулирует дальнейший выброс DAMPs и иммунологическую реакцию, которая приводит к нарушению баланса между про- и противовоспалительными цитокинами. При развитии сепсиса наблюдается избыточная продукция провоспалительных цитокинов – таких, как факторы некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкинов (ИЛ-1- β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12). Провоспалительные цитокины, в свою очередь, являются триггерами биологических реакций: гибели клеток (апоптоз, некроптоз и пироптоз), микроциркуляторных нарушений и митохондриальной дисфункции [7]. Исследования показали, что гибель клеток происходит в результате активации каспаз под действием эндотоксина. DAMPs и ФНО- α вызывают набухание клеток, коллапс в клеточной мембране и лизис мембран. Деструкция клеток вызывает высвобождение DAMPs, которые распознаются PRRs на поверхности макрофагов или внутри клеток. Это усиливает дальнейшую секрецию цитокинов [7, 8].

В патогенезе сепсиса особое значение имеет повышенная проницаемость эндотелия сосудов. В результате развиваются интерстициальный отёк и нарушение тканевого обмена кислорода. Причиной этого патологического процесса является повреж-

дение гликокаликса. Нарушение целостности гликокаликса связано с действием провоспалительных цитокинов и апоптозом эндотелия, что приводит к увеличению его проницаемости для белков и жидкостей, вызывая интерстициальную утечку [7, 8]. Следствием повреждения гликокаликса и повышения проницаемости эндотелия сосудов являются тромбоз микрососудов, ДВС-синдром, гипотензия, тканевая гипоксия, что, в конечном итоге, – органная дисфункция. ПОН может включать повреждение лёгких, острое повреждение почек, ассоциированные с сепсисом, сердечную дисфункцию и энцефалопатию [7, 8].

Клиническая картина НИМТ характеризуется широким диапазоном симптомов – от незначительных и малоинформативных до выраженных, которые не вызывают сомнений в правильности постановки диагноза. Считается, что для НИМТ характерна триада симптомов: отёк, эритема и непропорционально выраженный болевой синдром [3]. Все клинические симптомы и синдромы можно разделить на две группы: *местные* и *общие*. Характеристика проявлений НИМТ представлена в табл. 3.

Частота встречаемости перечисленных в табл. 3 клинических симптомов вариабельна, однако, согласно данным литературы, отёк встречается в 81% случаев НИМТ, боль – в 79%, эритема – в 71%, лихорадка – в 44%, буллы – в 26%, некроз кожи – в 24%, гипотония – в 21%, крепитация – в 20% [3, 9].

Интересным, с точки зрения практической медицины, является вопрос: насколько чувствительны и специфичны клинические симптомы НИМТ? S.M. Fernando et al. (2019) представили результаты метаанализа 23 исследований, посвящённых данной патологии. Было установлено, что лихорадка как симптом имеет следующие показатели чувствительности и специфичности: соответственно, 46% и 77%, буллы – 25,2% и 95,8%, гипотония – 21% и 97,7% [10].

Таблица 3

Клинические симптомы и синдромы, характерные для некротизирующей инфекции мягких тканей [3]

Местные	Общие
Отёк	Высокая температура до фебрильных значений
Эритема	Тахикардия
Сильная и непропорциональная боль	Гипотония
Буллы или некроз (на более поздней стадии)	Шок
Отёк	-
Крепитация	-



Рис. 1: а) внешний вид правой нижней конечности больного: видны отёк, гиперемия, наличие булл и нарушение целостности эпидермиса по передней и латеральной поверхностям правой голени; б) внешний вид правой верхней конечности: видны отёк, гиперемия, участки дефекта кожи.

На рис. 1 представлен внешний вид конечностей у больных с НИМТ.

При дальнейшем прогрессировании патологического процесса на первое место выходят клинические проявления ПОН и сепсиса/септического шока.

Диагностика НИМТ включает клинический осмотр, лабораторные тесты, лучевую диагностику, применение шкал для определения НИМТ и хирургическую ревизию.

Первичный осмотр не всегда позволяет поставить правильный диагноз. В этом случае рекомендуется проводить повторные осмотры с целью оценки состояния больного и с отметкой распространения инфекции. Для оценки прогрессирования НИМТ можно использовать маркер, с помощью которого обводится граница отёка. Прогрессирование заболевания отслеживают с помощью часто повторяющихся измерений (рис. 1 а) [7].

Лабораторные тесты не обладают индивидуальной специфичностью для данной патологии. Их результаты будут указывать на наличие маркёров воспаления и сепсиса. Верификация возбудителя осуществляется на основании результатов посева крови и содержимого раны [7].

Для подтверждения диагноза НИМТ применяются лучевые методы диагностики – такие, как рентгенография, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ). Рентгенография может ука-

зать на наличие пузырьков газа вдоль фасций или в межмышечных промежутках. Чувствительность рентгенографии не превышает 25,0–48,9%, специфичность – 94,0%. КТ имеет высокую чувствительность и позволяет выявлять НИМТ на ранних стадиях. Основными признаками НИМТ, по данным КТ, являются скопление жира, жидкости и пузырьков газа, которые распределяются вдоль фасций, или наличие пузырьков газа в поражённых мягких тканях. Утолщение фасций или их отсутствие указывает на некротизирующий фасциит (НФ). КТ имеет чувствительность 80,0–88,5% и специфичность 93,3%. МРТ является методом выбора в диагностике НФ. Обнаружение пузырьков газа в мягких тканях и вовлечение в патологический процесс межмышечных фасций позволяет выявить НФ с чувствительностью 93,0–100% и специфичностью 86,0–100%. Данный метод диагностики трудновыполним у пациента в критическом состоянии. УЗИ, по сравнению с двумя первыми методами, обладает неоспоримыми преимуществами – мобильностью, возможностью проводить исследование у постели больного в ОРИТ и не зависеть от его состояния. Основные признаки НИМТ при УЗ-диагностике – неровность и утолщение фасций, отек подкожно-жировой клетчатки по типу «бульжной мостовой» (рис. 2 а), накопление жидкости в глубоких слоях фасций (гиперэхогенные зоны), наличие пузырьков газа в подкожно-жировой клетчатке и мышцах (рис. 2 б).

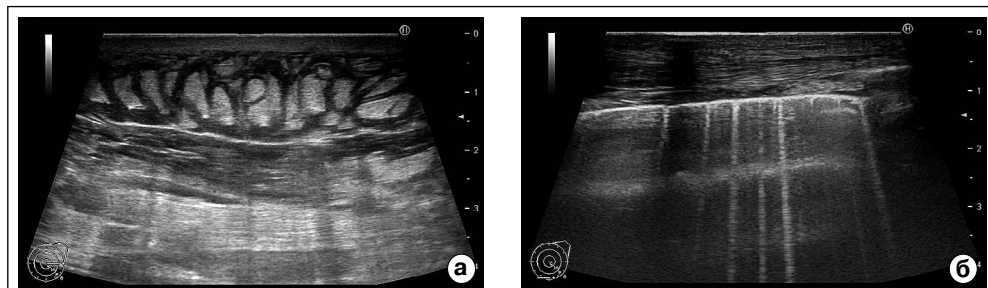


Рис. 2. Типичные эхографические изменения поражённых мягких тканей при НФ: а) слоистый отёк подкожно-жировой клетчатки по типу «бульжной мостовой»; б) гиперэхогенные пузырьки газа с артефактами по типу «хвоста кометы», расположенные по ходу фасций мышц.

Чувствительность и специфичность УЗИ-диагностики составляет 88,0% и 93,0% соответственно [3, 7, 10].

С целью прогнозирования и оценки степени риска развития НИМТ в 2004 г. была предложена шкала, состоящая из 6 лабораторных параметров: лейкоцитов, гемоглобина, натрия, глюкозы, креатинина и С-реактивного белка (laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis – LRINEC). Шкала LRINEC построена на балльной оценке результатов, при которых сумма баллов >6 может указывать на наличие НИМТ (табл. 4) [11].

Шкала LRINEC предназначена в первую очередь для выявления больных с подозрением на НИМТ и определения тактики проведения дальнейшего диагностического поиска или выполнения экстренного хирургического вмешательства. В настоящее время считается, что при наличии конкурирующего воспалительного процесса возможно появление схожих лабораторных показателей. Если вернуться к результатам метаанализа S.M. Fernando et al. (2019), то можно отметить, что шкала LRINEC имеет невысокие показатели чувствительности. При сумме баллов >6 чувствительность составляет 68,2%, специфичность – 84,4%, а при сумме баллов >8 – 40,8% и 94,9% соответственно [10].

Хирургические методы диагностики позволяют определять степень поражения тканей и осуществлять контроль источника инфекции. Одним из вариантов хирургического метода диагностики является пальцевая про-

ба, при которой делается небольшой надрез до фасции, и палец используется для зондирования ткани. Отсутствие кровотечения, наличие дурно пахнущей жидкости и минимальная резистентность тканей к пальцевой диссекции свидетельствуют о положительном тесте [3, 12].

Лечение больных с верифицированным диагнозом или подозрением на НИМТ должно начинаться как можно раньше. Постановка ошибочного диагноза при первичном осмотре, выжидательная консервативная тактика могут привести к достаточно быстрому переходу больного в состояния септического шока и развития ПОН. По данным литературы, в 71,4% случаев НИМТ не диагностируется при первичном осмотре [4, 12].

Таким образом, хирургическое вмешательство является первоочередным методом лечения НИМТ. Необходимо максимально сократить время от момента поступления больного в стационар до операционного стола. Временные рамки от принятия решения до операционного вмешательства напрямую влияют на конечный исход заболевания – выживаемость больного. Операционное вмешательство, выполненное в течение первых 24 час. от момента госпитализации, увеличивает шансы пациента на выздоровление. Кроме этого, более позднее оперативное вмешательство увеличивает количество последующих операций, необходимых для борьбы с инфекцией. Раннее хирургическое вмешательство с полным удалением некротической

Таблица 4

Шкала лабораторных показателей риска развития некротизирующей инфекции мягких тканей [11]

Показатели	Оценка (балл)
<i>С-реактивный белок (мг/л):</i>	
150	4
<i>Лейкоциты (10⁹/л):</i>	
15–25	1
>25	2
<i>Гемоглобин (г/л):</i>	
110–135	1
<110	2
<i>Натрий (ммоль/л):</i>	
<135	2
<i>Креатинин (мкмоль/л):</i>	
>141	2
<i>Глюкоза (ммоль/л):</i>	
>10	1
Оценка результатов	Степень риска
≤5	Низкий риск (вероятность 50%)
6–7	Промежуточный риск (вероятность 50–75%)
>8	Высокий риск (вероятность >75%)



Рис. 3: а), б), в) внешний вид тканей у больных с НИМТ.

ткани, включая ампутацию, в случае массивного и необратимого поражения тканей имеет важное значение для предупреждения развития тяжёлых осложнений и снижения летальности [7, 12]. На рис. 3 представлены интраоперационные снимки состояния тканей у больных с НИМТ.

Через 12–24 час. должна быть выполнена повторная хирургическая обработка для оценки динамики распространения инфекции и выявления некротизированных тканей, а также при наличии клинических, лабораторных или местных признаков прогрессирующей или рецидива заболевания [3, 7].

Следующим этапом хирургического лечения ран является терапия отрицательным давлением (vacuum assisted closure – VAC). VAC-терапия позволяет извлечь раневой экссудат, уменьшить поверхность раны, отёк, стимулирует грануляцию тканей и увеличивает кровоснабжение в ране [3, 7].

Антибактериальная терапия (АБТ) должна проводиться одновременно с диагностикой и хирургическим лечением. Так как на начальном этапе невозможно установить возбудитель, то проводится эмпирическая АБТ, которая должна охватывать широкий спектр полимикробных инфекций – грамположительные, грамотрицательные и анаэробные. АБТ должна включать антибиотики (АБ) против метициллинрезистентных штаммов – такие, как ванкомицин, даптомицин, линезолид или цефтаролин, а также АБ широкого спектра действия против грамотрицательных микроорганизмов. К данной группе АБ следует отнести пиперациллин-тазобактам, ампициллин-сульбактам, тикарцилин-

клавуланат, цефалоспорины широкого спектра или карбапенемы. Если АБ не обладает анаэробной активностью, необходимо добавить метронидазол или клиндамицин. После верификации микроорганизма АБТ может быть скорректирована дополнительно по результатам чувствительности [3, 7, 12].

В качестве дополнительных методов лечения НИМТ, направленных на улучшение результатов лечения, может быть использовано внутривенное введение иммуноглобулина класса G (IgG).

Внутривенное введение IgG было предложено в качестве лечения синдрома токсического шока, вызванного стрептококком. Механизм действия за-

ключается в том, что IgG связывает и инактивирует циркулирующие суперантигены, тем самым снижая разрушительный каскад цитокинов [3, 7]. Результаты эффективности IgG у больных НФ были представлены S.S. Kadri et al. (2017) на основании анализа административных данных из 130 больниц США. Из 4127 случаев НФ, которые сопровождались шоком в 121 центре, только 164 больных (4%) в 61 центре получили IgG. Внутривенная летальность не отличалась между сопоставимыми группами с внутривенным введением IgG и без введения IgG (общая летальность 27,3% vs 23,6%; скорректированное отношение шансов 1,00 (95% ДИ, 0,55–1,83); $p=0,99$) [13].

В настоящее время появились публикации, посвящённые применению релтецимода для лечения НИМТ. Релтецимод, ранее известный как АВ 103, или р2ТА, – это пептид, полученный из Т-клеточного рецептора CD28. Релтецимод действует на костимулирующий путь индукции провоспалительных цитокинов и тем самым модулирует иммунный ответ макроорганизма. В 2020 г. были представлены результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования по однократному применению релтецимода (0,5 мг/кг) в течение 6 час. после постановки диагноза НИМТ. Авторы исследования отметили улучшение клинического течения заболевания. Однако требуются дополнительные исследования, чтобы оценить эффективность препарата [14].

Необходимо помнить, что около 50% больных с НИМТ будут находиться в критическом состоянии, связанным с ПОН

и сепсисом/септическим шоком. Соответственно, их лечение будет проходить в ОРИТ и включать комплекс мероприятий, направленных на протезирование временно утраченных функций органов и систем.

Заключение

Несмотря на совершенствование оказания медицинской помощи НИМТ остаётся заболеванием с высоким риском развития фатальных осложнений. Симптомы заболевания очень вариабельны, что требует особой настороженности и диктует необходимость динамического наблюдения и тщательного осмотра. Даже при наличии других дополнительных средств диагностики, включая лучевые методы, НИМТ по-прежнему является клиническим диагнозом, и необходи-

мы клиническая проницательность и анализ.

За последние несколько десятилетий понимание процесса этого заболевания улучшилось настолько, что уже известно, что для эффективного лечения НИМТ необходима ранняя диагностика наряду с быстрым агрессивным лечением при использовании АБ широкого спектра действия и ранним хирургическим вмешательством, включая ампутацию конечности.

Дальнейшая интенсивная терапия должна продолжаться в ОРИТ, где возможно протезирование временно утраченных функций органов и систем. Наблюдение за состоянием больного должно осуществляться коллегиально с участием хирурга, анестезиолога-реаниматолога, клинического фармаколога и специалистов смежных специальностей.

Литература

1. Huang K.F., Hung M.H., Lin Y.S. et al. Independent predictors of mortality for necrotizing fasciitis: a retrospective analysis in a single institution. *J Trauma*. – 2011. – 71(2): 467–473. doi: 10.1097/TA.0b013e318220d7fa
2. Gundersen I.M., Bruun T., Almeland S.K. et al. Necrotising soft tissue infections. *Tidsskr Nor Laegeforen*. – 2024. – 144(3). doi: 10.4045/tidsskr.23.0720
3. Sartelli M., Coccolini F., Kluger Y. et al. WSES/GAIS/WSIS/SIS-E/AAST global clinical pathways for patients with skin and soft tissue infections. *World J Emerg Surg*. – 2022. – 17(1): 3. doi: 10.1186/s13017-022-00406-2
4. Nawijn F., Hietbrink F., Peitzman A.B. et al. Necrotizing Soft Tissue Infections, the Challenge Remains. *Front Surg*. – 2021; 8: 721214. doi: 10.3389/fsurg.2021.721214
5. Bonne S.L., Kadri S.S. Evaluation and Management of Necrotizing Soft Tissue Infections. *Infect Dis Clin North Am*. – 2017; 31(3): 497–511. doi: 10.1016/j.idc.2017.05.011
6. Peetermans M., de Prost N., Eckmann C. et al. Necrotizing skin and soft-tissue infections in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect*. – 2020; 26(1): 8–17. doi: 10.1016/j.cmi.2019.06.031
7. Миопатии в практике клинициста: руководство для врачей / под ред. И.Н. Пасечника, С.А. Бернс, В.В. Боярищева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2023. – 448 с. doi: 10.33029/9704-7648-2-МПК-2023-1-448.
8. Moriyama K., Nishida O. Targeting Cytokines, Pathogen-Associated Molecular Patterns, and Damage-Associated Molecular Patterns in Sepsis via Blood Purification. *Int J Mol Sci*. – 2021; 22(16): 8882. doi: 10.3390/ijms22168882.
9. Goh T., Goh L.G., Ang C.H. et al. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg*. – 2014; 101(1): e119–125. doi: 10.1002/bjs.9371
10. Fernando S.M., Tran A., Cheng W. et al. Necrotizing Soft Tissue Infection: Diagnostic Accuracy of Physical Examination, Imaging, and LRINEC Score: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg*. – 2019; 269(1): 58–65. doi: 10.1097/SLA.0000000000002774
11. Wong C.H., Khin L.W., Heng K.S. et al. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med*. – 2004; 32(7): 1535–1541. doi: 10.1097/01.ccm.0000129486.35458.7d
12. Cui Z., Lu S., Bai Y., Sun X. et al. Necrotizing soft tissue infection: clinical characteristics, diagnosis, and management of 32 cases in Beijing. *J Int Med Res*. – 2021; 49(5). doi: 10.1177/030006052111018442
13. Kadri S.S., Swihart B.J., Bonne S.L. et al. Impact of Intravenous Immunoglobulin on Survival in Necrotizing Fasciitis With Vasopressor-Dependent Shock: A Propensity Score-Matched Analysis From 130 US Hospitals. *Clin Infect Dis*. – 2017; 64(7): 877–885. doi: 10.1093/cid/ciw871
14. Bulger E.M., May A.K., Robinson B.R.H. et al. ACCUTE Study Investigators. A Novel Immune Modulator for Patients With Necrotizing Soft Tissue Infections (NSTI): Results of a Multicenter, Phase 3 Randomized Controlled Trial of Reltecimod (AB 103). *Ann Surg*. – 2020; 272(3): 469–478. doi: 10.1097/SLA.0000000000004102

Doi: 10.52341/20738080_2024_131_4_27

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ СНИЖЕНИЕ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ В ПРОЦЕНТАХ КАК МАРКЕР ОЦЕНКИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧКИ И ПРЕДИКТОР ДОЛГОСРОЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЕЕ РЕЗЕКЦИИ



СЕРЁГИН А.А.,
к.м.н., врач-уролог урологического отделения № 41 Московского урологического центра ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, доцент кафедры

урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, sasha.seregin@gmail.com



ЧЕХОНАЦКИЙ И.А.,
к.м.н., ассистент кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, chekhonatskiyja@rmapo.ru



ТАРАСОВ Р.А.,
клинический ординатор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, rodiontar@mail.ru



СЕРЁГИН А.В.,
д.м.н., профессор, заведующий урологическим отделением № 41 Московского урологического центра ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Мо-

сквы, профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ВО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный врач города Москвы, av_seregin@mail.ru



ЛОРАН О.Б.,
академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ВО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Минздрава России, действительный член Европейской и Международной ассоциаций урологов, заслуженный деятель науки Российской Федерации, oleg_loran@gmail.com

Существующие критерии оценки острого повреждения почки не позволяют выявить повреждение паренхимы почки небольшой степени тяжести и предсказать долгосрочные функциональные результаты ее резекции. Целью исследования стала оценка показателя процентного снижения скорости клубочковой фильтрации после операции в качестве маркера острого повреждения почки и функционального результата через 1 год после операции.

Ключевые слова: рак почки, резекция почки, функциональные результаты, трифекта, пентафекта, острое повреждение почки.

POST-OPERATIVE PERCENTAGE REDUCTION OF GLOMERULAR FILTRATION RATE AS A MARKER FOR ACUTE KIDNEY INJURY AND WARNING OF LONG-TERM FUNCTIONAL OUTCOME OF ITS RESECTION

Seregin A., Chekhonatskiy I., Tarasov R., Seregin A., Loran O.

The existing criteria of acute kidney injury assessment fail to identify kidney parenchyma damage of small severity and predict long-term outcomes of its resection. The aim of the research was to assess percentage reduction of glomerular filtration rate as a marker for acute kidney injury and functional outcome one year after surgery.

Key words: renal cell carcinoma, partial nephrectomy, functional outcome, trifecta, pentafecta, acute kidney injury.

Введение

Органосохраняющее оперативное пособие в объеме резекции почки (РП) с опухолью всегда приводит к травме паренхимы почки в той или иной степени. Для оценки степени влияния травмы предложен термин «острое повреждение почки» (ОПП). Недавние исследования предполагают, что ОПП – важный фактор риска развития снижения функции почки и прогрессии хронической болезни почек (ХБП) [1, 2]. Этот показатель отражает кратковременное многофакторное нарушение почечной функции, связанное с ишемией, уменьшением объема почечной ткани и другими периоперационными факторами (такими, как острый тубуляр-

ный некроз) вследствие недостаточного восполнения жидкости во время операции [1]. Используемые в настоящее время маркеры и методики оценки возникающего при РП повреждения ткани не позволяют быстро и объективно оценить степень травматизации паренхимы. Предложенные нефрологами критерии ОПП (например, RIFLE, KDIGO) разработаны для оценки необходимости применения методов экстракорпорального очищения крови и характеризуют выраженное повреждение почечной паренхимы, которое редко наблюдается при нефронсберегающих операциях. Кроме того, они являются категориальными и не позволяют предсказывать долгосрочные функциональные результаты РП у большинства пациентов [1, 2].

В связи с этим была предложена оценка снижения скорости клубочковой фильтрации, выраженная в процентах от предоперационного показателя, что позволяет регистрировать повреждение меньшей степени выраженности и демонстрировать результат в виде непрерывной переменной [3].

Цель исследования

Оценить показатель процентного снижения СКФ после операции (ПоПроС) в качестве маркера ОПП и функционального результата через 1 год после операции.

Материалы и методы

Характеристика клинических наблюдений

В ретроспективное исследование включено 904 пациента с раком почки, у которых с 2010-го по 2019 г. была выполнена РП открытым способом на базе ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы (Боткинская больница).

Методы исследования

ОПП после операции оценивалось расчетом показателя процентного отношения снижения СКФ на 2–3 день после операции, выраженное в процентах, к последнему предоперационному уровню СКФ по формуле:

$$\text{ПоПроС} = 100 \times \frac{\text{СКФ после операции} - \text{предоперационная СКФ}}{\text{предоперационная СКФ}}$$

Конечной точкой исследования стало процентное снижение СКФ через 1 год после операции (1гПроС), отражающее снижение СКФ, по сравнению с предоперационным показателем, выраженное в процентах, по той же формуле.

Статистический анализ

Для мультифакторного анализа влияния всех изучаемых параметров на сохранение функции почки авторы применили ковариантный метод АНКОВА с множественными

переменными, сгруппированными в модели. Для объективного выбора моделей использовалось байесовское сравнение множественных моделей.

На первом этапе были проведены сравнение байесовских моделей и расчет апостериорной вероятности модели $P(M|data)$, чтобы оценить относительное правдоподобие каждой модели в пространстве всех моделей. Использовался фактор Байеса модели (BFM) в качестве показателя прогностической эффективности модели или правдоподобия модели, который измеряет, во сколько раз данные были более вероятны при определенной модели, по сравнению со всеми остальными, усредненными по всему пространству.

BF01 использовался для представления относительной прогностической эффективности (правдоподобия) лучшей модели относительно рассматриваемой модели [6]. Для априорной вероятности модели $P(M)$ было выбрано равномерное априорное распределение моделей и установлено, что все модели обладали одинаковой вероятностью до получения данных [7]. На втором этапе авторы применили подход байесовского усреднения моделей, чтобы выбрать, какая переменная является полезной для прогнозирования 1гПроС, и количественно оценили поддержку для каждого предиктора в виде его апостериорной вероятности включения $P(incl|data)$, которая представляет собой вероятность включения его в модель после получения данных. $P(incl|data)$ – это сумма $P(M|data)$ для моделей, включающих данную переменную. Было проведено сравнение прогностической эффективности предикторов в терминах BF_{excl} , которое представляет собой отношение правдоподобия моделей, исключающих предиктор, к моделям, его включающим. Таким образом, данные в BF_{excl} более вероятно появятся в моделях, не включающих предиктор, чем в моделях, включающих его. BF_{incl} представляет собой обратное значение BF_{excl} .

Процентная ошибка используется для количественной оценки пропорциональной ошибки, связанной с оценкой BF, и отражает процентную точность в прогнозировании значения каждого BF. Авторы также рассчитали усредненный по модели размер эффекта для каждого параметра (регрессионный коэффициент b) для оценки значимости каждого предиктора в прогнозировании 1гПроС. Среднее значение b рассчитывалось путем усреднения значений b , принятых для предиктора во всех моделях и взвешенных по $P(M|data)$. Также были указаны стандартное отклонение (SD) и 95%-й доверительный интервал (95% ДИ). Для вычисления априорной вероятности коэффициента регрессии b было выбрано распределение Джеффри–Зеллера–Сиоу. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы JASP v. 0.14 (Великобритания).

Результаты

Анализ функциональных результатов был проведен у 635 пациентов с известным уровнем СКФ через 1 год после операции. Оцениваемые параметры представлены в табл. 1. Как-либо нарушений, допущений для модели АНКОВА, отмечено не было. Первоначально было выявлено несколько правдоподобных моделей для предсказания процентного уровня снижения СКФ через 1 год после операции (табл. 2 на с. 30).

Лучшая модель, включавшая в себя такие параметры, как методика ишемии, предоперационный уровень СКФ и процентное снижение СКФ после операции, обладала в 217 раз большей предсказательной ценностью по сравнению с усредненной ценностью всех других моделей (показатель BFm). Две следующие лучшие модели включали такие же предикторы, что и в первой, с добавлением возраста (BFm=195) и АГ (BFm=86) соответственно. В целом параметры методики ишемии, предоперационный уровень СКФ

и процентное снижение СКФ после операции входят в состав лучших 50 моделей с наивысшей вероятностью апостериорной модели (показатель P(B)).

Другими сильными предикторами явились методика ишемии, предоперационный показатель СКФ, применение превентивных швов, энуклеация опухоли и возраст пациентов. Все остальные параметры обладали значительно худшей предсказательной ценностью. Средние коэффициенты Байеса (b) также поддерживают важность критериев методики ишемии, предоперационного уровня СКФ, процентного снижения СКФ после операции и энуклеации в предсказании 1гПроС. 95% ДИ коэффициента других изучаемых факторов включал нулевую вероятность.

Обсуждение

Проведенное исследование выявило несколько прогностических моделей, влияющих на снижение показателя СКФ через 1 год после операции, выраженное в про-

Таблица 1

Характеристики пациентов и результаты резекции почки

Количество пациентов / Предоперационные данные пациентов	904
Возраст (IQR), лет	61 (53, 69)
Мужчин, n, %	523 (57,9%)
Артериальная гипертензия, n, %	532 (48,8%)
Сахарный диабет, n, %	223 (11,7%)
Средний уровень гемоглобина (IQR), г/дл	13,8 (12,7, 14,7)
Средний ИМТ (IQR), кг/м ²	28,7 (25,4, 32,1)
Предоперационный СКФ	83,9 (74,0–95,8)
Размер опухоли	3,6±1,6
Средняя сумма баллов по шкале RENAL	8,1 (6,1-9,8)
<i>Интраоперационные характеристики</i>	
Время тепловой ишемии (IQR), мин.	14 (10, 19)
Интраоперационная кровопотеря (IQR), мл	260 (210, 310)
Продолжительность операции (IQR), мин.	148 (125, 188)
<i>Метод ишемии</i>	
Применение тепловой ишемии, n, %	274 (30%)
Безишемическая резекция	630 (70%)
Осложнения Clavien-Dindo score ≥3, n, %	80 (8,8%)
Вид ОСО, n, %	
Энуклеация	406 (45%)
Резекция	498 (55%)
Применение превентивных швов	535 (58%)
<i>Послеоперационные показатели</i>	
Срок пребывания в стационаре, дни	7 (6-9)
Отрицательный хирургический край, n, %	843 (92,7%)
ПоПроС (IQR), %	8,5 (4,3, 13,6)
1гПроС (IQR), %	13,5 (11,4, 15,8)
Пациенты с известным уровнем СКФ через 1 год после операции, n, %	635 (70,2%)

Примечания: IQR – межквартильный диапазон, ИМТ – индекс массы тела, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, n – абсолютное количество, ОСО – органосохраняющая операция, ПоПроС – процентное снижение СКФ после операции, отражающее ОПП.

Таблица 2

Сравнение лучших 15 моделей, предсказывающих процентный уровень снижения СКФ через 1 год после операции

Модель	P(M)	BFM	BF01	Ошибка (%)
МИ + ПоПроС + ПрСКФ	0,00183	217,30	1	-
МИ + ПоПроС + ПрСКФ + возраст	0,00149	195,34	1,28	1,56
МИ + ПоПроС + ПрСКФ + возраст + АГ	0,00065	86,2	2,15	1,73
Энуклеация + МИ + ПоПроС + ПрСКФ	0,00035	47,71	4,41	1,61
Энуклеация + МИ + ПоПроС + ПрСКФ + возраст	0,00031	39,51	4,52	1,70
ПревШ + МИ + ПоПроС + ПрСКФ	0,00024	31,92	5,58	1,62
ПревШ + МИ + ПоПроС + ПрСКФ + возраст	0,0002	26,15	6,72	1,58
Энуклеация + МИ + ПоПроС + ПрСКФ + возраст + АГ	0,0002	26,03	6,82	1,66
Энуклеация + МИ + ПоПроС + ПрСКФ + коагуляция	0,00017	23,59	7,66	1,67
Энуклеация + Ми + ПоПроС + ПрСКФ + коагуляция + АГ	0,00015	19,72	8,81	1,46
МИ + ПоПроС + ПрСКФ + СД	0,00014	18,15	9,41	1,52
МИ + ПоПроС + ПрСКФ + ПХК + ПО	0,00012	15,53	11,2	1,54
Энуклеация + МИ + ПоПроС + ПрСКФ + ОШ + коагуляция	0,0001	12,12	13,9	1,62
Энуклеация + МИ + ПоПроС + ПрСКФ + возраст + СД	0,0007	11,30	14,8	1,69
МИ + ПоПроС + ПрСКФ + СД + АГ	0,00006	10,95	15,2	1,39

Примечания: МИ – метод ишемии, ПоПроС – процентное снижение СКФ после операции, ПрСКФ – предоперационный уровень СКФ, ПревШ – резекция с превентивными швами, ПО – послеоперационные осложнения, ПХК – положительный хирургический край, коагуляция – обработка ложа опухоли коагуляцией без наложения швов, ОШ – ушивание ложа опухоли однорядным швом.

центном отношении. Модели, обладающие наибольшей предсказательной ценностью, включали в себя показатель, отражающий функцию почек до операции (предоперационный уровень СКФ), показатели, характеризующие методику оперативного вмешательства (применение тепловой ишемии), превентивные швы, а также показатель, характеризующий острое снижение функции почки после операции (ПоПроС). Последующий анализ показал, что добавление других показателей в единственном или множественном числе не увеличивает точность модели.

Созданная с помощью алгоритма HUGE байесовская сеть представляет собой полную модель для оценки всех факторов и их отношений, с помощью которой можно получить вероятностные выводы. Анализ сети продемонстрировал, что снижение функции почки через год напрямую зависит от состояния функции почки перед операцией (показатель предоперационного уровня СКФ) и интраоперационной травмы почки, характеризующейся показателем снижения СКФ на 2–3 суток после операции, выраженным в процентном отношении (ПоПроС). Все другие показатели в той или иной степени связаны с данными факторами и оказывают свое влияние опосредованно.

Если рассматривать взаимосвязи отдельно, очевидно, что предоперационный уровень СКФ обладает тесной взаимосвязью с возрастом, АГ, СД и ИМТ.

Операционные факторы в большей степени оказывают влияние на функцию почки через снижение уровня СКФ в ранний послеоперационный период. Следует отметить, что данный выбор процентного отношения в оценке степени снижения функции почки как в раннем послеоперационном периоде, так и через год после операции, позволил избежать нескольких спорных моментов, которые возникают при оценке взаимосвязей прогностических факторов с применением абсолютных показателей СКФ (например, повышенные стадии ХБП в формуле пентафакты) [8–10]. Использование в анализе таких зависимых переменных привело бы к неверным результатам, так как в формулы их подсчета напрямую входят оцениваемые факторы (например, возраст, пол, уровень креатинина сыворотки крови), что приводит к выявлению этих переменных как значимых предикторов.

Стандартные (частотные) модели многофакторного статического анализа не позволяют оценить все факторы, а включают в себя только определенный набор наиболее значимых, по мнению исследователя, переменных. Подобные модели не учиты-

вают неопределенность, возникающую при использовании только одной модели, по сравнению со всеми другими. Применение мультимодели позволило преодолеть данную неопределенность, оценивая предсказательную ценность всех возможных комбинаций предикторов, и рассчитать относительную правдоподобность каждой модели в сравнении с другими.

Другим важным недостатком частотного анализа является тот факт, что предсказательная сила каждого оцениваемого параметра уникальна для каждой создаваемой модели и не может быть использована для прогноза при оценке совокупности данных. Авторы учли неопределенность модельного пространства с помощью байесовской модели усреднения, в которой весь спектр оцениваемых моделей способствует оценкам и прогнозам и дает возможность оценить значение и согласованность каждого предиктора [11]

Коэффициенты регрессии с близким к нулю средним значением имеют очень ограниченную ценность в предсказывании независимой переменной. Более того, предикторы с 95% ДИ, который включает нулевой эффект, ухудшают предсказательную ценность модели.

В частности, расчет апостериорного среднего и 95% ДИ для коэффициентов регрессии показал, что предоперационный уровень СКФ, применение тепловой ишемии, превентивные швы и ПоПроС сохранили свою прогностическую эффективность на протяжении всего пространства модели: возможные значения для их ко-

эффициентов регрессии все были выше или ниже нулевого эффекта ($b=0$). Последующий анализ продемонстрировал, что остальные переменные оказались ненадежными, с 95% ДИ, крайние значения которого были противоположными. Таким образом, добавление других показателей в единственном или множественном числе не увеличивало точность модели.

Заключение

Проведенный многофакторный байесовский анализ выявил несколько моделей, наилучшим образом предсказывающих снижение функции почки через 1 год после РП. Анализ показал, что лучшая модель включает тип ишемии, дооперационный уровень СКФ и процентное снижение СКФ после операции (ПоПроС). Все предсказательные модели, содержащие эти три переменные, имели более высокую вероятность и показали лучшую прогностическую эффективность, чем модели, включающие все или некоторые из остальных переменных. По сравнению с другими инструментами, эти предикторы являются удобными и легко доступными в клинической практике. ПоПроС – наглядный маркер ОПП и полезен для прогноза долгосрочного функционального результата, даже если процент потери почечной функции составляет менее 25%, поскольку он линейно связан со снижением функции почек через год после операции (1гПроС). Другие предикторы кажутся незначительными, так как их влияние незначительно или уже учитывается в эффекте этих четырех параметров.

Литература

1. Chawla L.S., Eggers P.W., Star R.A. et al. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *N Engl J Med.* – 2014; 371: 58–66. doi:10.1056/NEJMra1214243
2. Acute Kidney Injury (AKI) – KDIGO. Im internet: <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>; stand: 09.01.2023.
3. Crocero F., Fiori C., Capitanio U. et al. Estimated Glomerular Filtration Rate Decline at 1 Year After Minimally Invasive Partial Nephrectomy: A Multimodel Comparison of Predictors. – *Eur Urol Open Sci* 2022; 38: 52–59. doi:10.1016/j.euros.2022.02.005
4. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. (ed.). *TNM Classification of Malignant Tumours, 8-th Edition* | Wiley. – Eighth edition. Chichester, West Sussex, UK: John Wiley & Sons, Inc.; 2017.
5. Kutikov A., Uzzo R.G. The R.E.N.A.L. Nephrometry Score: A Comprehensive Standardized System for Quantitating Renal Tumor Size, Location and Depth. – *J Urol* 2009; 182: 844–853. doi:10.1016/j.juro.2009.05.035
6. Lavine M., Schervish M.J. Bayes Factors: What They Are and What They Are Not. *Am Stat* 1999; 53: 119–122.
7. Bayesian model averaging: a tutorial (with comments by M. Clyde, David Draper and E.I. George, and a rejoinder by the authors. Im internet: <https://projecteuclid.org/journals/statistical-science/volume-14/issue-4/Bayesian-model-averaging--a-tutorial-with-comments-by-M/10.1214/ss/1009212519.full>; stand: 29.05.2024
8. Krane L.S., Hemal A.K. Emerging technologies to improve techniques and outcomes of robotic partial nephrectomy: striving toward the pentapecta. – *Urol Clin North Am* 2014; 41: 511–519. doi:10.1016/j.ucl.2014.07.006
9. Lane B.R., Babineau D.C., Poggio E.D. et al. Factors Predicting Renal Functional Outcome After Partial Nephrectomy. – *J Urol.* – 2008; 180: 2363–2369. doi:10.1016/j.juro.2008.08.036
10. Mir M.C., Campbell R.A., Sharma N. et al. Parenchymal volume preservation and ischemia during partial nephrectomy: functional and volumetric analysis. – *Urology.* – 2013; 82: 263–268. doi:10.1016/j.jurology.2013.03.068
11. Claeskens G., Hjort N.L. *Model Selection and Model Averaging.* – Cambridge University Press. – 2008. ■

ПРОГНОЗ ДИНАМИКИ ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ СОТРУДНИКОВ ОРГАНОВ ВНУТРЕННИХ ДЕЛ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ИЧИТОВКИНА Е.Г.,

д.м.н., доцент, врач-психиатр ФКУЗ «Центральная поликлиника № 2 Министерства внутренних дел Российской Федерации», главный психиатр МБД России (2020–2023 гг.), профессор кафедры психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский

университет» Минздрава России, полковник вн. службы в отставке, elena.ichitovckina@yandex.ru



АБРАМОВ А.В.,

д.м.н., начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Донецкой Народной Республике», профессор кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Донецкий

государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, полковник вн. службы, psychea@mail.ru



БОГДАСАРОВ Ю.В.,

врач-психиатр высшей категории, главный специалист – врач организационно-методического отдела Управления медицинского обеспечения Департамента по материально-техническому и медицинскому

обеспечению МБД России, полковник вн. службы, 79036873984@yandex.ru



СОЛОВЬЁВ А.Г.,

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский

университет» Минздрава России, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, asoloviev1@yandex.ru



РЕВЕРЧУК И.В.,

д.м.н., д.псх.н., профессор, руководитель лаборатории нейросенсомоторных нарушений, заведующий кафедрой психиатрии и нейронаук образовательного кластера «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный

университет имени Иммануила Канта», член Президиума Российской ассоциации экспертов по коморбидной неврологии, член Общественного совета при УМВД России по Калининградской области, igor7272igor@gmail.com

Проведен анализ структуры и уровней общей заболеваемости психическими расстройствами сотрудников органов внутренних дел России за период с 2018-го по 2023 г. С применением логистической регрессии рассчитан прогноз их общей заболеваемости психическими расстройствами на 2024–2025 гг.

Ключевые слова: сотрудники органов внутренних дел, психические расстройства, общая заболеваемость, уровень заболеваемости, прогноз заболеваемости.

FORECAST OF THE DYNAMICS OF OVERALL INCIDENCE OF MENTAL DISEASES OF THE LAW ENFORCEMENT OFFICERS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Ichitovckina E., Abramov A., Bogdasarov Yu., Soloviev A., Reverchuk I.

Structure and rate of the overall incidence of mental diseases of the law enforcement officers in Russia are analyzed for the period from 2018 to 2023. Forecast of their overall incidence of mental diseases is calculated for 2024–2025 using logistic regression techniques.

Key words: law enforcement officers, mental diseases, overall incidence, incidence rate, forecast of the incidence.

Введение

Создание системы профилактики общей заболеваемости сотрудников органов внутренних дел Российской Федерации (ОВД) требует комплексного подхода, который учитывает специфику работы в правоохранительных органах, включая высокий уровень стресса, физические и психологические нагрузки [2].

Для улучшения психического здоровья личного состава, повышения качества профилактической и лечебной помощи необходимо совершенствование организационных подходов, основанных на научном анализе заболеваемости, с изучением особенностей формирования нарушений психического здоровья в условиях экстремального характера профессиональной деятельности, что является одним из приоритетных направлений ведомственного здравоохранения и играет важную роль в обеспечении безопасности населения и стабильности общества в Российской Федерации [1].

Цель исследования

Анализ и прогноз структуры и уровня общей заболеваемости психическими расстройствами сотрудников ОВД для совершенствования организационных подходов к оказанию им психиатрической помощи.

Материалы и методы

Проведен анализ общей заболеваемости психическими расстройствами сотрудников ОВД по данным отчетной формы 7ПСИ за период 2018–2023 гг. Рассчитаны уровни общей заболеваемости на 100 тыс. чел. личного состава. Для прогнозирования уровней общей заболеваемости психическими расстройствами среди сотрудников на 2024 и 2025 гг. использовался метод экспоненциального сглаживания [4] с аддитивной тенденцией, которая учитывает линейные тренды в данных (см. формулу). Р-значение было рассчитано на основе t-критерия Стьюдента для оценки значимости коэффициента наклона в линейной регрессии, t-критерий использовался для проверки гипотезы о том, что коэффициент наклона (slope) равен нулю, что указывает на отсутствие тренда в данных.

Уровень (Level)

$$L_t = \alpha Y_t + (1 - \alpha)(L_{t-1} + T_{t-1})$$

Тенденция (Trend)

$$T_t = \beta(L_t - L_{t-1}) + (1 - \beta)T_{t-1}$$

Прогноз (Forecast)

$$\hat{y}_{t+h} = L_t + hT_t$$

Формула экспоненциального сглаживания с аддитивной тенденцией (модель Хольта–Уинтерса).

Примечания: L_t – уровень на момент времени t ; T_t – тенденция на момент времени t ; Y_t – наблюдаемое значение на момент времени t ; α – коэффициент сглаживания уровня ($0 < \alpha < 1$); β – коэффициент сглаживания тенденции ($0 < \beta < 1$); \hat{y}_{t+h} – прогнозируемое значение на h -периоды вперед [4].

На основе данных (2018–2023 гг.) модель была обучена с использованием библиотеки statsmodels на языке программирования Python.

Шаги вычисления:

- инициализация уровня и тенденции для первого периода; уровень инициализировался с первым наблюдаемым значением

$$L_0 = Y_0, T_0 = Y_0$$

$$L_1 = Y_1, T_1 = Y_1 - Y_0$$

- обновление на каждом шаге – уровень и тенденция обновлялись на каждом шаге времени с использованием текущих значений уровня и тенденции, а также наблюдаемого значения;

- прогнозирование hhh-периодов – использовались последняя оценка уровня и тенденции, обновленные на текущий момент времени.

После обучения модель была использована для построения прогноза на два последующих года (2024 и 2025 гг.).

Результаты и обсуждение

Общая заболеваемость психическими расстройствами среди сотрудников ОВД за период с 2018-го по 2023 г. в целом показывает существенные колебания. Если в 2018 г. уровень составлял 45,9 на 100 тыс. чел. личного состава, то в 2019 г. он значительно увеличился – до уровня 54,8, затем снизился в 2020 г. до 45,8. В 2021 г. снова наблюдался значимый рост – до 55,8, после чего в 2022 г. уровень немного снизился – до 55,2. В 2023 г. показатель снизился до 49,8 (табл. 1).

Среднегодовой показатель доли невротических, связанных со стрессом, и соматоформных расстройств (F40-F48) в структуре общей заболеваемости психическими расстройствами у сотрудников составил 81,5% (табл. 2 на с. 34). Наблюдался стабильный рост общей заболеваемости с 2018-го по 2021 г., достигнув пика в 2021 г. (46,7 на 100 чел.), несмотря на небольшое снижение в 2022 и 2023 гг. (табл. 2). Органические психические расстройства (F00-F09) в структуре общей заболеваемости сотрудников составили 13,3% (табл. 2), уровень заболеваемости которыми в 2018 г. составил 6,1 на 100 чел. В 2019 г. он существенно вырос – до 6,5, а затем снизился до 4,2 в 2020 г. и до 3,9 – в 2021 г. В 2022 г. наблюдалось неболь-

Таблица 1

Уровни общей заболеваемости психическими расстройствами сотрудников ОВД в 2018 и 2023 гг. (данные на 100 тыс. чел. личного состава)

	2018	2019	2020	2021	2022	2023
F00-F70	46,0	54,8	45,8	55,8	55,2	49,8
F40-F48	34,7	42,1	36,3	46,7	44,8	40,6
F00-F09	6,1	6,5	4,2	3,9	4,5	4,3
F50-F59	2,7	3,8	2,3	2,9	3,4	0,1
F10-F19	0,9	1,1	1,0	1,2	1,0	0,9
F60-F69	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0
F30-F39	1,2	0,9	1,6	0,7	1,2	0,6
F20-F29	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,3

Таблица 2

Структура общей заболеваемости психическими расстройствами сотрудников ОВД за период с 2018-го по 2023 г., %

Год	2018	2019	2020	2021	2022	2023
F40-F48	75,6	76,8	79,4	83,6	81,1	81,5
F00-F09	13,3	11,9	9,1	6,9	8,1	8,6
F50-F59	5,9	6,9	5	5,1	6,1	0,2
F10-F19	1,9	1,9	2,1	2,1	1,7	1,8
F60-F69	0,3	0,2	0,1	0,2	0,2	0
F30-F39	2,5	1,7	3,6	1,3	2,1	1,2
F20-F29	0,6	0,6	0,7	0,6	0,7	0,5

шое увеличение – до 4,5, а в 2023 г. – незначительное снижение – до 4,29 (табл. 2).

Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями (F50-F59) у сотрудников, демонстрируют значительные колебания с резким снижением в 2023 г. до 0,1 на 100 чел. со среднегодовой долей в структуре общей заболеваемости сотрудников 3,7% (табл. 2).

Уровень психических расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ (F10-F19), у сотрудников остается относительно стабильным на протяжении всего наблюдаемого периода с небольшими колебаниями, и среднегодовая доля в структуре их общей заболеваемости составила 1,9% (табл. 2).

Расстройства личности и поведения (F60-F69), расстройства настроения (F30-F39), шизофрения и бредовые расстройства (F20-F29) имеют стабильный уровень с небольшими колебаниями и не вносят значительного вклада в структуру общей заболеваемости психическими расстройствами сотрудников (табл. 2).

Согласно модели прогнозирования Хольта–Уинтерса, в 2024 и 2025 гг. будет наблюдаться постепенный рост общей заболеваемости психическими расстройствами у сотрудников до 53,9 и 54,2 соответственно. Согласно результатам экспоненциального сглаживания с аддитивной тенденцией по модели Хольта–Уинтерса, прогноз на 2024 и 2025 гг. показывает дальнейшее достоверное увеличение общей заболеваемости невротическими, связанными со стрессом, и соматоформными расстройствами (F40-F48) до 44,8 и 45,4 на 100 тыс. чел. личного состава соответственно. Это указывает на необходимость усиленного внимания к профилактике формирования невротических расстройств реактивного генеза среди сотрудников. Модель Хольта–Уинтерса показывает достоверную вероятность снижения уровня общей заболеваемости сотрудников (в 2024 и 2025 гг. – до 3,7 на 100 тыс. чел.) расстройствами, относящимися к рубрике F00-F09.

Анализ тенденций общей заболеваемости сотрудников ОВД с использованием линейной регрессии показал, что для большинства категорий психических расстройств r -значение больше 0,05, что указывает на отсутствие статистически значимого трен-

да. Исключением являются ведущие категории психических расстройств, внесшие основной вклад в общую заболеваемость: «Органические, включая симптоматические, психические расстройства» (F00-F09) и «Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства» (F40-F48), где r -значение близко к 0,05, что может указывать на статистическую значимость прогноза (табл. 3 на с. 35). В целом данные показывают колебания уровней заболеваемости без четко выраженных тенденций к увеличению или снижению.

По итогам анализа и прогноза, эпидемиологически значимыми расстройствами психики у сотрудников являются невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства. При наличии данных нарушений психического здоровья сотрудники нуждаются не только в терапии заболеваний, но и в дальнейшем сопровождении врачами-психиатрами и психологами медицинских организаций системы МВД России.

Для профилактики формирования невротических нарушений целесообразно совершенствовать подходы к организации медицинской помощи сотрудникам. В настоящее время медицинские психологи заняты преимущественно диагностической работой в центрах психофизиологической диагностики и не участвуют в оказании помощи.

Врачи-психиатры располагаются в амбулаторных подразделениях медико-санитарных частей МВД России по субъектам Федерации (МСЧ) и не имеют сведений о результатах психопрофилактического обследования сотрудников, проводимого медицинскими психологами в рамках ежегодных профилактических осмотров. Указанная разобщенность специалистов психиатрического профиля приводит к снижению эффективности диагностики и терапии психических расстройств у личного состава.

В настоящее время активно ведется разработка онлайн-версий клинических психодиагностических методик и их программного обеспечения, которые могут использоваться при проведении плановых профилактических осмотров (обследований) в поликлиниках МСЧ. В целях оптимизации процесса обследования с использованием указанного программного продукта сотрудникам в ме-

Таблица 3

**Анализ тенденций общей заболеваемости сотрудников ОВД
с использованием линейной регрессии**

Параметр	F00- F70	F40- F48	F00- F09	F50- F59	F10- F19	F60- F69	F30- F39	F20- F29
Средние значения	51,8	41,8	4,6	2,4	1,0	0,1	1,0	0,3
Медианы	53,9	43,5	4,3	2,6	1,0	0,1	1,0	0,3
Стандартное отклонение	4,2	4,3	1,1	1,2	0,1	0,0	0,4	0,1
Дисперсия	17,3	18,3	1,2	1,3	0,0	0,0	0,2	0,0
Коэффициент вариации	0,1	0,1	0,2	0,5	0,1	0,7	0,4	0,2
Наклон (slope)	0,4	0,3	-0,2	-0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Перехват (intercept)	48,7	38,7	6,5	3,2	1,0	0,1	1,2	0,3
Коэффициент детерминации (r_value)	0,1	0,1	-0,6	-0,4	-0,1	-0,3	-0,2	0,0
p-значение	0,1	0,1	0,1	0,3	0,8	0,4	0,6	1,0
Стандартная ошибка (std_err)	0,4	0,4	0,1	0,1	0,0	0,0	0,1	0,1

стах ожидания приема врача-психиатра будет обеспечиваться доступ к соответствующим цифровым ресурсам для прохождения тестов. При этом предполагается использование онлайн-платформ, расположенных на защищенных серверах для хранения данных и обеспечения необходимой конфиденциальности. Результаты обследования будут консолидироваться в базе данных в формате электронной таблицы с автоматической обработкой в режиме реального времени и могут использоваться врачом-психиатром и медицинским психологом в ходе осмотра сотрудника.

В соответствии с приказом Минздрава России от 14.10.2022 № 668н [3], утвердившим Порядок оказания психиатрической помощи, с 1 июля 2023 г. на базе учреждений здравоохранения общесоматического профиля предусмотрено создание кабинетов медико-психологической помощи и медико-психологического консультирования. В этой связи необходимо активно включить в работу по оказанию психиатрической помощи и профилактике психических расстройств и расстройств поведения подразделения первичного амбулаторного звена, оказывающие первичную специализированную медико-санитарную помощь в медицинских организациях системы МВД России. При этом важно

использовать потенциал междисциплинарного подхода при проведении профилактических мероприятий в отношении сотрудников с выявленными донозологическими и нозологически сформированными психическими расстройствами.

Заключение

Проведение профилактических мероприятий целесообразно осуществлять по месту прикрепления сотрудников на медицинское обслуживание в создаваемых кабинетах медико-психологической помощи и медико-психологического консультирования, оказывающих первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Создание кабинетов психопрофилактики в амбулаторных подразделениях МСЧ позволит совершенствовать существующие профилактические программы. Необходимо осуществлять постоянный мониторинг и адаптацию программ профилактики и лечения, основанных на текущих данных и прогнозах. Принятые меры позволят совершенствовать профилактику формирования психических расстройств у сотрудников, повысит качество оказания им психиатрической помощи и сохранить их личностную функциональную и профессиональную надежность.

Литература

1. Лихолетов А.Г., Двинских М.В., Ичтовкина Е.Г. Медико-психологическая реабилитация комбатантов в медицинских организациях органов внутренних дел Российской Федерации // *Медицинский вестник МВД*. – 2024. – Т. 128. – № 1 (128). – С. 28–31.
2. Миненко К.О., Миненко А.О. Система мер ресоциализации, социальной адаптации и социальной реабилитации полкованных участников специальной военной операции // *Философия права*. – 2023. – № 3 (106). – С. 125–134.
3. Приказ Минздрава России от 14.10.2022 № 668н «Об утверждении Порядка оказания психиатрической помощи».
4. Hyndman R. J. *Athanasopoulos G. Forecasting: Principles and Practice (2nd ed)*. Monash University, Australia. – 2023. 458 с. ■

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ



БЕРЕЗНИКОВ А.В.,
д.м.н., доцент, заведующий
кафедрой диетологии Меди-
цинского института непре-
рывного образования ФГБОУ
ВО «Российский биотехноло-
гический университет (Росбио-
тех)», avbereznikov@mail.ru



ШКИТИН С.О.,
к.м.н., заместитель руково-
дителя Дирекции медицин-
ской экспертизы и защиты
прав застрахованных граждан
ООО «АльфаСтрахование –
ОМС», ishkitin@gmail.com



ЕФИМОВ М.Д.,
руководитель Центра обучения
ООО «АльфаСтрахование –
ОМС», dr.efimov@gmail.com



ИГНАТЕНКОВ К.А.,
главный специалист ди-
рекции медицинской экс-
пертизы и защиты прав за-
страхованных граждан
ООО «АльфаСтрахование –
ОМС», ignatenkov.kirill@mail.ru



КОНЬКОВ А.В.,
член-корреспондент АВН Рос-
сии, д.м.н., профессор, заве-
дующий кафедрой терапии с
курсом фармакологии и фар-
мации Медицинского инсти-
тута непрерывного образова-
ния ФГБОУ ВО «Российский
биотехнологический универ-
ситет (Росбиотех)», заслуженный врач Россий-
ской Федерации, полковник вн. службы в отстав-
ке, avkonkov@mail.ru

Актуальными для амбулаторной терапевтической и гастроэнтерологической практики остаются способы прогнозирования неблагоприятных исходов хронических неинфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта. В статье предложена методика прогнозирования в отношении неблагоприятных исходов язвенного колита.

Ключевые слова: прогноз, предикторы, неблагоприятный исход, язвенный колит.

PREDICTING OF ADVERSE OUTCOME IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Bereznikov A., Shkitin S., Efimov M.,
Ignatenkov K., Kon'kov A.

Methods of predicting adverse outcomes chronic non-communicable diseases of the gastrointestinal tract remain topical in outpatient, therapeutic and gastroenterological practice. The paper proposes a method of predicting adverse outcome of ulcerative colitis.

Key words: predicting, warnings, adverse outcome, ulcerative colitis.

Введение

Язвенный колит (ЯК) является одним из самых тяжелых воспалительных заболеваний кишечника, до сих пор до конца не выяснена его этиология. В различных исследованиях утверждается, что высокая роль генетической предрасположенности, иммунного ответа слизистой оболочки кишечника и изменений кишечной микрофлоры [1, 2]. Характерен высокий рост заболеваемости и осложнений язвенного колита среди молодого поколения [3]. И все это требует хирургического лечения, включая колопроктэктомия.

Среди самых частых осложнений, которые могут привести к летальному исходу при ЯК, выделяют *кровотечение*, *мегаколон* и *пенетрацию*. На стадии обострения лечением данного заболевания занимаются в основном хирурги в условиях круглосуточного стационара. Причем к ним пациент попадает уже со среднетяжелой и тяжелой степенью атаки согласно критериям Truelove–Witts [4] и высоким индексом активности по шкале Мейо [5].

Эти больные регулярно наблюдаются амбулаторно у гастроэнтеролога и терапевта. В связи с этим возникает вопрос о необходимости учета рисков возникновения жизнеугрожающих осложнений (кровотечение, мегаколон и пенетрация) на амбулаторном этапе, чтобы не допустить рецидива ЯК. Для этого необходимо выяснить, по каким критериям следует определять необходимость госпитализации пациента, интенсивность диагностики и лечения. Такой превентивный подход будет возможен благодаря определению предикторов осложнений, по которым лечащий врач сможет ориентироваться при ведении больного.

Цель и задачи исследования

Разработать способы прогнозирования неблагоприятных исходов (возникновения осложнений) у пациентов с ЯК, а также:

- определить факторы, которые являются предикторами неблагоприятного исхода у пациентов с ЯК до его обострения;
- оценить силу влияния предикторов, а также их совокупность на развитие неблагоприятного исхода у пациентов с ЯК;
- разработать алгоритм (методику) прогнозирования неблагоприятного исхода ЯК до его обострения в трехлетней перспективе.

Материалы и методы

Основным методом проведения работы выбрано ретроспективное когортное исследование. Использованы критерии включения и исключения при определении выборки случаев (всего 932 пациента). Сбор и анализ данных, полученных в ходе исследования, проведены на базе ООО «Альфа-Страхование – ОМС».

Критерии включения пациентов:

- диагноз «язвенный колит», установленный терапевтом, врачом общей практики, гастроэнтерологом на основании анамнеза и данных инструментальных исследований в начале исследования (с июля 2022 г. по декабрь 2022 г.);

- возраст от 18 до 74 лет на момент начала исследования;

- факт страхования больного в страховой медицинской организации ООО «Альфа Страхование – ОМС» в течение всего периода исследования;

- отсутствие выявленных нарушений (по результатам проведенной экспертизы качества медицинской помощи).

Критерии исключения пациентов:

- беременность и кормление грудью;

- травмы и/или отравления, потребовавшие лечения;

- иммунодефицит;

- злокачественное новообразование;

- хронические заболевания с тяжелым течением.

Минимальный объем выборки определялся методом номограмм Алтмана. Так как нормальное распределение в группах по всем изучаемым факторам отсутствует, применялись методы непараметрической статистики (хи-квадрат Пирсона (χ^2)) [6]. Показатели диагностического коэффициента по Вальду и информативности (J) по Кульбаку взяты для обоснования влияния предикторов на возникновение осложнений (неблагоприятный исход) ЯК. Из этого можно сделать вывод, что информативность этих факторов (предикторов) прямо пропорциональна степени их влияния на формирование неблагоприятного исхода [7]. Показатели информативности каждого фактора

(предиктора) суммированы с целью выявления показателя накопленной информативности (Jн), который необходим для определения совокупного влияния предикторов на исход ЯК [8].

Результаты

Работа проведена в 4 этапа.

1. Выявление факторов, которые являются предикторами неблагоприятного исхода у пациентов с ЯК до его обострения.

На исход любого заболевания влияют тяжесть основного заболевания, сопутствующие заболевания, качество медицинской помощи (соответствие нормативно-правовым актам, регламентирующим её оказание) [9].

На основании анализа научной литературы об осложнениях ЯК выявлены факторы, влияющие на формирование неблагоприятного исхода (табл. 1) [10, 11, 12]. Часть факторов связана с гипоксией тканей из-за различных причин (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), атеросклероз, сердечная недостаточность), что замедляет заживление слизистой оболочки кишечника. Часть факторов влияет прямолинейно на возможное ухудшение заболевания (наличие дивертикулов, плохой ответ на терапию, глубокие язвы).

2. Определение силы влияния предикторов на развитие неблагоприятного исхода (в перспективе 12 мес.).

Определение силы влияния ряда факторов, согласно данным научной литературы, произведено с помощью анализа первичной медицинской документации, содержащей случаи оказания медицинской помощи (карта амбулаторного пациента и карта стационарного пациента) [1, 4, 10, 12]. Исследованы случаи оказания медицинской помощи в начальной, промежуточной и конечной точках исследования (проанализированы жалобы, анамнез, результаты диагностических и лечебных мероприятий).

В итоге авторы имели два показателя:

- исход ЯК в конечной точке исследования (благоприятный или неблагоприятный);

- наличие или отсутствие у пациента предикторов, которые выбраны на 1-м этапе исследования.

За неблагоприятный исход принималось возникновение одного из трёх жизнеугрожающих осложнений ЯК: пенетрация, кровотечение из толстого кишечника и мегаколон. По признаку формирования неблагоприятного исхода больные были разделены на две группы:

- в 1-й группе – возникновение неблагоприятного исхода в промежуточной или конечной точке исследования;

- во 2-й группе – наличие благоприятного исхода в течение всего периода исследования.

Таблица 1

Вероятные предикторы возникновения осложнений ЯК

Фактор	Информативность, J		
	Пенетрация	Кровотечение из толстого кишечника	Мегаколон
Пенетрация в анамнезе	0,16	-	-
Выраженное трансмуральное воспаление (≥2 баллов по шкале Schroeder)	0,09	0,14	0,12
Глубокие язвы (>5 мм)	0,09	0,16	0,07
Гипоксия в результате генерализованного атеросклероза, ХОБЛ, бронхиальная астма	0,04	0,04	-
Дивертикулы	0,14	0,05	-
Плохой ответ на терапию (прием глюкокортикостероидов в течение 12 недель без существенного результата)	0,11	-	-
Распространение процесса ЯК	-	0,07	0,14
Кровотечение из толстого кишечника в анамнезе	-	0,15	-
Длительное течение заболевания (>6 мес)	-	0,11	0,12
Сердечная недостаточность, стадия 2Б или 3 по В.Х. Василенко–Н.Д. Стражеско	-	0,07	0,06
Портальная гипертензия	-	0,12	0,07
Артериальная гипертензия, 3 степень	-	0,04	-
Долихосигма	-	-	0,14
Спаечная болезнь с нарушением пассажа по толстому кишечнику	-	-	0,12

Для каждой из групп определено наличие или отсутствие отобранных факторов, рассчитаны показатель диагностического коэффициента и информативность каждого из отобранных факторов.

Факторы, которые самостоятельно могут приводить к формированию неблагоприятного исхода, отнесены к предикторам неблагоприятного исхода (для всех из них $p < 0,05$) (табл. 1). Соответственно, у факторов, не влияющих на исход, значения информативности нулевые и не изменяют накопленную информативность, рассчитываемую сложением значений информативности всех наличествующих у пациента предикторов.

Вместе с тем предикторы неблагоприятного исхода редко встречаются изолированно. Их сочетание существенно увеличивает риск неблагоприятного исхода (развития осложнений) и встречается у большей части пациентов. При этом сочетание факторов влияет на течение ЯК и достижение результата лечения по-разному – в зависимости от их совокупного влияния.

3. Определение силы влияния совокупности нескольких предикторов на развитие неблагоприятного исхода (в перспективе 12 мес.).

Оценка влияния совокупности предикторов используется для анализа причин-

но-следственных связей для определения дальнейшей тактики лечения. Между тем она необходима для обоснования ведущего фактора в развитии неблагоприятного исхода, который определяется при экспертной оценке случая оказания медицинской помощи [13]. С этой целью использовался показатель накопленной информативности (сумма показателей информативности каждого из предикторов) [6]. В табл. 2 на с. 39 отображены интервалы показателей накопленной информативности предикторов, определяющие вероятность формирования неблагоприятного исхода (то есть прогноз заболевания) [13]. Границы показателей накопленной информативности рассчитаны с помощью бинарной логистической регрессии (границы неблагоприятных исходов определяются с вероятностью 95%) [6].

4. Разработка алгоритма (методики) прогнозирования неблагоприятного исхода ЯК, который основан на определении прогностической силы суммы всех предикторов, наличествующих у пациента.

Алгоритм представляет собой следующую последовательность действий:

- определение применимости методики (оценка соответствия пациента условиям исследования);

Таблица 2

Числовые границы показателей вероятности развития осложнений с учетом различных показателей накопленной информативности (Jn) предикторов

Оценка совокупного влияния предикторов на формирование неблагоприятного исхода	Вероятность формирования неблагоприятного исхода	Накопленная информативность предикторов, Jn		
		Пенетрация	Кровотечение из толстого кишечника	Мегаколон
Наличие прямой взаимосвязи с формированием неблагоприятного исхода	≥80%	≥0,30	≥0,33	≥0,36
Наличие взаимосвязи с риском возможного формирования неблагоприятного исхода	60–79%	0,22–0,29	0,23–0,32	0,24–0,35
	40–59%	0,16–0,21	0,12–0,22	0,17–0,23
	20–39%	0,07–0,15	0,04–0,11	0,08–0,16
Отсутствие взаимосвязи с формированием неблагоприятного исхода	<20%	<0,06	<0,04	<0,07

- определение предикторов неблагоприятного исхода ЯК у пациентов в соответствии с табл. 1;

- расчет показателей информативности каждого из них в отдельности;

- расчет накопленной информативности всех предикторов неблагоприятного исхода, которые есть у пациентов в соответствии с табл. 1;

- определение влияния совокупности предикторов на возникновение неблагоприятного исхода и/или риск его возникновения в 12-месячный срок в соответствии с табл. 2.

По итогам данного исследования опробован алгоритм (методика) прогнозирования, осуществляемый через оценку частоты совпадения прогноза с фактическим исходом ЯК. Для каждого из интервалов вероятности формирования неблагоприятного исхода отобраны по 90 пациентов с установленным диагнозом жизнеугрожающего осложнения ЯК. Затем авторы произвели проверку, с какой частотой реализовывал-

ся неблагоприятный исход в действительности у рандомизированно отобранных больных (по 30 случаев с пенетрацией, кровотечением из толстого кишечника и мегаколоном) (табл. 3).

При практической проверке выявлено, что средние значения показателей накопленной информативности каждой из групп пациентов соответствуют средней частоте реализации неблагоприятного исхода.

Обсуждение

В ходе данного исследования были определены предикторы, которые в наибольшей степени существенны для прогноза развития осложнений у пациентов с ЯК. Благодаря этому создана прогностическая модель, которая позволит практикующим врачам вести пациентов, превентивно прогнозируя и предотвращая его возможные осложнения.

Среди предикторов, которые значимы для развития трех жизнеугрожающих осложнений ЯК, были выделены выраженное

Таблица 3

Оценка совпадения исхода с прогнозом осложнений ЯК

Оценка совокупного влияния предикторов на формирование неблагоприятного исхода	Вероятность формирования неблагоприятного исхода	Среднее значение накопленной информативности			Частота формирования неблагоприятного исхода
		Пенетрация	Кровотечение из толстого кишечника	Мегаколон	
Наличие прямой взаимосвязи с формированием неблагоприятного исхода	≥80%	0,30	0,32	0,35	83%
Наличие взаимосвязи с риском возможного возникновения формирования неблагоприятного исхода	60–79%	0,24	0,27	0,29	69%
	40–59%	0,19	0,15	0,20	55%
	20–39%	0,13	0,9	0,12	32%
Отсутствие взаимосвязи с формированием неблагоприятного исхода	<20%	0,03	0,02	0,05	14%

трансмуральное воспаление и глубокие язвы (показатель информативности меняется в зависимости от осложнения). Наиболее значимыми предикторами развития пенетрации стали пенетрация в анамнезе ($J=0,16$) и наличие дивертикулов ($J=0,14$), а наиболее значимыми предикторами развития кровотечения из толстого кишечника – кровотечение из толстого кишечника в анамнезе ($J=0,15$), выраженное трансмуральное воспаление ($J=0,14$) и наличие глубоких язв ($J=0,16$). Выявлены также наиболее значимые предикторы развития мегаколона: долихосигма ($J=0,14$), распространение процесса ($J=0,14$), спаечная болезнь с нарушением пассажа по толстому кишечнику ($J=0,12$), выраженное трансмуральное воспаление ($J=0,12$) и длительное течение заболевания ($J=0,12$). Совокупность данных предикторов приводит к соответствующему осложнению более чем в 80% случаев за 12 мес.

Выводы

1. Произведена оценка прогностической силы совокупности предикторов на формирование осложнений ЯК:

- риск развития пенетрации определяется совокупностью наличия ди-

вертикулов и пенетрации в анамнезе;
- риск развития кровотечения из толстого кишечника определяется при совокупности выраженного трансмурального воспаления, наличия глубоких язв и кровотечения из толстого кишечника в анамнезе;

- риск развития мегаколона определяется при совокупности предикторов: долихосигмы, распространении процесса, спаечной болезни с нарушением пассажа по толстому кишечнику, длительном течении заболевания.

2. Предложен алгоритм (методика), который включает выявление предикторов неблагоприятного исхода, суммирования их показателей информативности и дальнейшей оценки их совокупного влияния на развитие осложнений ЯК.

3. Предложенный алгоритм (методику) целесообразно использовать в клинической практике для прогнозирования развития вероятных осложнений у пациентов при амбулаторном лечении, чтобы при необходимости интенсифицировать лечение, увеличить частоту диспансерного наблюдения, назначить дополнительные диагностические исследования, а также определить показания к госпитализации.

Литература

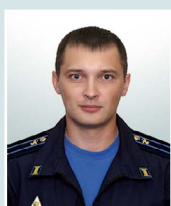
1. Huber S. *New insights into inflammatory bowel disease* // *In Tech*. – 2016. doi: 10.5772/61540
2. Molodecky N. A. et al. *Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review* // *Gastroenterology*. – 2012. – № 1 (142). – С. 46–54.
3. M'Koma A.E. *Inflammatory bowel disease: an expanding global health problem* // *Clin Med Insights Gastroenterol*. – 2013; 6:33-47. doi: 10.4137/CGast.S12731
4. Truelove S.C., Witts L.J. *Cortisone in Ulcerative Colitis* // *BMJ*. – 1955. – № 4947(2). – С. 1041–1048.
5. Schroeder K.W., Tremaine W.J., Ilstrup D.M. *Coated Oral 5-Aminosalicylic Acid Therapy for Mildly to Moderately Active Ulcerative Colitis* // *New England Journal of Medicine*. – 1987. – № 26 (317). – С. 1625–1629.
6. Шкитин С.О., Нечаева Г.И., Березников А.В., Шкитин В.А., Онуфрийчук Ю.О. *Декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность: применение лечебных и диагностических мероприятий, контроль* // *Вестник Росздравнадзора*. – 2017. – № 1. – С. 53–60.
7. Березников А.В., Конев В.П., Онуфрийчук Ю.О., Лебедева А.М., Стрелков Д.Г., Шкитин С.О. *Экспертная деятельность в обязательном медицинском страховании: практическое пособие* // М. – Инфра-М. – 2016. – С. 184.
8. Харисов А.М., Берсенева Е.А., Березников А.В., Шкитин С.О., Скиба Я.Б., Климов Ю.А. *Оценка рисков медицинской организации, связанных с оказанием медицинской помощи пациентам в отделении терапевтического профиля* // *Вестник современной клинической медицины*. – 2019. – Т. 12, № 3. – С. 61–66. doi 10.20969/VSKM.2019.12(3).61-66
9. Березников А.В. *Технология экспертизы качества медицинской помощи при хроническом колите. Технологии живых систем*. – 2009. – Т. 6, № 2. – С. 60–65.
10. Lennard-Jones J.E., Ritchie J.K., Hilder W., Spicer C.C. *Assessment of severity in colitis: a preliminary study* // *Gut*. – 1975. – № 8 (16). – С. 579–584.
11. Travis S.P., Farrant J.M., Ricketts C., Nolan D.J. et al. *Predicting outcome in severe ulcerative colitis* // *Gut*. – 1996. – № 6 (38). – С. 905–910.
12. Gan S.I., Beck P.L. *A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management* // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2003. – № 11 (98). – С. 2363–2371.
13. Харисов А.М., Берсенева Е.А., Березников А.В., Ефимов М.Д., Шкитин С.О., Спасенников Б.А., Скиба Я.Б. *Управление очередью задач в системе менеджмента качества медицинской помощи при хронической обструктивной болезни легких* // *Baikal Research Journal*. – 2020. – Т. 11, № 1. – С. 4. doi 10.17150/2411-6262.2020.11(1).4

Doi: 10.52341/20738080_2024_131_4_41

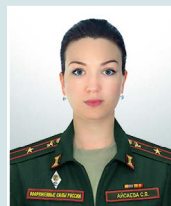
СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ



САЛУХОВ В. В.,
д.м.н., профессор, нештатный главный эндокринолог Минобороны России, главный внештатный специалист-эндокринолог Комитета по здравоохранению Ленинградской области, начальник 1 кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, полковник мед. службы, vasaluk@yandex.ru



МИНАКОВ А. А.,
к.м.н., преподаватель 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, подполковник мед. службы, minakom@mail.ru



АЙСАЕВА С. В.,
адъюнкт при 1 кафедре (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, майор мед. службы, ana@ajsaeva.ru

В данной работе приводится анализ публикаций, посвященных изменению и нарушению функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы через призму факторов, сопровождающих военную службу. Выявляемое снижение уровня тестостерона как результат воздействия этих факторов, а также вопрос применения военнослужащим тестостерон-заместительной терапии стали предметом подробного рассмотрения в настоящей статье и, безусловно, нуждаются в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: гипоталамо-гипофизарно-гонадная система, неблагоприятные факторы военной службы, функциональный гипогонадизм, тестостерон.

CONDITION OF HYPOTHALAMIC-PITUITARY-GONADAL SYSTEM IN MILITARY PERSONNEL. LITERATURE REVIEW

Salukhov V., Minakov A., Ajsaeva S.

This review paper provides an analysis of publications on change and malfunctioning of the hypothalamic-pituitary-gonadal system through the prism of the factors accompanying military service. The detectable decrease in testosterone levels as a result of the effects of those factors, as well as the use of testosterone replacement therapy in military personnel, are considered in detail in this paper and, certainly, need further study.

Key words: hypothalamic-pituitary-gonadal system, adverse factors of military service, functional hypogonadism, testosterone.

Введение

Медико-фармацевтические достижения последних десятилетий направлены не только на профилактику имеющихся заболеваний и их излечение, но и на поддержание высокой функциональной работоспособности населения. Особое значение это имеет для военнослужащих, состояние здоровья и должная работоспособность которых определяет стратегическую безопасность страны. При этом военная служба неизбежно сопряжена с рядом факторов, которые могут оказывать негативное влияние на здоровье и боеспособность военнослужащих. Интенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки, относительный дефицит энергии, недостаток сна, воздействие неблагоприятных физических и химических факторов, травмы, ранения и соматические заболевания у военных могут сопровождаться функциональным гипогонадизмом.

Сегодня появляется всё больше работ, определяющих тестостерон не только как гормон, отвечающий за половую функцию и формирование вторичных половых признаков, но и как биологически активное вещество, опосредующее обменные и психоэмоциональные процессы.

Функционирование организма мужчин определяется состоянием его ключевых систем – таких, как сердечно-сосудистая,

дыхательная и эндокринная. Последняя играет первостепенную роль в опосредовании действия экстремальных факторов и формировании компенсаторных механизмов. Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная оси эндокринной системы посредством регулирования выработки кортизола и гормонов щитовидной железы существенно влияют на адаптацию организма к неблагоприятным условиям [1]. При краткосрочном воздействии стрессового фактора кортикотропин-рилизинг-гормон, пролактин и тиреотропин-рилизинг-гормон увеличивают содержание тропных гормонов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы (ГГГС), что способствует выбросу тестостерона [2]. Тестостерон существенно влияет на формирование и поддержание мужских половых признаков, поведенческие реакции, мышечную массу, костную плотность, иммунитет и общее состояние здоровья.

В отличие от адаптационных механизмов на фоне краткосрочного воздействия стрессорных факторов их пролонгированное воздействие приводит к супрафизиологической активации ГГГС, неизменно приводящей к угнетению продукции тестостерона [3, 4]. В патогенезе этого лежит угнетение продукции лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ и ФСГ) путем блокирования рецепторов гонадолиберина, а также рецепторов на клетках Лейдига, подверженных влиянию глюкокортикостероидов [5].

Тем не менее снижение синтеза тестостерона при хроническом стрессе возможно независимо от высокого содержания ЛГ из-за уменьшения чувствительности тестисов к активирующему воздействию тропных гормонов [6]. Таким образом, изменение функции гонад при стрессе во многом зависит от продолжительности, характера его воздействия, а также исходного состояния организма.

Военная служба неизбежно сопряжена с рядом профессиональных вредностей, которые могут оказывать значительное влияние на здоровье и боеспособность военнослужащих. Исследование данного направления становится всё более актуальным в связи с постоянным совершенствованием военных технологий и изменением условий службы, особенностей ведения боевых действий.

Неблагоприятные факторы военной службы можно разделить на несколько ключевых категорий (см. рис.). Каждая из них играет существенную роль в формировании условий, в которых вынуждены находиться



военнослужащие, и имеет свои уникальные последствия для их физического и психического состояния. Эти факторы требуют внимательного анализа и разработки способов их минимизации, чтобы обеспечить максимально возможный уровень здоровья и боеспособности военнослужащих.

Интенсивные физические нагрузки

Военнослужащие в период всей службы испытывают интенсивные физические нагрузки. Этот фактор оказывает комплексное влияние на состояние ГГГС. У мужчин интенсивные физические нагрузки могут вызвать снижение уровня общего и свободного тестостерона, что отрицательно сказывается на мышечной массе, силе и общем состоянии организма. Необходимо отметить, что умеренные и сбалансированные физические нагрузки могут оказывать положительное влияние на ГГГС, улучшая метаболические параметры и общее состояние здоровья [7]. Так, например, в экспериментальном исследовании на животных в первое время от момента воздействия стресса с интенсивной физической нагрузкой отмечалось повышение содержания циркулирующего в крови тестостерона, при пролонгации стресса – его снижение [4].

Первоначальное увеличение уровня циркулирующего тестостерона можно связать с активацией ГГГС и активным выбросом гонадолиберина. Диаметрально противоположное влияние на ГГГС оказывают ежедневные тренировки с высокоинтенсивной физической нагрузкой [7, 8]. Исследуя спортсменов из Международной ассоциации легкоатлетических федераций, которые в течение многих лет

участвовали в международных соревнованиях высокого уровня. А. Haskpeu пришел к выводу, что референсные значения общего тестостерона у здоровых взрослых спортсменов ниже общепринятых, что позволяет сделать вывод о непосредственном влиянии интенсивных физических нагрузок на функционирование ГГС [9].

Сегодня существует несколько основных объяснений снижения тестостерона, наблюдаемого при феномене перетренированности. В первом случае обоснованием является множество исследований, сообщающих о резком повышении кортизола и пролактина, которые обладают прямым супрессивным действием на клетки Лейдига [9].

При этом повышение уровня пролактина усиливает высвобождение кортикотропин-рилизинг-фактора клетками гипоталамуса, за счет чего происходит стимуляция выработки прогормона – проопимеланокортина. Последний активирует выброс гипофизом АКТГ – основного регулятора продукции глюкокортикостероидов, необходимых для формирования ответа организма на экстремальные воздействия. Повышенное количество глюкокортикостероидов и катехоламинов подавляет выработку гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), а также вызывает резистентность гипофиза к ГнРГ и, как следствие, приводит к снижению продукции гонадотропинов [7, 10].

Ко всему прочему, отдельные формы воинской службы, и в особенности интенсивная боевая подготовка, связаны с необходимостью выполнения напряженной мышечной работы, которая значительно повышает потребность организма в кислороде. Это приводит к возникновению тканевой гипоксии транзиторного характера, сменяющейся активацией аэробного обмена при прекращении нагрузки.

В последнее время широкое распространение в литературе получил термин «гипоксия нагрузки», при которой повышается кислородная потребность всех тканей и органов. Это состояние характеризуется относительным дефицитом кислорода и кислородным «долгом», снижением напряжения кислорода в тканях, накоплением недоокисленных продуктов обмена в крови, смещением рН и нарушением кислотно-щелочного равновесия в тканях. Непосредственное действие гипоксического состояния на ткани и органы в значительной мере реализуется за счет снижения напряжения кислорода в тканях, что лимитирует интенсивность окислительного фосфорилирования в митохондриях. Недостаточная выработка АТФ в митохонд-

риях определяет первичный эффект гипоксии на многие органы и ткани, в том числе и на тестикулярную [11].

Относительный дефицит энергии

Наряду с интенсивными физическими нагрузками военнослужащие зачастую испытывают относительный энергодефицит. Общие затраты энергии могут превышать ~3400 и ~4400 ккал/день [12]. При этом обеспечение организованного и полноценного питания в экстремальных условиях часто становится серьезной проблемой. В условиях полевых выходов и боевой работы не всегда удается создать стабильные логистические линии для снабжения продовольствием.

Снижение аппетита – фактор, который может значительно влиять на питание военнослужащих. В экстремальных ситуациях, особенно под воздействием стресса и переутомления, происходит изменение пищевого поведения, что приводит к неадекватному и/или сниженному потреблению пищи, не соответствующему энергетическим потребностям при интенсивных физических нагрузках.

Понятие относительного дефицита энергии сформировалось в 1992 г. в спортивной медицине как часть концепции «триады спортсменок». Изначально это понятие отражало воздействие недостатка энергии на здоровье женщин-спортсменок с развитием расстройств питания, аменореи и снижения минеральной плотности костной ткани [13]. При дальнейшем изучении оказалось, что мужская репродуктивная гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось спортсменов также уязвима перед интенсивными физическими нагрузками, и в 2014 г. Международный олимпийский комитет ввел гендерно-нейтральный термин относительного дефицита энергии в спорте (RED-S, Relative Energy Deficiency in Sport). Несмотря на очевидные различия в специфике повседневной деятельности спортсменов и военнослужащих, изучение «триады спортсменок» и RED-S внесли вклад в понимание последствий низкой доступности энергии для здоровья и работоспособности в целом [12].

В условиях дефицита энергии организм начинает перераспределять ресурсы, отдавая приоритет жизненно важным функциям, что оставляет меньше возможностей для нормального функционирования ГГС и потенциально может влиять на работоспособность мужчины. Следует отметить: в литературе имеются данные, что подобная дисфункция возникает не только в случае снижения

массы тела, но и при несбалансированном питании [10]. Без сомнения, полноценный отдых и поддержание энергетического баланса играют ключевые роли в оптимальной работе головного мозга. Когнитивные процессы являются одними из самых энергозатратных: активно функционирующий головной мозг использует до 20% энергии, поступающей с пищей.

Для изучения степени влияния энергетического дисбаланса на настроение, когнитивные функции (включая память), концентрацию внимания и скорость обработки информации, склонность к риску и уровень бдительности было проведено изучение военнослужащих армии США в условиях 72-часового боевого задания. Исследователи пришли к выводу, что поддержание энергетического баланса снижало склонность к риску и улучшало самоконтроль. Примечательно, что настроение, логическое мышление, эмоциональное состояние, аналитическое мышление, кратковременная память, координация движений и подвижность в условиях боевого задания не зависели от режима питания [14]. С большой долей вероятности можно предположить, что исследуемые параметры функционирования нервной системы находятся под влиянием иных элементов, участвующих в адаптационной реакции на стресс. В частности, среди этих факторов можно выделить гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось.

В формировании дисфункции ГГГС ключевую роль играют нейропептиды и нейромедиаторы, регулирующие синтез ГнРГ. Особое значение в регуляции выработки ГнРГ отводится кисспептину, лептину и грелину. Кисспептин – пептид, который синтезируется двумя основными популяциями нейронов, расположенными в преоптической области и дугообразных ядрах гипоталамуса, который оказывает свои эффекты через взаимодействие со специфическими G-протеин-связанными рецепторами GRP54. Кисспептин служит мощным стимулятором секреции ГнРГ путем трансмиссии метаболической информации от периферии к нейронам, производящим ГнРГ. На фоне дефицита питания происходят подавление гипоталамической экспрессии мРНК кисспептина и, как следствие, снижение продукции ГнРГ.

В то же время отрицательный энергетический баланс приводит к гиполептинемии, что подавляет секрецию ГнРГ и всей гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. В ответ на голодание происходит усиление продукции грелина, уровень которого также зависит от

состава и калоража потребляемой пищи. Грелин через гипоталамические структуры также играет блокирующую роль в продукции ГнРГ, что приводит к ингибированию репродуктивной системы. При этом развивающаяся дисфункция ГГГС зачастую носит функциональный характер и самолимитируется в ходе увеличения массы тела [10, 13].

Высокоинтенсивные психозомоциональные нагрузки

Военная служба неизбежно сопряжена с многочисленными психозомоциональными нагрузками, которые оказывают глубокое влияние на общее состояние военнослужащих. В периоды боевых действий каждый военнослужащий сталкивается с ситуациями предельного стресса, редко встречающимися в обыденной жизни.

Психозомоциональная нагрузка военнослужащих выходит за рамки только боевой работы. Действительно, повседневная армейская жизнь, включающая в себя жесткую дисциплину и требовательность со стороны командования, сложное внутригрупповое взаимодействие, высокую цену ошибки при обращении с оружием и современной военной техникой, приводят к хроническому психозомоциональному стрессу.

Ввиду того, что постоянное психозомоциональное напряжение у мужчин нередко приводит к нарушению функции ГГГС, не так давно был введен термин «стрессиндуцированный гипогонадизм» [13]. Эндокринная система играет важную роль в формировании адаптационных механизмов в ответ на различные неблагоприятные факторы, воздействующие на организм [4]. При воздействии экстремальных факторов конечные гормоны ГГГС помогают организму адаптироваться, регулируя множество центральных и периферических функций. Вначале в ответ на стрессовые факторы под действием КРГ, пролактина и тиреотропин-рилизинг-гормона уровни ЛГ и ФСГ увеличиваются, что вызывает выброс тестостерона [13]. Однако затем на фоне повышенной активности ГГГС секреция ЛГ и ФСГ подавляется через блокирование гонадолиберинных рецепторов. Включение адренокортикального звена усугубляет снижение тропных гормонов, и под воздействием глюкокортикоидов подавляется чувствительность рецепторов на клетках Лейдига, что уменьшает стероидогенез [15]. Кроме того, имеются данные, что при длительном стрессе кортиколиберин блокирует люлиберино-вые клетки, что также приводит к снижению синтеза ЛГ и тестостерона [4].

В целом, после прекращения действия стресса и отдыха все показатели функционирования ГГГС приходят в норму, однако скорость восстановления напрямую зависит от длительности воздействия стресса, а также исходного состояния организма.

Недостаток сна

Не последнее место в этиологии гипогонадизма занимают нарушения сна. Недостаток сна – распространенное явление среди военнослужащих, особенно в условиях полевого выхода или боевой работы. Взаимосвязь между нарушениями сна и развитием гипогонадизма является сложной и многофакторной. В своем исследовании французские ученые продемонстрировали, что среди мужчин с синдромом обструктивного апноэ сна существует более высокая распространенность вторичного гипогонадизма, чем у мужчин того же возраста в контрольной группе. Доказано, что хроническая гипоксия во время сна является предиктором снижения уровня тестостерона. Вероятнее всего, это происходит в связи со снижением секреции ЛГ у лиц с синдромом ночного апноэ [16]. Помимо этого, в последнее время получены данные о важности влияния мелатонина, вырабатываемого эпифизом, на продукцию половых гормонов.

Этот вывод представлен в недавнем исследовании Е.А. Финагиной, которая установила связь между более высоким темпом возрастного снижения общего и свободного тестостерона у машинистов локомотивов с такими неблагоприятными факторами, как гиподинамия и сменный график работы с преобладанием ночных смен, дефицитом сна и мелатонин-опосредованным его нарушением.

Травмы и ранения

Военная служба нередко подразумевает повышенный риск получения травмы или ранения. Любое, особенно тяжелое, ранение, как и в случае тяжелой инфекции, сопровождается интенсивным кортизол-связанным высвобождением провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода (АФК), что, в свою очередь, приводит к нарушениям функции ГГГС [17, 18]. Одно из самых серьезных нарушений вызывает тяжелая ожоговая травма, обуславливающая значительные гиперметаболические и катаболические изменения в организме. Установлено, что уровень тестостерона снижается на всех этапах ожоговой болезни, а подавление гонадотропной функции наблюдается при глубоких ожогах (более 10% площади тела).

Это происходит за счет повышения уровня кортизола и пролактина, которые ингибируют выработку ГнРГ и гонадотропинов, а также обладают прямым супрессивным действием на клетки Лейдига, приводя к снижению уровня андрогенов [19]. При этом андрогенодефицит носит функциональный характер, и в период выздоровления гонадотропные функции гипофиза и уровень тестостерона нормализуются [19].

Выраженность гипогонадизма при этом зависит от объема травматического повреждения и тяжести состояния. Подтверждением этого является изучение гормонального статуса военнослужащих, получивших минно-взрывное ранение: гипогонадизм при ранении встречался более чем в 60% случаев, а уровень снижения тестостерона положительно коррелирует с тяжестью полученной травмы [20].

Отдельное внимание следует уделить черепно-мозговым травмам (ЧМТ). При ЧМТ зачастую происходит травматизация гипоталамических и гипофизарных структур, что неизменно ведет к угнетению выработки ГнРГ или гонадотропинов. Это, в свою очередь, вызывает существенное уменьшение синтеза тестостерона. Помимо непосредственного повреждения ЧМТ вызывают ряд вторичных эффектов – таких, как гипоксия, снижение мозгового кровообращения и обмена веществ, а также увеличение внутричерепного давления. Эти факторы могут спровоцировать развитие ишемического аденогипофизарного инфаркта и привести к развитию стойкого гипопитуитаризма [13].

Острые и хронические заболевания

Высокий уровень психоэмоциональных и физических нагрузок, недостаток и нарушения сна увеличивают уязвимость организма перед инфекционными заболеваниями, а также становятся катализатором для обострения существующих хронических заболеваний у военнослужащих. Воспалительный процесс, который сопровождает инфекционные заболевания и обострения хронических заболеваний, может оказывать значительное влияние на дисрегуляцию ГГГ оси и развитие гипогонадизма. Действительно, такие провоспалительные цитокины, как IL-6 и TNF- α , обладают способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и воздействовать на гипоталамус, подавляя высвобождение ГнРГ. Кроме того, сопутствующая воспалению гиперкортизолемиа приводит к уменьшению секреции гонадотропных гормонов аденогипофиза, что снижает синтез тестостерона [1]. Это подтвер-

дили исследования С.Б. Шустова и соавт., продемонстрировавшие, что такие заболевания, как пневмония, бронхиальная астма, ИБС, ГБ, сахарный диабет и диабетическая нефропатия, могут приводить к выраженным изменениям ГГГ системы, не только влияя на снижение уровня тестостерона, но и ухудшая сроки восстановления и боеспособность военнослужащего [13].

Физические и химические факторы

В период военной службы на военнослужащих воздействует множество неблагоприятных факторов физической и химической природы. Повышенная или пониженная влажность, температура, воздействие вибрации, повышенная освещенность, интенсивный шум, боевые отравляющие вещества, технические жидкости, продукты горения при ежедневном воздействии могут привести к серьезным заболеваниям.



Дорофей Яковлевич Шурьгин (1923–1982)

В числе наших соотечественников первым, кто заложил основы научного направления, изучающего изменения ГГГС у здоровых мужчин под влиянием различных экстремальных условий, стал профессор Д.Я. Шурьгин (выдающийся советский учёный-терапевт и эндокринолог, основатель школы воен-

ной эндокринологии, д.м.н., профессор, генерал-майор мед. службы, заслуженный деятель науки РСФСР). Более пятидесяти лет назад он инициировал серию исследований, продемонстрировавших подавление функции ГГГС в условиях комплекса факторов высокогорья, высоких широт, воздействия химических агентов, вибрации и гипокинезии [21].

Дисфункция тестикулярной ткани, наблюдаемая в условиях высокогорья и глубоководных погружений, вероятнее всего, связана с развитием гипоксических состояний [7]. Также эти исследования позволили сделать вывод о функциональной природе гипогонадизма, являющегося адаптационной реакцией и купирующегося после прекращения действия неблагоприятных факторов.

Еще один физический фактор, серьезно меняющий функционирование ГГГС, – это ионизирующее излучение. При его воздействии нарушается не только цикличность секреции гормонов, но и уровень тропных гормонов и общего тестостерона. Одним из основных патофизиологических механизмов

развития описанных нарушений является повышенное образование АФК. АФК вызывают перекисное окисление липидов в клетках Лейдига, повреждение липопротеинов, агрегацию белков и фрагментацию ДНК, а также ингибирование стероидогенных ферментов. Оксидативный стресс, воздействуя на клетки тестикул, вызывает снижение продукции тестостерона в связи с повреждением клеток Лейдига, а также других эндокринных структур – таких, как передняя доля гипофиза. При этом имеются данные, что, помимо прямого повреждающего действия на ткань яичек, АФК нарушают гипоталамо-гипофизарно-гонадную связь. Чрезмерная выработка АФК стимулирует ГГГС и приводит к гиперпродукции кортизола [22].

Эти исследования показали, что у здоровых мужчин, столкнувшихся с экстремальными условиями, чаще всего развивается функциональный гипогонадизм. По-видимому, это – адаптивная реакция организма, которая носит временный характер и самостоятельно купируется после прекращения влияния факторов.

Применение препаратов тестостерона

Большинство экстремальных воздействий вызывает функциональный (транзиторный) гипогонадизм, который самолимитируется после прекращения влияния негативного фактора [13]. Несмотря на многолетнее и всестороннее изучение проблемы гипогонадизма, до сих пор не решен вопрос необходимости заместительной терапии тестостероном при гипогонадизме, связанном с профессиональными вредностями, а также малопонятна степень влияния такой терапии на боеспособность военнослужащих.

Как было сказано ранее, военнослужащие подвергаются воздействию множества неблагоприятных факторов. Эти оперативные стрессоры в совокупности способствуют разрушению мышечного белка, усугубляемого сопутствующим энергодефицитом. Одним из факторов уменьшения объема безжировой (мышечной) ткани является андрогенодефицит. Исходя из этого учеными исследуются возможности использования тестостерона у военных, в том числе при интенсивных нагрузках [23, 24]. В литературе описаны исследования влияния гормональных препаратов на физическое состояние военнослужащих в условиях интенсивной боевой подготовки.

В рамках исследований OPS I и OPS II военнослужащие армии США получали тестостерона энантат (200 мг/нед. в течение

4 нед.) и тестостерона ундеканат (750 мг) с целью улучшения общего состояния и боеготовности в период имитированной двадцатидневной боевой операции. Исследование продемонстрировало дозозависимое позитивное влияние терапии тестостероном на увеличение объема безжировой ткани в период восстановления. Вместе с тем введение тестостерона не профилактировало снижения физической работоспособности по показателям мощности, силы, анаэробной или аэробной способности [23]. По мнению ряда авторов, положительный эффект тестостерона опосредован двумя ключевыми механизмами: восстановлением анаболического отклика мышц на аминокислоты и повышением синтеза белка в постабсорбтивном периоде [18]. Различные анаболические агенты (такие, как тестостерон и его производные), гормон роста, инсулин, инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1) и ИФР-1 плюс ИФР-1-связывающий белок-3 (IGFBP3) улучшают мышечный белковый

баланс у пациентов с ожогами. Нормализация уровня тестостерона способствует использованию незаменимых аминокислот по приоритетному пути их расходования для синтеза белка при воздействии экстремальных факторов [25]. Это улучшает баланс азота в мышцах. Такой механизм может быть полезен для военнослужащих, часто находящихся в условиях относительного энергодефицита [26, 27, 28].

Отдельным современным вопросом, требующим изучения, является влияние состояния ГГГС и функционального гипогонадизма у военнослужащих в момент получения боевой травмы или ранения. Течение боевой хирургической патологии на фоне функционального гипогонадизма в открытых источниках литературы полноценно не представлена. Можно предположить, что различные значения тестостеронемии будут оказывать непосредственное влияние не только на когнитивные функции военнослужащих, их выносливость и поддержание высокой

Литература

1. Barber T.M., Kyrou I., Kaltsas G., Grossman A.B., Randevara H.S., Weickert M.O. Mechanisms of central hypogonadism // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – 22 (15), 8217. <https://doi.org/10.3390/ijms22158217>
2. Ide V., Vanderschueren D., Antonio L. Treatment of men with central hypogonadism: Alternatives for testosterone replacement therapy // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – 22(1), 21. <https://doi.org/10.3390/ijms22010021>
3. Fernandes Negris Lima T., Nackeeran S., Rakitina E., Fernandes Negris Lima G., Arora H., Kargi A.Y., Ramasamy R. 2020. Association of leptin with total and free testosterone: Results from the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Androgens: Clinical Research and Therapeutics*. – 2020, 1, 94–100. <https://doi.org/10.1089/andro.2020.0007>
4. Кубасов П.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды // *Вестник Российской Академии Медицинских Наук*. – 2014. – 69(9–10), 102–109. <https://doi.org/10.15690/vramm.v69i9-10.1138>
5. Chronic corticosterone treatment impairs Leydig cell 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity and LH-stimulated testosterone production / B. R. Sankar, R. R. Maran, S. Sudha [et al.] // *Horm Metab Res*. – 2000. – Vol. 32(4). – P. 142–6. doi: 10.1055/s-2007-978609.
6. Xu L., Freeman G., Cowling B.J., Schooling C.M. Testosterone therapy and cardiovascular events among men: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized trials // *BMC Medicine*. – 2013. – 11, 108.
7. Sansone A., Sansone M., Vaamonde D., Sgrò P., Salzano C., Romanelli F., Lenzi A., Di Luigi L. Sport, doping and male fertility // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2018. – 16(1) . – 114. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0435-x>. PMID: 30415644; PMCID: PMC6231265
8. Cupka M., Sedliak M. Hungry runners – low energy availability in male endurance athletes and its impact on performance and testosterone: Mini-review // *European Journal of Translational Myology*. – 2023. – 33(2), 11104. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2023.11104>.
9. Hackney A.C. Hypogonadism in exercising males: Dysfunction or adaptive-regulatory adjustment? // *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. – 2020. – 11, 11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00011>
10. Локтионова А.С., Иловайская И.А. Этиопатогенетические аспекты центрального (гипогонадотропного) женского гипогонадизма // *Медицинский вестник Юга России*. – 2019. – 10(4), 15–27. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2019-10-4-15-27>
11. Абурахманов Р.Ш. (2004). Физиологические аспекты гипоксии нагрузки // *Бидуромедицина (Баку)*. – 2004 (1). <https://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskie-aspekty-gipoksii-nagruzki> (дата обращения: 25.06.2024)
12. O'Leary T.J., Wardle S.L., Greeves J.P. Energy deficiency in soldiers: The risk of the athlete triad and relative energy deficiency in sport syndromes in the military // *Frontiers in Nutrition*. – 2020. – 7, 142. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00142>
13. Салухов В.В., Айсеева С.В. Функциональный гипогонадизм у мужчин: основные причины и нейроэндокринные механизмы его развития // *Медицинский совет*. – 2024 (6). – 112–123. <https://doi.org/10.21518/ms2024-210>
14. Beckner M.E., Lieberman H.R., Hatch-McChesney A. et al. (2023). Effects of energy balance on cognitive performance, risk-taking, ambulatory vigilance and mood during simulated military sustained operations (SUSOPS) // *Physiology & Behavior*. – 2023. – 258, 114010.
15. Turner A.L., Canny B.J., Hobbs R.J. Influence of sex and gonadal status of sheep on cortisol secretion in response to ACTH and on cortisol and LH secretion in response to stress: Importance of different stressors // *Journal of Endocrinology*. – 2002. – 173(1), 113–122. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1730113>

боеспособности, но и на течение раневого процесса и скорость заживления ран в период боевой травмы.

Заключение

Таким образом, влияние неблагоприятных факторов военной службы на ГГС обусловлено сложным взаимосвязанным влиянием всех компонентов: стрессом, интенсивными физическими нагрузками с энергетическим дефицитом, недостатком сна, физическими и химическими факторами, заболеваниями, травмами и ранениями. Явление снижения тестостерона как результата физиологической адаптации к неблагоприятным факторам или результата нежелательного побочного результата воздействия этих факторов требует дальнейшего изучения.

Комплексное понимание этих процессов позволяет разработать эффективные стратегии поддержки и реабилитации, направленные

на полноценное восстановление гормонального фона и улучшение качества жизни военнослужащих.

Рассмотрение возможности применения тестостерон-заместительной терапии у военнослужащих в условиях интенсивных физических нагрузок представляет собой интересную и многообразную тему для дальнейших исследований. С одной стороны, тестостерон-заместительная терапия может быть рационально обоснованной и клинически осуществимой стратегией, способной значительно усилить анаболическое влияние на метаболизм мышечных белков и улучшить общее состояние военнослужащего. С другой стороны, тестостерон-заместительная терапия небезразлична для репродуктивной функции, что оставляет вопрос о её целесообразности открытым и нуждающимся в дальнейшем изучении.

Литература

16. Финагина Е.А., Теодорович О.В., Цфасман А.З. и др. Зависимость уровня тестостерона от профессиональных факторов (на примере машинистов локомотивов) // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2017. – 24(3). 151–155. https://doi.org/10.12737/article_59c4a8d9b2b5e7.76153787
17. Geddes R.I., Kapoor A., Hayashi K., Rauh R., Wehber M., Bongers Q., Jansen A.D., Anderson I.M., Faruqhar G., Vadakkadath-Meethal S., Ziegler T.E., Atwood C.S. Hypogonadism induced by surgical stress and brain trauma is reversed by human chorionic gonadotropin in male rats: A potential therapy for surgical and TBI-induced hypogonadism? // *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*. – 2021. – 4(3), e00239. <https://doi.org/10.1002/edm2.239>
18. Кроков Е.В., Тришкин Д.В., Салухов В.В. и др. Особенности формирования и продолжительность сохранения нейтрализующих антител к S-белку SARS-CoV-2 у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) легкого или бессимптомного течения. // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2021. – Т. 76, № 4. – С. 361–367. – Doi 10.15690/vgram1582.
19. Пугачёв М.И., Шустов С.Б., Крылов К.М. и др. (2014). Взаимосвязь клинической картины ожоговой болезни с состоянием некоторых частей эндокринной системы и показателями вариабельности сердечного ритма // *Вестник Российской военной медицинской академии*. – 2014. – 2(46), 13–17. Доступно по ссылке: <https://www.tmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/13-17.pdf>
20. Манухова Д.А. Оценка влияния ранений различной степени тяжести на функцию гипофизарно-гонадной системы / Д.А. Манухова, В.В. Салухов, С.В. Айсаяева // *Материалы итоговой конференции ВНОКС. – Санкт-Петербург. – 19 апреля 2023 года. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова. – 2023. – С. 361–366. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_50511148_73625619.pdf*
21. Шурыгин Д.Я., Рыбин И.Ф., Мазуров В.И., Яковлев В.А. Функциональное состояние эндокринной системы у полярников Антарктиды // *Антарктика. – Вып. 18. – С. 200–209.*
22. Roychoudhury S., Chakraborty S., Choudhury A.P., Das A., Jha N.K., Slama P., Nath M., Massanyi P., Ruokolainen J., Kesari K.K. Environmental factors-induced oxidative stress: Hormonal and molecular pathway disruptions in hypogonadism and erectile dysfunction // *Antioxidants (Basel)*. – 2021. – 10(6), 837. <https://doi.org/10.3390/antiox10060837>
23. Varanoske A.N., Harris M.N., Hebert C., Howard E.E., Johannsen N.M., Heymsfield S.B., Greenway F.L., Margolis L.M., Lieberman H.R., Church D.D., Ferrando A.A., Rood J.C., Pasiakos S.M. (2021). Effects of testosterone undecanoate on performance during multi-stressor military operations: A trial protocol for the optimizing performance for soldiers II study // *Contemporary Clinical Trials Communications*. – 2021. – 23, 100819. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2021.100819>
24. Pasiakos S.M., Berryman C.E., Karl J.P., Lieberman H.R., Orr J.S., Margolis L.M., Caldwell J.A., Young A.J., Montano M.A., Evans W.J. et al. (2017). Physiological and psychological effects of testosterone during severe energy deficit and recovery: A study protocol for a randomized, placebo-controlled trial for optimizing performance for soldiers (OPS) // *Contemporary Clinical Trials*. – 2017. – 58. – 47–57. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2017.05.001>
25. Ferrando A.A., Wolfe R.R. Restoration of hormonal action and muscle protein // *Critical Care Medicine*. – 2007. – 35. – S. 630–634. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000278529.44899.57>
26. Friedl K.E., Moore R.J., Hoyt R.W., Marchitelli L.J., Martinez-Lopez L.E., Askew E.W. Endocrine markers of semistarvation in healthy lean men in a multistressor environment // *Journal of Applied Physiology*. – 2000. – 88. – 1820–1830. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.5.1820>
27. Henning P.C., Park B.-S., Kim J.-S. Physiological decrements during sustained military operational stress // *Military Medicine*. – 2011. – 176, 991–997. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-11-00053>
28. Berryman C.E., Young A.J., Karl J.P., Kenefick R.W., Margolis L.M., Cole R.E., Carbone J.W., Lieberman H.R., Kim I.-Y., Ferrando A.A. et al. (2018). Severe negative energy balance during 21 days at high altitude decreases fat-free mass regardless of dietary protein intake: A randomized controlled trial // *The FASEB Journal*. – 2018. – 32, 894–905. <https://doi.org/10.1096/fj.201700915R> ■

Doi: 10.52341/20738080_2024_131_4_49

СИНДРОМ СОСУДИСТОГО СТАРЕНИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ВОЗМОЖНОСТИ ВАЗОПРОТЕКТИВНОГО ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ



СВИСТУНОВ А.А.,

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор РАН, первый проректор ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), лауреат премии Правительства Российской Федерации в области образования, svistunov_a_a@staff.sechenov.ru



ОСАДЧУК М.А.,

академик АМН России, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заслуженный деятель науки Российской Федерации, osadchuk.mikhail@yandex.ru



ВАСИЛЬЕВА И.Н.,

к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), innica77@mail.ru



МИРОНОВА Е.Д.,

к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), yek.mironova1995@yandex.ru

Метаболические нарушения вносят свой вклад в преждевременное развитие ригидности артериальных сосудов, формируют фенотипические модуляции ремоделирования сердца и сосудов. Выявлено неблагоприятное влияние метаболических нарушений на сосудистую гемодинамику. Фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина определила положительное влияние на динамику параметров сосудистой жесткости у больных с артериальной гипертензией: индексов ригидности сосудов, максимальной скорости нарастания артериального давления dP/dt_{max} , уровня центрального давления в аорте YS_{Ao} . В то же время вопрос о продолжительности лечения в рамках ангиопротекции требует дальнейшего изучения и детального анализа.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, сахарный диабет, синдром сосудистого старения, периндоприл, амлодипин.

VASCULAR AGING SYNDROME IN CASE OF METABOLIC DISORDERS AND ARTERIAL HYPERTENSION. VASOPROTECTIVE ROLE OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

Svistunov A., Osadchuk M., Vasilyeva I., Mironova E.

Metabolic disorders contribute to the premature development of arterial stiffness and form phenotypic modulations of heart and vessel remodeling. Adverse effect of metabolic disorders on hemodynamics of the cardiovascular system has been detected. Fixed combination of perindopril and amlodipine determined positive effect on the dynamics of vascular stiffness parameters in patients with arterial hypertension: vascular stiffness index, maximal arterial pressure increase rate

dP/dtmax, central pressure in the aorta SYS-a0. At the same time the issue of duration of the treatment in the framework of angio-protection needs further study and detailed analysis.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, diabetes mellitus, vascular aging syndrome, perindopril, amlodipine.

Введение

Ремоделирование сердечно-сосудистой системы (ССС) является сложным гемодинамическим процессом, реализуемым через различные физические, биохимические, биологические и генетические компоненты. Научные работы последних лет определили возможные фенотипические модуляции ремоделирования сердца и сосудов при различных клинических состояниях, опосредованных атеросклеротическим и неатеросклеротическим процессами [1].

Особая роль в процессах патологического ремоделирования ССС принадлежит метаболическим нарушениям, формирующим сосудистую жесткость [2]. Развитие артериальной жесткости инициирует синдром раннего сосудистого старения (Early Vascular Aging – синдром EVA) [3–7], интерес к изучению которого возрастает с каждым годом.

Уже сформирована концепция *сосудистого возраста* и *сосудистого старения* при метаболическом синдроме (МС) [1, 3, 8], однако воздействие отдельных его компонентов на параметры сосудистой гемодинамики требует уточнения. Открыт вопрос о профилактике *преждевременного сосудистого старения*, хотя фармакотерапевтические возможности управления сосудистым возрастом активно изучаются [9, 10, 11, 12].

Одним из пилотных исследований по изучению вазопротективного влияния антигипертензивной терапии (АГТ) на ССС стало исследование Conduit Artery Function Evaluation (SAFE) [13], результаты которого показали преимущества применения антагонистов кальция (АК) в степени снижения центрального АД в центральной части аорты в сравнении с β-блокаторами и диуретиками. Продолжают накапливаться сведения о значительном вазопротективном влиянии гиполипидемических противодиабетических и антигипертензивных препаратов [10, 11, 13, 14, 15, 16, 17]. Представлены доказательства в пользу значимого АД-независимого влияния блокаторов ренин-ангиотензин-альдостеро-

роновой системы (РААС) на артериальную ригидность и их способность замедлять EVA; показаны возможности отдельных их представителей в увеличении сосудистой эластичности [12, 14, 18].

Подчеркивая стратегическую значимость в замедлении процессов преждевременного сосудистого старения у пациентов с АГ и МС, эксперты, помимо достижения целевых уровней АД, выделили еще одну важнейшую задачу АГТ – обеспечение органопротективного эффекта [19, 20]. Авторы полагают, что результаты данной работы позволят дополнить представление о вазопротективном влиянии антигипертензивных препаратов, общим свойством которых является высокая липофильность в отношении сосудистой стенки.

Цель исследования

Оценить вазопротективное влияние комбинированной терапии липофильным ингибитором ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ) периндоприлом и вазоселективным антагонистом кальция амлодипином на показатели ригидности артериальных сосудов и аортальную (центральную) гемодинамику у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями.

Материалы и методы

В исследование включены 58 амбулаторных пациентов среднего возраста (60,9±12,8 лет), страдающих АГ.

Критерии включения:

- пациенты со 2-й и 3-й степенями АГ, не достигшие целевого АД на фоне предшествующей комбинированной АГТ;
- возраст ≥18 лет;
- подписанное информированное согласие на участие.

Критерии исключения:

- АГ, требующая монотерапии;
- вторичная АГ;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- пороки развития сердца и сосудов;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- сахарный диабет (СД) 1 типа;
- декомпенсация СД 2 типа;
- злокачественные новообразования;
- психические заболевания;
- беременность;
- тяжелая патология почек и печени;
- чувствительность к любому из исследуемых препаратов и ложная гипертензия, подтвержденная анализом пульсовых волн при осциллометрии.

Диагностировали АГ на основании клинических рекомендаций по АГ (2020) [19], разработанных Российским кардиологическим обществом. МС устанавливали согласно Рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (2009) при наличии основного его признака – абдоминального (центрального) типа ожирения (с окружностью талии для женщин более 80 см и мужчин – более 94 см) в сочетании с двумя и более дополнительными критериями: АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.; уровень триглицеридов (ТГ) $>1,7$ ммоль/л; концентрация холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности ЛВП $<1,0$ ммоль/л (для муж.) или $<1,2$ ммоль/л (для жен.); содержание ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) $>3,0$ ммоль/л; гипергликемия натощак при уровне глюкозы $>6,1$ ммоль/л; нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ), характеризующаяся уровнем глюкозы натощак в пределах $\geq 6,1$ и $\leq 7,0$ ммоль/л, а после проведения перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) – $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л.

Подтверждение наличия у пациентов СД проводилось на основании лабораторного определения уровня гликемии натощак более 7,0 ммоль и/или после проведения ПГТТ более 11,1 ммоль/л и/или ранее установленного диагноза СД 2 типа.

Всем участникам проводили физикальное обследование с оценкой антропометрических данных (окружность талии, вес, рост, индекс массы тела (ИМТ)).

Лабораторное исследование включало определение уровня глюкозы, мочевого кислоты, общего ХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ.

Офисное трехкратное измерение АД проводили осциллометрическим методом тонометром OMRON M2 Basic (HEM-7121-RU; Япония). Принимали во внимание среднее значение АД на доминантной руке.

Особенности сосудистой гемодинамики пациентов с АГ (параметров жесткости артериальных сосудов различного диаметра и центрального аортального давления) определяли неинвазивным способом комплексом программно-аппаратного суточного мониторинга АД «БиПиЛАБ» с технологией VASOTENS, позволяющей проводить анализ пульсовых волн осциллометрическим методом.

Признаки ригидности (жесткости) артериальных сосудов оценивали по времени распространения отраженной волны в аорте – Reflected Wave Time (RWTT), амбулаторному индексу жесткости артерий – Ambulatory Arterial Stiffness Index (AASI),

индексу ригидности артерий (ASI), максимальной скорости нарастания АД ($dp/dt \max$), скорости распространения пульсовой волны в аорте Pulse Wave Velocity (PWVao).

Анализ параметров центральной гемодинамики (аортальной) проводили по величине центрального систолического и диастолического АД в аорте (SYSao, DYSao), индексу аугментации в аорте Augmentation Index (AIxao), амплификации пульсового давления Pulse Pressure Amplification (PPA), суточным значениям вариабельности аортального давления (VarСАDao, VarДАDao).

Оценку миокардиального кровотока определяли по индексу субэндокардиального кровотока SubEndocardial Viability Ratio (SERV) или Buckberg index.

Рандомизация участников проводилась согласно выявленным нарушениям углеводного обмена.

Группа 1 (сравнения) включала пациентов с АГ без МС/ожирения ($n=23$), *группа 2* – с АГ и ожирением/МС ($n=35$).

Среди участников группы 2 были выделены две подгруппы с учетом признаков СД:

- *1-я подгруппа* – АГ с ожирением и без СД ($n=25$),

- *2-я подгруппа* – АГ с ожирением и СД ($n=10$).

Всем участникам исследования была предложена в вечернее время фиксированная комбинация (ФК) липофильных АК и ИАПФ в стартовой дозе 5/4 мг с возможным последующим повышением дозы до 10/8 мг (амлодипин+периндоприл; производство Россия). В случае недостаточного антигипертензивного эффекта терапии в начале исследования больным рекомендовалось применение короткодействующих форм АК, диуретиков, ИАПФ.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием методов аналитической и описательной статистики программы «StatSoft Analyst». Качественные переменные представлялись в виде абсолютных значений, количественные переменные – в виде средних значений и стандартных их отклонений ($M \pm SD$) с расчетом 95% ДИ. Оценка нормальности распределения определялась по критерию Шапиро–Уилка. Сравнение качественных переменных проводилось с помощью критерия χ^2 . Количественные переменные сравнивались по U-критерию Манна–Уитни при ненормальном распределении переменных, при нормальном распределении – по t-критерию. За достоверность полученных различий принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

Основные характеристики участников исследования представлены в табл. 1.

В общей популяции 39,7% не имели ни МС, ни СД, 17,2% участников страдали СД. Представители с СД были гораздо старше (63,6±9,8 лет), с большей длительностью АГ (12,6±9,0 лет), явными признаками абдоминального ожирения (окружность талии – 96,4±5,9 см), более высокими исходными показателями офисного АД (p<0,05).

Через 12 недель терапии ФК снижение офисного значения САД и ДАД в группах сравнения оказалось статистически значимым (p<0,000). К концу наблюдения у пациентов с АГ без МС и с сочетанием АГ и МС снижение САД/ДАД, по сравнению с исходным уровнем, было сопоставимым (-30/-13 мм рт. ст. и -26/-12 мм рт. ст.). При этом в подгруппе лиц с СД 80,0% больным во время второго визита потребовалось назначение максимальных терапевтических доз ФК (против 34,8% пациентов с АГ без МС и 48,0% пациентов подгруппы с АГ и МС).

Исходно параметры СМАД пациентов АГ с СД различались от значений участ-

ников АГ без МС и подгруппы лиц с АГ и МС по усредненным показателям суточного САД (165,8±13,7 мм рт. ст. против 161,1±12,6 и 162,0±15,3 мм рт. ст.; p<0,005), суточного пульсового АД (64,8±8,8 против 60,8±9,2 (p=0,002) и 63,1±10,6 мм рт. ст. (p=0,343)), ночного САД (142,8±8,2 мм рт. ст. против 140,2±9,7 и 139,8±9,3 мм рт. ст.; p<0,005), ночного ДАД (93,1±10,4 мм рт. ст. против 88,5±9,8 и 91,2±9,3 мм рт. ст.; p<0,001).

Применение АК и ИАПФ в ФК способствовало значимому снижению показателей СМАД у больных всех групп (табл. 2 на с. 53). Более высокая степень достоверности ночных значений САД и ДАД объясняла хронобиологический аспект приема ФК в вечернее время и дозозависимый эффект терапии.

У пациентов с СД более ярко дозозависимый эффект к концу периода наблюдения (табл. 3 на с. 54) отразился на показателях амбулаторного индекса ригидности сосудов ААСИ (Δ= -13,8%; p=0,0001), индекса жесткости артерий ASI (Δ= -10,9%; p=0,0001), максимальной скорости нарастания АД dP/

Таблица 1

Общая характеристика пациентов, принимавших участие в исследовании

Показатель	Группа 1 (АГ без МС)	Группа 2 (АГ с МС)	
		1-я подгруппа (АГ без СД)	2-я подгруппа (АГ с СД)
Количество, n	23	35	
		25	10
Возраст, лет	60,3±12,2	61,4±10,0	
		58,9±10,3	63,6±9,8 ^Δ
Женщины, n (%)	12 (52,2)	24 (68,6)	
		14 (56,0)	10 (100,0)
Менопауза, n (%)	9 (75,0)	15 (42,9)	
		7 (58,3)	8 (80,0)
Табакокурение, n (%)	6 (26,1)	12 (34,3)	
		11 (44,0)	1 (10,0)
ИМТ, кг/м ²	26,1±4,2	32,9±1,6 [#]	
		32,3±1,7	33,6±1,6 ^Δ
ИМТ ≥30 кг/м ² , n (%)	0 (0)	35 (100)	
		25 (100)	10 (100)
Компоненты метаболического синдрома			
Окружность талии (муж.), см	90,3±5,5	101,6±7,5 [#]	-
Окружность талии (жен.), см	77,6±5,8	89,3±6,7 [#]	96,4±5,9 ^Δ
Глюкоза базальная, ммоль/л	5,07±0,61	5,18±0,73	7,42±1,07 ^Δ
Триглицериды, ммоль/л	1,54±0,07	1,91±0,10	2,02±0,09 ^Δ
ХС ЛВП, ммоль/л	1,28±0,06	1,16±0,08 [#]	0,98±0,07 ^Δ
ХС ЛНП, ммоль/л	3,09±0,47	3,38±0,44 [#]	3,71±0,36 ^Δ
ХС-нелВП, ммоль/л	3,89±0,35	5,13±0,31 [#]	4,78±0,24 ^Δ
САД, мм рт. ст.	162,7±8,8	163,2±10,5	166,2±12,5 ^Δ
ДАД, мм рт. ст.	95,6±6,4	98,7±8,3 [#]	99,7±8,4 ^Δ

Примечания: [#] – p<0,05 при сравнении пациентов с АГ без МС и АГ с МС; ^Δ – p<0,05 при сравнении пациентов с АГ без МС и АГ с СД; * – p<0,05 при сравнении пациентов с АГ и МС и АГ и СД.

Сравнительная оценка параметров СМАД у пациентов с АГ на фоне проводимой терапии

Показатели	Группа 1 / АГ без МС	Группа 2 / АГ с МС	
	М (95% ДИ)	АГ без СД М (95% ДИ)	АГ с СД М (95% ДИ)
САД сут., мм рт. ст.: - исходно - в конце наблюдения	161,1 (150,0–176,3) 133,7 (110,0–149,4)**	163,7 (147,5–178,9) [#] 136,3 (114,8–150,7)**	
		162,0 (149,5–173,4) 136,0 (114,8–149,3)**	165,8 (147,5–178,9) ^{Δ*} 139,2 (116,6–150,7)** ^{Δ*}
ДАД сут., мм рт. ст.: - исходно - в конце наблюдения	94,7 (89,1–98,3) 82,0 (64,6–86,8)**	96,2 (87,4–99,3) [#] 84,3 (69,8–93,8)**	
		96,2 (89,0–98,7) 82,7 (70,7–93,8)**	96,3 (87,4–99,3) 86,8 (69,8–89,0)** ^{Δ*}
САД день, мм рт. ст.: - исходно - в конце наблюдения	161,9 (150,9–172,6) 137,2 (118,6–149,4)**	166,8 (148,3–179,5) [#] 138,2 (120,7–151,8)**	
		165,3 (156,2–178,7) 138,2 (120,7–151,8)**	168,9 (148,3–179,5) ^{Δ*} 138,9 (121,6–152,3)** ^{Δ*}
ДАД день, мм рт. ст.: - исходно - в конце наблюдения	96,8 (89,6–98,3) 83,0 (65,7–88,2)**	97,9 (89,4–104,4) 83,7 (65,2–94,5)**	
		97,8 (90,0–98,7) 83,4 (71,2–94,5)**	98,0 (89,4–104,4) 83,9 (65,2–89,0)**
САД ночь, мм рт. ст.: - исходно - в конце наблюдения	140,2 (120,7–175,0) 127,8 (110,5–141,3)**	140,6 (108,8–178,5) 130,9 (104,6–135,9)**	
		139,8 (108,8–159,2) 130,3 (118,6–132,5)**	142,8 (115,3–178,5) ^{Δ*} 131,8 (104,6–135,9)** ^{Δ*}
ДАД ночь, мм рт. ст.: - исходно - в конце наблюдения	88,5 (76,0–96,5) 79,8 (62,6–85,9)**	92,4 (76,8–99,3) [#] 82,5 (65,6–90,2)**	
		91,2 (76,8–97,1) 82,4 (73,7–90,2)**	93,1 (77,3–99,3) ^{Δ*} 82,8 (65,6–84,7)** ^{Δ*}

Примечания: [#] – p<0,05 при сравнении пациентов с АГ без МС и АГ и МС; ^Δ – p<0,05 при сравнении пациентов с АГ и СД и АГ без МС; * – p<0,05 при сравнении пациентов с АГ и МС и АГ с СД; ** – p<0,05 при внутригрупповом сравнении (исходно и в конце исследования).

dtmax ($\Delta = -10,3\%$; p=0,003), уровня САД в аорте SYSao ($\Delta = -11,2\%$; p=0,001) и времени распространения отраженной волны в аорте RWTТ ($\Delta = +6,4\%$; p=0,002).

Динамика AASI у пациентов с АГ и МС составила $-9,3\%$ (p=0,002), ASI = $-10,5\%$ (p=0,001), dP/dtmax = $-7,7\%$ (p=0,003), SYSao = $-12,2\%$ (p=0,0001), RWTТ = $+12,2\%$ (p=0,001) соответственно. Вклад СД в сосудистую жесткость продемонстрировал статистическую разницу значений индекса аугментации аорты AI_{хао}, центрального аортального давления SYSao, DYSao у пациентов с АГ без МС и подгруппы АГ с СД как исходно, так и в конце исследования. Скорость распространения пульсовой волны в аорте PWVao уменьшилась во всех группах, установив большую степень снижения ($\Delta = -13,3\%$; p=0,001) в группе лиц с АГ без МС в сравнении со значениями пациентов с сочетанием АГ и МС ($\Delta = -8,5\%$; p=0,021АГ) и СД ($\Delta = -7,2\%$; p=0,021).

Обсуждение

Физические свойства сосудистой стенки при различных патологических состо-

яниях являются предметом активного изучения на протяжении многих лет. Известно, что повышенное АД способствует изменениям структурных и механических свойств артериальной стенки, приводя к утрате главной способности кровеносного сосуда – демпфировать пульсовые колебания [3]. Под влиянием устойчивых метаболических нарушений потенцируются явления эндотелиальной дисфункции, приводящие к изменению регуляции сосудистого тонуса в сторону вазоспазма, что подтверждено в данной работе более высокими показателями PWVao, AI_{хао} у больных АГ с МС и АГ с СД.

Установленные межгрупповые различия показателей AASI и dP/dt участников с изолированной АГ и подгруппы пациентов с СД косвенно свидетельствовали о патологической пролиферации в неоинтима, фиброзировании и, возможно, кальцификации артерий у лиц с СД, что согласуется с результатами R.W. Salomaa et al, изучавших ассоциативную связь между гипергликемией и индексами жесткости артерий [21]. Вклад диабета в процессы патологического

Таблица 3

Сравнительная оценка параметров жесткости сосудистой стенки и центрального аортального давления у пациентов с АГ на фоне проводимой терапии

Показатели	АГ без МС	АГ с МС	
	М (95% ДИ)	АГ без СД М (95% ДИ)	АГ с СД М (95% ДИ)
PWV _{ао} , м/с: - исходно - в конце наблюдения	10,5 (8,5–12,3) 9,1 (7,6–10,4)''	11,1 (8,3–13,7) [#] 10,1 (4,0–12,0)'' [#]	
		10,6 (8,8–13,0) 9,7 (4,0–9,5)''	11,4 (8,3–13,7) 10,4 (10,4–12,0)'' ^а
RWTT, мс: - исходно - в конце наблюдения	130 (124–136) 139 (127–145)''	129,4 (117–140) 135,5 (123–156)''	
		132 (128–140) 140 (135–156)»	127 (117–133) [*] 131 (123–146)'' [*]
AI _{хао} пр., %: - исходно - в конце наблюдения	-6,8 (-19,0–(+15,8)) -8,3 (-56–(+4,2))''	-1,2 (-20,1–(+24,2)) -2,3 (-35–(+21))'' [#]	
		-4,5 (-20,1–(+17,0)) -5,6 (-32–(+10))''	+2,2 (-12,6–(+24,2)) ^Δ +1 (-35–(+21))'' ^Δ
ASI, мм. рт. ст.: - исходно - в конце наблюдения	142,7 (123,3–186,7) 123,4 (109,6–137,0)''	145,0 (129,0–217,7) 129,4 (108,3–171,3)'' [#]	
		144,5 (130,1–203,4) 129,3 (116,5–163,8)''	145,4 (129,0–217,7) ^Δ 129,5 (108,3–171,3)'' ^Δ
dP/dt, мм. рт. ст./с: - исходно - в конце наблюдения	549,1 (510,8–677,3) 465,3 (412,2–605,6)''	590,2 (507,8–739,3) [#] 542,7 (432,2–622,0)'' [#]	
		560,6 (507,8–693,7) 517,2 (432,2–566,4)» [#]	632,3 (587,7–739,3) ^{Δ*} 567,3 (544,8–622,0)'' ^{Δ*}
AASI, у.е.: - исходно - в конце наблюдения	0,360 (0,218–0,607) 0,307 (0,167–0,454)''	0,375 (0,202–0,746) 0,339 (0,190–0,532)'' [#]	
		0,363 (0,202–0,597) 0,329 (0,190–0,422)	0,406 (0,284–0,746) ^{Δ*} 0,350 (0,219–0,532)'' ^{Δ*}
SYS _{ао} сут.: - исходно - в конце наблюдения	142,3 (134–151) 126,0 (119–132)''	147,8 (131–158) 130,0 (111–140)''	
		146,4 (131–158) 133,6 (111–142)''	149,3 (133–157) ^Δ 138,6 (115–145)''
DYS _{ао} сут.: - исходно - в конце наблюдения	88,7 (83–96) 77,6 (63–82)''	90,1 (82–97) 85,2 (67–91)'' [#]	
		89,3 (82–95) 83,5 (69–87)''	90,7 (84–99) ^Δ 86,4 (67–91)'' ^{Δ*}
SEVR сут., %: - исходно - в конце наблюдения	118,8 (116–129) 128,8 (120–135)''	116,7 (101–129) 125,2 (110–136)'' [#]	
		118,1 (115–129) 125,6 (120–136)''	115,9 (101–122) ^Δ 124,7 (120–131)''
PPA сут., %: - исходно - в конце наблюдения	134,8 (130–135) 130,3 (123–136)''	134,9 (131–138) 128,0 (119–134)''	
		134,4 (132–137) 127,7 (119–134)''	136,0 (131–138) 128,3 (121–134)''
VarCADA _о , сут., мм: - исходно - в конце наблюдения	12 (10–15) 11 (9–15)	14 (10–17) [#] 11 (7–15)''	
		14 (10–16) 11 (9–15)''	15 (12–17) 10 (7–12)''
VarDA _{ао} , сут., мм: - исходно - в конце наблюдения	13 (10–15) 12 (9–13)''	14 (10–16) 11 (7–16)''	
		14 (10–15) 12 (9–16)''	14 (9–16) 10 (7–14)''

Примечания: [#] – p<0,05 при сравнении пациентов с АГ и МС и АГ без МС; ^Δ – p<0,05 при сравнении пациентов с АГ и СД и АГ без МС; * – p<0,05 при сравнении пациентов с АГ и МС и АГ и СД; '' – p<0,05 при внутригрупповом сравнении (исходно и в конце исследования).

сосудистого ремоделирования подтвердили статистические отличия скоростных характеристик – времени распространения ударной волны и отраженной волны, что способствовало, в конечном итоге, повышению значений центрального давления SYSao и DYSao в подгруппе пациентов с АГ и СД. Эти патофизиологические механизмы предопределили высокую гемодинамическую постнагрузку на ЛЖ, ухудшение коронарной перфузии с формированием начальной ишемии миокарда при метаболических нарушениях, что объясняло более низкие значения индекса SEVR у пациентов с СД. Показатель SERV, отражающий соотношение потребности и потребления миокардом кислорода, оказался предиктором субэндокардиальной ишемии у больных с сочетанием АГ и СД.

В недавних исследованиях изучалось прогностическое значение жесткости аорты у пациентов с СД [22, 23], которые показали высокую ассоциативную связь жесткости аорты с ранним снижением скорости клубочковой фильтрации, возникновением диабетической нефропатии и периферической нейропатии, что необходимо учитывать при выборе АГТ. Именно с позиции обеспечения надежной органопротекции для пациентов с СД/МС, вероятно, целесообразна стратегия более высоких терапевтических доз.

На уменьшение артериальной ригидности и жесткости аорты влияние оказывают ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, АК [3, 4, 11, 12, 17, 19]. Через 12 недель терапии ФК амлодипином и периндоприлом отмечалось регрессирование параметров жесткости сосудистой стенки во всех группах сравнения. Снижение скоростных характеристик PWVao, dP/dt max и PPA на фоне АГТ способствовало нормализации уровня САД, что повлияло на уменьшение гемодинамической постнагрузки ЛЖ. Однако межгрупповые различия в показателях AASI и AIXao пациентов с изолированной АГ и пациентов с сочетанием АГ и СД свидетельствовали о сохранении усиленной амплификации артерий, поддерживающей высокий уровень диастолического АД у больных с метаболическими нарушениями. Следовательно, 12-недельная продолжительность наблюдения оказалась недостаточной для оценки возможного корректирующего влияния проводимой терапии на параметры сосудистой гемодинамики в силу более глубоких ее нарушений при СД и МС. Однако этого периода было достаточно для улучшения суточного профиля и нормализации АД.

В пользу как можно более продолжительного назначения больших терапевтических доз АГТ при метаболических нарушениях свидетельствовала и меньшая динамика показателей центрального аортального давления SYSao, DYSao и индекса Buckberg у пациентов 2-й группы, отражающих гемодинамическую постнагрузку ЛЖ и функциональный коронарный резерв. О повышении коронарного резерва на фоне незначительного, но достоверного снижения жесткости сосудистой стенки свидетельствовало увеличение параметра SEVR, значение которого исходно было самым низким у пациентов с СД. В связи с этим SERV (как косвенный маркер состояния коронарного кровотока) целесообразно применять в клинической практике для определения вероятной субэндокардиальной ишемии у больных с метаболическими нарушениями, а также использовать в качестве дополнительного скринингового параметра общего сердечно-сосудистого риска.

Следует отметить, что применение средств, повышающих чувствительность рецепторов клеток к инсулину, а также контролирующих уровень мочевой кислоты, параметры углеводного и липидного обменов на этапе инициации АГТ, позволит сдерживать темпы сосудистого старения и интенсивность хронического системного воспаления. Это учитывалось авторами в последующих рекомендациях пациентам по завершении исследования.

Выводы

Метаболические нарушения вносят значительный вклад в ускорение процессов сосудистого ремоделирования и определяют целесообразность раннего назначения лекарственных препаратов, обладающих вазопроактивными свойствами.

Формирующаяся ригидность сосудистой стенки при метаболических нарушениях, вероятно, является не следствием повышения уровня АД, а ее ведущей причиной.

У пациентов с АГ и СД снижение субэндокардиальной перфузии ассоциировано с высокими значениями параметров сосудистой жесткости (индексом ригидности артерий, максимальной скоростью нарастания АД, скоростью распространения пульсовой волны в аорте) и более низкими значениями показателя SEVR.

Параметр SEVR как неинвазивный маркер состояния коронарного кровотока целесообразно применять в рутинной клинической практике для определения субэндокардиальной ишемии у пациентов с метаболическими нарушениями.

Назначение фиксированной комбинации липофильных АК и ИАПФ способствовало достижению целевых значений офисного АД у пациентов с АГ без метаболических нарушений на средних терапевтических дозах. У больных с сочетанием АГ и СД – на максимальных терапевтических дозах ФК.

Комбинация липофильных антигипертензивных препаратов определила положительное влияние на динамику па-

раметров сосудистой жесткости во всех группах сравнения (индексов AASI и индекса ASI, максимальной скорости нарастания АД dP/dt_{max} , уровня АД в аорте SYSao, времени распространения отраженной волны в аорте RWTT).

В то же время вопрос по продолжительности лечения ФК в рамках ангиопротекции требует детального изучения и дальнейшего анализа.

Литература

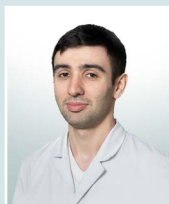
1. Ротарь О.П., Бояринова М.А., Толкунова К.М. и др. Фенотипы сосудистого старения в российской популяции – биологические и социально-поведенческие детерминанты // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – № 5. – С. 2970. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2970
2. Кандилова В.Н. Ремоделирование сердца и сосудов в различных возрастных группах больных с артериальной гипертензией // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2019. – № 4: 86–96. doi: 10.38109/2225-1685-2019-4-86-96
3. Laurent S., Boutouyrie P., Cunha P.G. et al. Concept of Extremes in Vascular Aging // *Hypertension*. – 2019; 74(2):218–28. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12655
4. Starzak M., Stanek A., Jakubiak G.K. et al. Arterial stiffness assessment by pulse wave velocity in patients with metabolic syndrome and its components: is it a useful tool in clinical practice? *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022; 19, 10368. doi: 10.3390/ijerph191610368
5. Engin A. Endothelial Dysfunction in Obesity. *Adv Exp Med Biol*. – 2017; 960:345–379. doi: 10.1007/978-3-319-48382-5_15
6. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // *Hypertension*. – 2001; 37(5):1236–41. doi: 10.1161/01.hyp.37.5.1236
7. Nilsson P.M., Lurbe E., Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome // *J Hypertens*. – 2008; 26(6):1049–57. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f82c3e
8. Бурко Н.В., Авдеева И.В., Олейников В.Э. и др. Концепция раннего сосудистого старения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 1, № 5. – С. 742–749. doi: 10.20996/1819-6446-2019-1-5-742-749
9. Абзалова Г.Ф., Маянская С.Д., Латипова З.К. и др. Анализ показателей ремоделирования сосудов после коронарного шунтирования в зависимости от факторов риска и сопутствующей патологии // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 7–12. doi: 10.20969/vskm.2016.9(1).7-12
10. Osadchuk M.A., Vasil'eva I.N., Mironova E.D. et al. Corrective effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the daily profile of blood pressure and somnological characteristics in elderly patients with combined cardiac pathology // *Medical News of North Caucasus*. – 2019; 14(3):448–453. doi: 10.14300/mnnc.2019.14108
11. Osadchuk M.A., Vasil'eva I.N., Mironova E.D. et al. Melatonin corrective effect on systemic and vascular hemodynamics parameters in patients with the first degree of arterial hypertension suffering from insomnia // *La Gaceta Médica de Caracas*. – 2022; 130(2):276–289. doi: 10.47307/GMC.2022.130.2.7
12. Недогодо С.В., Чумачек Е.В., Лебеяева А.А. и др. Возможности ангиопротекции при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме на терапии нефиксированной комбинацией периндоприл + моксонидин // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14, № 6. – С. 499–504. doi: 10.17116/kardio202114061499
13. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: Principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. – 2006; 113:1213–1225. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595496
14. Kaschina E., Lauer D., Lange C. et al. Angiotensin AT2 receptors reduce inflammation and fibrosis in cardiovascular remodeling // *Biochem Pharmacol*. – 2024; 222:116062. doi: 10.1016/j.bcp.2024.116062
15. Lamacchia O., Sorrentino M.R. Diabetes Mellitus, Arterial Stiffness and Cardiovascular Disease: Clinical Implications and the Influence of SGLT2i // *Curr Vasc Pharmacol*. – 2021; 19(2):233–240. doi: 10.2174/1570161118666200317150359
16. Crunkhorn S. Statin therapy improves endothelial dysfunction. *Nat Rev Drug Discov*. – 2020; 19(9):588. doi: 10.1038/d41573-020-00137-6
17. Осадчук М.А., Васильева И.Н., Миронова Е.Д., Митрохина О.И., Балашов Д.В. Терапевтическая эффективность ингибитора всасывания холестерина в кишечнике в амбулаторном лечении пациентов с дислипидемией среднего и умеренного кардиоваскулярного риска // Медицинский вестник МВД. – 2022; 3(118). doi: 10.52341/20738080_118_3_39
18. Nilsson P.M., Lurbe E., Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome // *J Hypertens*. – 2008; 26(6):1049–57. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f82c3e
19. Российское кардиологическое общество. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. – 2020. Режим доступа [URL]: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rek_AG_2020_unlocked.pdf
20. Остроумова О.Д., Кочетков А.И. Упруго-эластические и деформационные свойства миокарда – новая мишень антигипертензивной терапии // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 11. – С. 72–81. doi: 10.18087/cardio.2018.11.10203
21. Saloma R.W., Kark J.D., Nardo C. et al. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study // *Circulation*. – 1995; 91(5):1432–43. doi: 10.1161/01.cir.91.5.1432
22. Fantin F., Gianì A., Gasparini L. et al. Impaired subendocardial perfusion in patients with metabolic syndrome. *Diabetes Vasc. Dis. Res*. – 2021; 18: 14791641211047136. doi: 10.1177/14791641211047136
23. Batzias K., Antonopoulos A.S., Oikonomou E. et al. Effects of newer antidiabetic drugs on endothelial function and arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res*. – 2018; 2018:1232583. doi: 10.1155/2018/1232

Doi: 10.52341/20738080_2024_131_4_57

РАННИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРОМ НГЛТ-2 ДАПАГЛИФЛОЗИНОМ БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



АРАБИДЗЕ Г.Г.,
д.м.н., заведующий кафедрой
терапии и подростковой меди-
цины ФГБОУ ДПО «Российская
медицинская академия не-
прерывного профессиональ-
ного образования» Минздра-
ва России, arabidze@mail.ru



ОМАРОВ О.М.,
врач-кардиолог отделе-
ния анестезиологии и реани-
мации № 03 для лечения
больных кардиологического
профиля ГБУЗ г. Москвы «Го-
родская клиническая больни-
ца имени В.В. Вересаева Де-
партамента здравоохранения
города Москвы», соискатель
кафедры терапии и подрост-
ковой медицины ФГБОУ ДПО «Российская меди-
цинская академия непрерывного профессиональ-
ного образования» Минздрава России, omarov.omar.cardiovr@mail.ru



ШОГЕНОВ З.С.,
к.м.н., врач-кардиолог, руко-
водитель регионального со-
судистого центра ГБУЗ г. Мо-
сквы «Городская клиническая
больница имени В.В. Вересаева
Департамента здравоохранения
города Москвы», доцент кафедры
терапии и подростковой меди-
цины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, zaurshogenov@yandex.ru



ПЕТРИК Е.А.,
заведующая кардиологиче-
ским отделением для больных
с инфарктом миокарда ГБУЗ
г. Москвы «Городская клиниче-
ская больница имени В.В. Ве-
ресаева Департамента здравоо-
хранения города Москвы»,
lena37home@rambler.ru

Острая декомпенсация сердечной недостаточности является одной из ведущих причин повторных госпитализаций и худшей выживаемости. Исследования, направленные на изучение новых возможностей улучшения клинического статуса и прогноза, остаются крайне актуальными. Перспективным выглядит раннее назначение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, в частности, дапаглифлозина.

Ключевые слова: дапаглифлозин, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности.

EARLY RESULTS OF THE THERAPY WITH THE NGLT-2 INHIBITOR DAPAGLIFLOZIN IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATION OF HEART FAILURE

Arabidze G., Omarov O., Shogenov Z., Petrick E.

Acute decompensation of heart failure is one of the main causes of repeated hospitalizations and worse survival rate. Studies aimed at exploring new opportunities to improve clinical status and prognosis remain highly relevant. Early administration of the type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors (iNGLT-2), in particular dapagliflozin, looks promising.

Key words: dapagliflozin, type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors, acute decompensation of chronic heart failure.

Введение

Улучшение возможностей лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) сопровождается снижением смертности и увеличением количества этих больных. На этом фоне отмечается прогрессирующий рост доли больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН). Прогноз в этой группе больных остается негативным: 24% пациентов требуют повторной госпитализации в течение 30 суток после выписки, ранняя повторная госпитализация (до 90 суток), в свою очередь, увеличивает риск летального исхода в 2,4 раза [1, 2].

Недавние исследования в области изучения новых возможностей лечения ХСН продемонстрировали высокую эффективность препаратов группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) [3]. Полученные результаты стали подспорьем для изучения эффективности терапии иНГЛТ-2 у больных с ОДСН.

Результаты серии исследований показывают, что терапия иНГЛТ-2 снижает общую смертность, сердечно-сосудистую смертность, частоту повторных ОДСН и госпитализаций в течение 1–9 мес. после выписки больного [4]. Однако статистически значимых различий в указанных исследованиях не установлено, что требует проведения дополнительных исследований. Кроме того, в большинстве исследований старт терапии

иНГЛТ-2 следовал после стабилизации состояния пациента, на что уходило до 5 суток с момента госпитализации [5, 6].

Таким образом, раннее начало применения иНГЛТ-2 сопровождается отсрочкой положительного эффекта терапии, что может способствовать непреднамеренному исключению из клинических исследований наиболее тяжелой когорты больных, у которых возможен ранний летальный исход.

При этом количество литературных источников по изучению эффективности иНГЛТ-2 со стартом терапии в течение 24 час. с момента поступления больного с ОДСН ограничено.

Цель исследования

Оценить влияние раннего начала терапии дапаглифлозином (в течение первых 24 час.) на клинический статус (функциональный класс (ФК) по NYHA), динамику уровня NTproBNP и смертность в течение 1 мес. после выписки больных с ОДСН.

Материалы и методы

Выполнено проспективное рандомизированное исследование, в которое включены 140 пациентов, госпитализированных в ГKB им. В.В. Вересаева ДЗМ с диагнозом ОДСН в период с 01.01.2023 по 01.09.2023. Часть больных рандомизирована (методом слепой выборки) в группу стандартного лечения + терапия иНГЛТ-2 (препарат дапаглифлозин 10 мг 1 раз в сут. для приема внутрь) в течение первых 24 час. с момента поступления (*группа 1*, $n=70$), остальные больные вошли в группу стандартного лечения без терапии иНГЛТ-2 (*группа 2*, $n=70$).

Решение вопроса о тактике лечения в день поступления принималось дежурным врачом, далее – лечащим врачом в плановом или экстренном порядке. Всем больным после достижения компенсации сердечной недостаточности назначалась оптимальная медикаментозная терапия (при приеме иАПФ/БРА выполнена замена на сакубтрил/валсартан), возобновлялась/продолжалась терапия бета-блокатором (ББ) и антагонистом минералокортикоидных рецепторов (АМКР), был выполнен анализ клинических и лабораторных результатов в течение госпитального периода и через 1 мес. после выписки с оценкой ФК по NYHA. В качестве первичной конечной точки взяты следующие события: повторная госпитализация и общая смертность, включая комбинированный исход. В качестве вторичной конечной точки – уровень NT-proBNP.

Критерии включения. В исследование включались пациенты от 18 до 85 лет со стабильными параметрами гемодинамики (САД >85 мм рт. ст. в предшествующие 24 час.) с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$), вне зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета (СД) при уровне NT-proBNP >1600 пг/мл (при фибрилляции предсердий >2400 пг/мл), с 4-м ФК по классификации NYHA и с ОДСН.

Критерии исключения. Из исследования исключены больные с острыми сердечно-сосудистыми событиями (острым инфарктом миокарда (ОИМ) или острым нарушением мозгового кровообращения (НМК)), тромбозом легочной артерии (ТЭЛА), терминальной стадией почечной недостаточности (включая снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 25 мл/мин.) или печеночной недостаточности, острой инфекционной патологией, СД 1-го типа, диабетическим кетоацидозом, аллергией к препаратам иНГЛТ-2, онкологическими заболеваниями в терминальной стадии и беременные (в том числе кормящие).

Статистический анализ проводился при помощи статистического пакета прикладных программ SPSS 26.0 (IBM, США) и StatTech v.4.0.7 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Предварительный расчет необходимого объема выборки не проводился. Перед началом анализа количественных данных проводилась их проверка на нормальность распределения (визуальный анализ гистограммы, асимметрия, эксцесс, коэффициент вариации, критерий Колмогорова–Смирнова). При распределении, близком к нормальному, переменные представлялись в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD), а при существенном отклонении от нормального распределения использовалась медиана (Me) и интерквартильный размах (Q1-Q3). Для клинически значимых эффектов рассчитывали отношение шансов (ОШ) с его 95% доверительным интервалом (ДИ). Многофакторный анализ выполнялся при помощи метода логистической регрессии.

Статистически значимые различия установлены при уровне $P<0,05$.

Все пациенты, включенные в исследование, подписали соответствующее информированное согласие.

Тема исследования была одобрена этическим комитетом при ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Результаты

Сравнительный анализ двух групп показал отсутствие статистически значимых различий по основным демографическим и клиническим характеристикам. Большинство исследуемых было представлено пациентами мужского пола пожилого возраста. Практически у всех больных отмечалась артериальная гипертензия (АГ) в анамнезе, в генезе сердечной недостаточности преобладала ишемическая кардиомиопатия (ИКМП). Подробно характеристики представлены в табл. 1.

Все пациенты были госпитализированы с ОДСН с проявлениями 4-го ФК сердечной недостаточности по NYHA и признаками бивентрикулярной недостаточности. Уровень NT-proBNP был высоким и не различался в двух группах (7845 ± 4068 пг/мл против 7694 ± 4396 пг/мл, $p=0,832$). Несмотря на стабильные параметры гемодинамики при поступлении, некоторым больным потребовалась инотропная поддержка (2,9% против 8,6%, $p=0,275$). Дыхательная поддержка в большинстве случаев обеспечивалась налаживанием инсуффляции кислорода через маску или дыхательные канюли. Использование инструментальных способов дыхательной поддержки отмечалось реже, различий по этому показателю в двух группах не установлено (31,4% против 30,0%, $p=0,855$).

Важной характеристикой течения раннего госпитального этапа являются петлевые диуретики, используемые внутривенно. Доза фуросемида внутривенного введения составила в среднем 120 (80; 120) мг против 80 (80; 120) мг в группе 1 по сравнению с группой 2. Статистически значимых различий не установлено ($p=0,281$).

На госпитальном этапе летальных исходов не зарегистрировано, большинство пациентов были выписаны с уровнем 1–2 ФК по NYHA. Высокий ФК к моменту выписки был зарегистрирован только у 31,4% пациентов группы 1 и 34,3% пациентов группы 2. Уровень NT-proBNP составил в среднем 2981 (1646; 5345) пг/мл в исследуемой группе 1 против 2440 (1684; 4490) пг/мл в контрольной группе 2. Статистически значимых различий по обоим показателям не достигнуто, и преимуществ раннего назначения терапии иНГЛТ-2 на госпитальном этапе не отмечено. Длительность пребывания в стационаре была также сопоставима: в группе 1 – 8 (7; 9) сут., в группе 2 – 7 (6; 8) сут., $p=0,069$.

Всем исследуемым выполнен осмотр спустя 1 мес. после выписки из стационара с проведением оценки клинических и лабораторных показателей: оценкой ФК сердечной недостаточности по NYHA, уровня NT-proBNP, частоты повторных госпитализаций и летальных событий на фоне приема дапаглифлозина. В течение месяца зарегистрировано 5 летальных событий, из них 3 – по кардиальным причинам (2 случая внезапной сердечной смерти, 1 случай интраоперационной летальности при операции коронарного шунтирования).

Количество летальных исходов в двух группах статистически не различалось (2,9% против 4,3%; относительный риск (ОР) = 0,67; 95% ДИ 0,12 – 3,69, $p=1,0$). При осмотре спустя 1 мес. после выписки у части больных верифицированы признаки декомпенсации сердечной недостаточности в виде нарастания застойных явлений по одному или обоим кругам кровообращения с прогрессированием одышки, и были выставлены показания

Таблица 1

Исходные клинико-демографические параметры

Характеристика	Группа 1 (n=70)	Группа 2 (n=70)	p
Мужской пол, n (%)	57 (81,4)	58 (82,9)	0,825
Возраст, лет (M±SD)	65,1±6,7	66,0±8,7	0,523
Ишемическая кардиомиопатия, n (%)	53 (75,7)	51 (72,9)	0,699
Реваскуляризация миокарда в анамнезе, n (%)	22 (31,4)	22 (31,4)	1,0
Легочная гипертензия, n (%)	32 (45,7)	25 (35,7)	0,299
АГ, n (%)	69 (98,6)	70 (100)	1,0
ХОБЛ, n (%)	5 (7,1)	4 (5,7)	1,0
СД, n (%)	23 (32,9)	30 (42,9)	0,223
НМК в анамнезе, n (%)	11 (15,7)	8 (11,4)	0,459
Фибрилляция предсердий, n (%)	42 (60,0)	40 (57,1)	0,731
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	32,3±7,4	34,2±6,7	0,091

Примечания: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Таблица 2

Характеристики связи предикторов комбинированного исхода

Предикторы	Нескорректированное		Скорректировано	
	ОШ; 95% ДИ	р	ОШ; 95% ДИ	р
Мужской пол	1,48; 0,60–3,59	0,401	1,49; 0,53–4,18	0,448
Возраст	0,98; 0,94–1,02	0,327	0,98; 0,93–1,03	0,493
Легочная гипертензия	1,65; 0,83–3,26	0,150	1,73; 0,81–3,66	0,155
ИКМП	1,11; 0,52–2,39	0,789	1,23; 0,52–2,91	0,631
ФВ ЛЖ, шаг 10%	0,66; 0,40–1,09	0,103	0,55; 0,30–0,98	0,042
NTproBNP, шаг 1000 пг/мл	1,02; 0,94–1,10	0,643	1,01; 0,93–1,10	0,854
Мочевина, шаг 1 ммоль/л	0,93; 0,81–1,06	0,270	0,98; 0,84–1,15	0,814
Терапия иНГЛТ-2	0,28; 0,14–0,57	<0,001	0,24; 0,11–0,52	<0,001

к госпитализации 19 пациентам. При анализе результатов осмотра высокий ФК по NYHA (3-4) установлен суммарно у 30,4% (n=41). Суммарная частота повторной госпитализации, включая случаи госпитализации после контрольного осмотра, составила 29,6% (n=40). Выполнен сравнительный анализ полученных результатов в 2 группах. Частота повторной госпитализации в течение 1 мес. была несколько ниже в 1-й группе с иНГЛТ-2 и составила 23,5% (n=16/68) против 35,8% (n=24/67) во 2-й группе без достижения статистически значимых различий (ОР=0,66; 95% ДИ 0,39 – 1,12, p=0,118). Медиана уровня NT-proBNP через 1 мес. составила 2346 (1518; 3172) пг/мл. Уровень NT-proBNP был ниже в 1-й исследуемой группе (1972 (1434; 3545) против 2456 (1551; 4284) пг/мл) во 2-й группе стандартного лечения, однако статистически значимых различий также не было достигнуто (p=0,273). В редких случаях отмечена отрицательная динамика уровня NT-proBNP при сравнении с данными при поступлении (7,4% против 6,0%, для групп, соответственно, p=1,0).

Для выделения предикторов комбинированного исхода (смерти и повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности) был выполнен многофакторный анализ с включением ключевых демографических, клинических и лабораторных данных. Полученные результаты представлены в табл. 2.

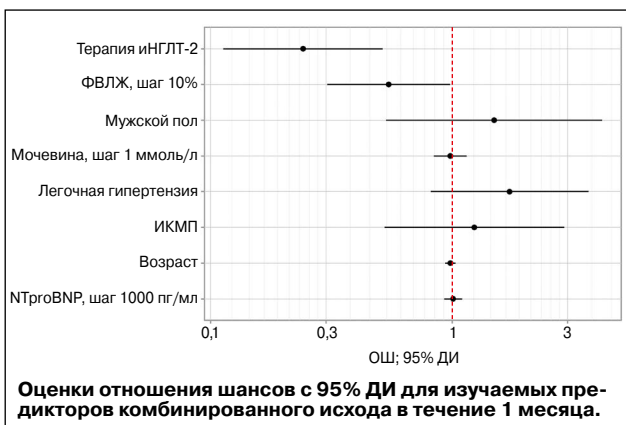
Анализ факторов риска продемонстрировал независимое увеличение риска развития комбинированного исхода у больных со снижением ФВ ЛЖ. При увеличении ФВ ЛЖ на 10% вероятность развития комбинированного исхода

в течение 1 мес. после выписки уменьшалась в 1,8 раза. Ранее начало терапии иНГЛТ-2 существенно снижало вероятность развития исхода. Риск достижения комбинированной конечной точки снижался на фоне терапии иНГЛТ-2 дапаглифлозина в 4,1 раз. Роль других предикторов была несущественной, статистически значимого увеличения риска не достигнуто. Результаты дополнительно продемонстрированы на рисунке ниже.

Обсуждение

Основная цель исследования заключалась в изучении влияния раннего назначения терапии иНГЛТ-2 на течение сердечной недостаточности в течение 1 мес. у больных, госпитализированных по поводу ОДСН. Согласно полученным результатам раннее назначение иНГЛТ-2 таким пациентам не оказывает существенного влияния на выживаемость и частоту повторных госпитализаций в течение 1 мес. после выписки, а также на значение уровня NT-proBNP через 1 мес.

Результаты мета-анализа 3 исследований (n=908), опубликованного ранее [7], также демонстрируют отсутствие статистически значимого улучшения при терапии иНГЛТ-2



в ранние сроки у больных с ОДСН [7], хотя риск первой повторной госпитализации снизился на 24% по сравнению с группой плацебо, что было статистически значимым (ОР=0,76; 95% ДИ 0,60 – 0,98, $p=0,03$).

В другом мета-анализе зарубежных авторов, в который было включено 5 исследований ($n=870$), достигнуты статистически значимые различия и для смертности по всем причинам (ОР=0,75, 95% ДИ 0,56 – 0,99), и для повторных госпитализаций (ОР=0,54, 95% ДИ 0,44 – 0,66) в ранние сроки (1–12 мес.) после выписки [8]. Важно отметить, что в этой работе впервые получены результаты, демонстрирующие положительный эффект терапии иНГЛТ-2 на выживаемость и на снижение риска повторной госпитализации после ОДСН.

Результаты приведенного исследования частично согласуются с данными литературы. Снижение риска повторной госпитализации в настоящей работе и в мета-анализе P. Carvalho и соавт. [8] было практически одинаковым. Результаты других исследо-

ваний демонстрируют большее количество летальных исходов, что позволяет делать более убедительные выводы только на основании мета-анализа [9]. В то же время высокая гетерогенность времени наблюдения (1–12 мес.) снижает возможности интерпретации результатов исследования.

Исходя из результатов настоящего исследования и данных литературы можно сделать вывод о том, что добавление иНГЛТ-2 к стандартному лечению выглядит перспективным и требует проведения дополнительных исследований для подтверждения эффективности такой комбинированной терапии, определения целевых групп пациентов и внедрения терапии иНГЛТ-2 в клиническую практику в дальнейшем.

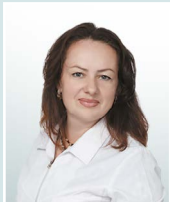
Заключение

Раннее назначение терапии иНГЛТ-2 больным с ОДСН может достоверно снижать риск комбинированного исхода – повторной госпитализации и смертности в течение 1 мес. после выписки.

Литература

1. Kitakata H. Prognostic implications of early and midrange readmissions after acute heart failure hospitalizations: A report from a Japanese multicenter registry / Kitakata H., Kohno T., Kohsaka S., Shiraishi Y., Parizo J.T., Niimi N., Goda A., Nishihata Y., Heidenreich P.A., Yoshikawa T. // *J Am Heart Assoc.* – 2020; 9(10):e014949. doi: 10.1161/JAHA.119.014949
2. Njoroge J.N. Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure / Njoroge J.N., Teerlink J.R. // *Circulation Research.* – 2021; 128(10):1468–1486. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318186
3. Cardoso R. SGLT2 inhibitors decrease cardiovascular death and heart failure hospitalizations in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis / Cardoso R., Graffunder F., Ternes C. // *EClinicalMedicine.* – 2021; 36:100933. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100933
4. Abdebrahman N. Emar, Moheb Wadie, Noha O. Mansour, Mohamed E.E. Shams. The clinical outcomes of dapagliflozin in patients with acute heart failure: A randomized controlled trial (DAPA-RESPONSE-AHF) // *Eur J Pharmacol.* – 2023; 961:176179. doi: 10.1016/j.ejphar.2023.176179
5. Bhatt D.L. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure / Bhatt D.L., Szarek M., Steg P.G., Cannon C.P., Leiter L.A., McGuire D.K., Lewis J.B., Riddle M.C., Voors A.A., Metra M., Lund L.H., Komajda M., Testani J.M., Wilcox C.S., Ponikowski P., Lopes R.D., Verma S., Lapuerta P., Pitt B. // *New England Journal of Medicine.* – 2021; 384 (2):117–128. doi: 10.1056/NEJMoa2030183
6. Voors A.A. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial / Voors A.A., Angermann C.E., Teerlink J.R., Collins S.P., Kosiborod M., Biegus J., Ferreira J.P., Nassif M.E., Psotka M.A., Tromp J., Borleffs C.J.W., Ma C., Comin-Colet J., Fu M., Janssens S.P., Kiss R.G., Mentz R.J., Sakata Y., Schirmer H., Schou M., Schulze P.C., Spinarova L., Volterrani M., Wrancic J.K., Zeymer U., Zieroth S., Brueckmann M., Blatchford J.P., Salsali A., Ponikowski P. // *Nature Medicine.* – 2022; 28(3):568–574. doi: 10.1038/s41591-021-01659-1
7. Noor Ul Amin, Faiza Sabir, Talal Amin, Zouina Sarfraz, Azza Sarfraz, Karla Robles-Velasco, Ivan Cherrez-Ojeda. SGLT2 Inhibitors in Acute Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Healthcare (Basel).* – 2022; 10(12): 2356. doi: 10.3390/healthcare10122356
8. Carvalho P.E. Cardiovascular and renal effects of SGLT2 inhibitor initiation in acute heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials / Carvalho P.E., Veiga T.M., Simões e Silva A.C., Gewehr D.M., Dagostin C.S., Fernandes A., Nasi G., Cardoso R. // *Clinical Research in Cardiology.* – 2023; 112 (8): 1044–1055. doi: 10.1007/s00392-022-02148-2
9. Charaya K. Impact of dapagliflozin treatment on renal function and diuretics use in acute heart failure: a pilot study / Charaya K., Shchekochikhin D., Andreev D., Dyachuk I., Tarasenko S., Poltavskaya M., Mesitskaya D., Bogdanova A., Ananicheva N., Kuzub A. // *Open Hear.* – 2022; 9 (1): e001936. doi: 10.1136/openhrt-2021-001936

ПОИСК БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРЕДИКЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ



СОРОКИНА Е. В.,

д.м.н., доцент, заведующая

лабораторией механизмов регуляции иммунитета, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», sorokina-cathrine@yandex.ru



ГОЛОВИНОВ А. И.,

заведующий кожно-венерологическим отделением филиала № 8 ФГБУ «Главный

военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, подполковник мед. службы запаса, golovinov78@mail.ru



СТОЛПНИКОВА В. Н.,

к.б.н., ведущий научный со-

трудник лаборатории механизмов регуляции иммунитета ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», stoipnikova@yandex.ru



СВИТИЧ О. А.,

член-корреспондент РАН,

д.м.н., профессор РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), svitchoa@yandex.ru

Длительное и упорное течение хронической спонтанной крапивницы (ХСК), наряду с низкой эффективностью диагностических и лечебных мероприятий, обуславливает социальную значимость исследований, проводимых в направлении уточнения патофизиологических механизмов ХСК, что потенциально позволит выявить новые терапевтические мишени. В патогенезе многих иммунопатологических заболеваний неоспорима роль Toll-подобных рецепторов (TLRs), относящихся к сигнальным PRRs и являющихся важным компонентом врожденной иммунной системы.

Ключевые слова: хроническая спонтанная крапивница, биомаркеры, Toll-подобные рецепторы, врожденный иммунитет.

SEARCH FOR BIOMARKERS FOR DIAGNOSTICS AND PREDICTION OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA

Sorokina E., Golovinov A., Stolpnikova V., Svitch O.

Long and persistent course of chronic spontaneous urticaria (CSU) as well as low efficiency of diagnostics and treatment increase social importance of further studies of the pathophysiological mechanisms of CSU which could help to find new therapeutic targets. The Toll-like receptors (TLRs) which belong to the signaling PRRs and are an important element of the innate immune system, have an undeniable role in pathogenesis of many immunopathological diseases.

Key words: chronic spontaneous urticaria, biomarkers, Toll-like receptors, innate immunity.

Введение

В терапии торпидных и тяжелых форм ХСК, не поддающихся традиционному лечению, клиницисты сталкиваются с ограничениями терапевтических возможностей, связанными в том числе с дорогостоящими методами терапии [1]. Более глубокое изучение патофизиологических механиз-

мов ХСК потенциально позволит выявить новые терапевтические мишени. В последние годы было признано, что тучные клетки и их активация с последующей чрезмерной дегрануляцией представляют собой ключевые патофизиологические явления при ХСК. Однако механизмы, запускающие патологические процессы и события, остаются предметом интенсивных дискуссий и противоречивых исследований. Одними из патогенетических механизмов при ХСК являются реакция, опосредованная высокоафинным рецептором IgE (FcεR1), экспрессируемым на тучных клетках, а также аутоиммунный генез, связанный с дисбалансом цитокиново-хемокиновой сети, возникающий в результате изменения врожденного иммунного ответа. Вполне вероятно, что эти различные патологические механизмы более взаимосвязаны и действуют синергически, вызывая развитие заболевания [2]. Открытие новых звеньев и понимание патогенетических механизмов является предпосылкой для разработки безопасных и эффективных иммуномодуляторов и целенаправленного биологического лечения тяжелых, рефрактерных форм ХСК.

Многочисленные экспериментальные исследования, а также накапливающиеся результаты из клинической практики убедительно свидетельствуют о ключевой роли в патогенезе иммунопатологических заболеваний Toll-подобных рецепторов (TLRs), относящихся к сигнальным PRRs и являющихся важным компонентом врожденной иммунной системы. TLRs – это семейство рецепторов, которые в ответ на инфекцию обеспечивают передачу сигналов, необходимых для активации адаптерного белка MyD88 и транскрипционных факторов (NF κB), запускающих транскрипцию генов ключевых эффекторов врожденного иммунитета. Эти сигнальные пути осуществляют первичное распознавание патогена – важное для управления процессом развития неспецифической резистентности и адаптивного иммунитета. Индукция сигналов через TLRs обеспе-

чивает активацию различных эффекторов врожденного иммунитета. Нарушение функции проводимости данных сигналов приводит к развитию целого ряда патологических процессов в организме. Изучению эффекторов врожденного иммунитета при хронической крапивнице посвящены единичные работы [3, 4, 5].

Цель исследования

Изучение особенностей экспрессии TLRs при ХСК.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 182 больных ХСК в возрасте от 16 до 65 лет. Также в исследование были включены 15 здоровых доноров, которые составили группу здоровых лиц для контроля. Экспрессию TLRs на мононуклеарных лейкоцитах периферической крови (МЛПК) изучали с помощью МАТ к TLR2, TLR3, TLR4, TLR9 (Caltag Laboratories, США) на проточном цитометре FC-500 (Beckman Culter, США).

Результаты

У обследованных больных ХСК в целом по группе исходно наблюдался высокий уровень Toll-подобных рецепторов TLR2,3,4,9 на МЛПК, превышающий значения в группе здоровых лиц в 2–3,5 раза (p<0,05) (табл. 1). Наиболее высокие уровни экспрессии отмечены в отношении TLR2. Установлено, что TLR2 играет ключевую роль в реагировании на продукты грамположительных бактерий, микобактерий и дрожжей. TLR4 участвует в распознавании ЛПС. Димеризуясь с TLR1, TLR2 распознает триацилированные липопротенины. Поэтому в исследуемой группе больных ХСК выявленная гиперэкспрессия TLR2,4 МЛПК отражает распознавание PAMPs грамположительных и граммотрицательных бактерий, а также дрожжеподобных грибов и может являться маркером активности инфекционного процесса.

Широкий спектр распознаваемых паттернов TLR2 (пептидогликанов, липопр-

Таблица 1

Уровни экспрессии TLRs на МЛПК у больных ХСК

Группы	n	Количество клеток с экспрессией, %, (M±σ); (Me) (LQ-UQ)			
		TLR2	TLR4	TLR3	TLR9
ХСК	182	16,1±2,3* 16,1 (12,6–19)	9,6±1,2* 9,6 (8,9–10)	25,4±8,8* 25 (22–36,5)	20,6±5,2* 20 (18–22,5)
Группа здоровых лиц	15	4,8±0,6 4,8 (4,4–5,2)*	4,2±0,3* 4,2 (3,8–4,5)	15,4±3,4* 15,7 (14,2–6,2)	11,2±1,3* 11,2 (10,9–11,6)

Примечания: * – достоверность различий между группами больных и здоровых лиц (p<0,05) по тесту Манна-Уитни; n – число больных; M – среднее арифметическое; Me – медиана; σ – стандартное отклонение; LQ-UQ – 25–75 перцентили; ** – достоверность различий между группами (p<0,01).

теинов и липотейхоевых кислот клеточной стенки) связан с возможностью образования данными рецепторами гетеродимеров с другими TLR. TLR2 образуют димеры с TLR6 и участвуют в распознавании пептидогликанов и диацелированных липопептидов грамположительных бактерий и микоплазм.

Повышение экспрессии TLR3,9 происходит под влиянием вирусных лигандов (антигены, ДНК, РНК), что и происходит у больных ХСК, у которых были выявлены клинические и лабораторные признаки активности вирусов [6, 7]. TLR9 (3p21.3) локализуется внутриклеточно, на эндоплазматическом ретикулуме, с последующим перемещением после стимуляции в эндосомы. TLR9 вовлечен в распознавание неметилированных CpG-мотивов бактериальной ДНК, что было доказано в экспериментах на мышах и клеточных линиях, дефектных по TLR9. У них отменялись все CpG-индуцируемые эффекты (продукция цитокинов, костимулирующих молекул, пролиферация лимфоцитов).

С целью выявления динамики экспрессии TLRs в процессе развития заболевания больные ХСК были ранжированы на группы по длительности течения. У больных с длительностью ХСК от 2 до 6 мес. выявлено снижение экспрессии TLR2 и TLR4 (3,7±0,9 и 1,8±0,1)% ниже значений в группе здоровых лиц (4,8±0,6 и 4,2±0,3)% соответственно. При дальнейшем развитии ХСК происходит нарастание уровней экспрессии этих рецепторов. У длительно болеющих TLR2 и TLR4 имеются большие показатели (28,7±4,9 и 17,3±3,4)%, превышающие показатели в группе здоровых лиц в 6 и 4 раза соответственно, что может указывать на нарастание уровней экспрессии этих рецепторов в динамике развития крапивницы. Длительность заболевания не влияла на экспрессию TLR3 и TLR9 (табл. 2).

С целью выявления различий в экспрессии TLRs в зависимости от характера сопутствующей инфекции эти параметры были проанализированы в четырех подгруппах. В обследованной группе у большинства больных ХСК выявлены признаки бактериальной и вирусной патологий. В первую подгруппу вошли 40,66%/74 больных с бактериальной инфекцией, во вторую подгруппу включены 21,43%/39 пациентов с вирусными инфекциями, в третью подгруппу включили 23,08%/42 чел. с сочетанной бактериально-вирусной инфекцией, четвертую группу составили 14,83%/27 больных без клинических и лабораторных признаков инфекций (табл. 3 на с. 65).

Показано, что у большинства больных с сопутствующей бактериальной инфекцией наблюдаются высокие уровни экспрессии TLR2, превышающие нормальные значения в группе здоровых лиц в 5 раз, в то время как отмечалось более значительное повышение экспрессии TLR2 при бактериальной патологии, по сравнению с вирусной, соответственно. Уровни экспрессии TLR4 также выше нормальных значений в 4 раза. Уровни экспрессии TLR3 и 9 превышают норму в 2 раза.

У больных ХСК при наличии сопутствующих рецидивирующих вирусных инфекций наблюдались повышенные, по сравнению с группой здоровых лиц, уровни экспрессии TLR2 и TLR4, превышающие нормальные значения в 3 раза, экспрессия TLR3, TLR9 была повышена в 2–3 раза и отличалась от этих значений при наличии бактериальной патологии.

При наличии сопутствующей смешанной вирусно-бактериальной патологии отмечалось снижение экспрессии TLR4, которое все же превышало показатели в группе здоровых лиц только в 2 раза. Однако у этих больных экспрессия TLR2 была сравнима с таковой при вирусной патоло-

Таблица 2

Особенности экспрессии TLRs у больных ХСК в зависимости от длительности заболевания

Больные ХСК		Количество клеток с экспрессией, %					Достоверность различий между группами (p<0,05)
Группы	n	TLR2	TLR4	TLR3	TLR9		
1.	Длительность ≤6 мес.	42	3,7±0,9	1,8±0,1	21,5±6,7	21,8±7,4	TLR2 (1 и 2), TLR4 (1 и 2, 3), TLR3, TLR9 (1 и 3)
2.	Длительность >6 мес.	140	28,7±4,9	17,3±3,4	30,1±6,9	30,4±11,2	TLR2 (2 и 1, 3), TLR4 (2 и 1, 3), TLR3, TLR9 (2 и 3)
3.	Группа здоровых лиц	15	4,8±0,6	4,2±0,3	15,4±3,4	11,2±1,3	TLR2, TLR4 (3 и 2), TLR3, TLR9 (3 и 1, 2)

Примечания: * – достоверность различий между группами (p<0,05); ** – достоверность различий между группами (p<0,01).

Таблица 3

Различия в экспрессии TLRs на МЛПК у больных ХСК в зависимости от характера сопутствующей патологии

Больные ХСК			Количество клеток с экспрессией, %				
Группы	Сопутствующая патология	n	TLR2	TLR4	TLR3	TLR9	Достоверность различий между группами (p<0,05)
1.	Бактериальные инфекции	74	26,7±4,1**	16,8±2,8*	31,3±5,2***	28,8±3,7*	TLR2 (1 и 2, 4, 5), TLR4, 3, 9 (1 и 3, 4, 5)
2.	Вирусные инфекции	39	11,1±2,2**	10,5±3,8*	45,8±4,6***	27,8±6,6*	TLR2 (2 и 1, 5), TLR4 (2 и 5), TLR3 (2 и 3, 4), TLR9 (2 и 3, 5)
3.	Вирусные и бактериальные инфекции	42	19,7±7,1*	8,4±2,5*	4,1±0,1***	6,8±2,9*	TLR2 (3 и 4, 5), TLR4 (3 и 1), TLR3 (3 и 1, 2, 4, 5), TLR9 (3 и 1, 2, 4)
4.	Отсутствие инфекционной патологии	27	8,2±1,6**	5,2±1,4*	19,2±1,4	16,7±3,6	TLR2 (4 и 1, 3), TLR4 (4 и 1), TLR3,9 (4 и 1, 2, 3)
5.	Группа здоровых лиц	15	4,8±0,6**	4,2±0,3*	15,4±3,4*	11,2±1,3*	TLR2,3 (5 и 1-3), TLR4 (5 и 1, 2), TLR9 (5 и 1, 2)

Примечания: * – достоверность различий между группами (p<0,05); ** – достоверность различий между группами (p<0,01); *** – достоверность различий между группами (p<0,0001).

гии. У больных этой подгруппы выявлены сниженные в 14 раз, по сравнению с здоровыми, уровни экспрессии TLR3. В группе больных без проявлений инфекционной патологии уровни экспрессии TLR2,4,3,9 не отличались от значений в группе здоровых лиц.

Заключение

Таким образом, в группе исследованных больных ХСК выявлены определенные особенности экспрессии Toll-подобных рецепторов. Гиперэкспрессия TLR2,4,3,9 у больных ХСК может являться маркером активности инфекционного процесса, вызванного как грамотрицательными бактериями, так и метаболитическими продуктами эндогенного происхождения. Выявление у

больных ХСК клинических и лабораторных признаков активности вирусов сопровождалось повышением экспрессии TLR3,9.

Иммунологическая характеристика ХСК сложна, имеет множество потенциальных участников и возможных точек исследования. Конечно, многие аспекты остаются не до конца понятными и требуют дальнейших исследований, но изучение каждого звена иммунопатологического механизма может проложить путь к возможным терапевтическим целям. На каждый вопрос в изучении патогенеза ХСК с течением времени требуется найти ответ, и одним из таких важных вопросов является поиск биомаркеров, являющихся оптимальными как для диагностики, так и для мониторинга различных методов лечения при ХСК.

Литература

1. Amelia Licari, Sara Manti, Salvatore Leonardi, Domenico Minasi, Carlo Caffarelli, Fabio Cardinale, Michele Miraglia Del Giudice, Amelia Calvani, Giorgio Ciprandi, Marseglia Gian Luigi. *Biologic drugs in chronic spontaneous urticarial* // Acta Biomed. – 2021; 92 (Suppl 7): e2021527.
2. Carmen-Teodora Dobrican, Ioana Adriana Muntean, Irena Pintea, Carina Petricău, Diana-Mihaela Deleanu, Gabriela Adriana Filip. *Immunological signature of chronic spontaneous urticaria (Review)* // Exp Ther Med. – 2022 Jun; 23(6): 381.
3. Futata E., Azor M., Dos Santos J. et al. *Impaired IFN-α secretion by plasmacytoid dendritic cells induced by TLR9 activation in chronic idiopathic urticarial* // Br J Dermatol. – 2011. – Vol. 164. – № 6. – P. 1271–1279.
4. Сорокина Е.В., Сивакова Н.Г., Ахматова Э.А., Митрофанова Н.Н., Сходова С.А., Ахматова Н.К. *Применение поливалентного бактериального лизата в комплексной терапии хронической крапивницы* // Журн. микробиол. – 2019, № 5, С. 34–39.
5. Сорокина Е.В., Егорова Н.Б., Масюкова С.А., Ахматова Н.К. *Микробные антигены в терапии дерматозов*. – 2018. – 304 с.
6. Сорокина Е.В., Ахматова Н.К., Головинов А.И. *Особенности экспрессии TLRs у больных хронической идиопатической крапивницей в ходе иммунотерапии* // Российский иммунологический журнал. – 2014, том 8(17). – № 2. – С. 203–210.
7. Сорокина Е.В., Сивакова Н.Г., Ахматова Н.К., Сходова С.А. *Эффекторы врожденного иммунитета при хронической спонтанной крапивнице* // Клиническая дерматология и венерология. – 2020; 19(3): 337–342.

ДИАГНОСТИКА МЕЛАНОМ ПО КЛИНИЧЕСКИМ, ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИМ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ



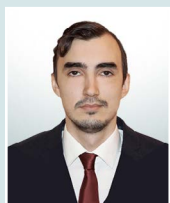
ЛАМОТКИН И.А., д.м.н., профессор, заведующий кожно-венерологическим отделением ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке, ilamotkin@mail.ru

прерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке, ilamotkin@mail.ru



КОРАБЕЛЬНИКОВ Д.И., к.м.н., ректор, заведующий

кафедрой профилактической медицины, профессор кафедры внутренних болезней АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа», dkorabelnikov@mail.ru



ЛАМОТКИН А.И., специалист отдела мониторинга и анализа мероприятий федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации

здравоохранения» Минздрава России, ассистент кафедры внутренних болезней АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа», lamotkin.an@yandex.ru

Авторами рассмотрены клинические, дерматоскопические и гистологические признаки меланом. В работе изложены современные взгляды на основные клинические, дерматоскопические и патоморфологические критерии в их диагностике. На основе клинического опыта и данных из литературы выделены клинические, дерматоскопические и гистологические особенности, которые встречаются в меланомях.

Ключевые слова: меланомы, клинические признаки, дерматоскопия, гистологические признаки.

DIAGNOSTICS OF MELANOMAS BY THE CLINICAL, DERMATOSCOPICAL AND HISTOLOGICAL SIGNS

Lamotkin I., Korabelnikov D., Lamotkin A.

The authors consider clinical, dermatoscopic and histological signs of melanomas. The paper presents modern views on the main clinical, dermatoscopic and pathomorphological criteria in their diagnostics. On a basis of clinical experience and data from the literature clinical, dermatoscopic and histological features occurring in melanomas are identified.

Key words: melanomas, clinical signs, dermatoscope, histological signs.

Введение

Меланомы – злокачественная опухоль меланоцитарного происхождения, которая относится к наиболее опасным поражениям кожи. Она является причиной около 75% всех случаев смертности от злокачественных опухолей кожи [1]. Заболеваемость меланомой во всем мире постоянно увеличивается. Согласно статистическим данным, в 2019 г. около 1 361 282 чел. в мире жили с меланомой [2]. В 2020 г. меланомы кожи была диагностирована у 324 635 чел., около 57 043 чел. умерло от меланомы [3].

Меланомы могут возникать *de novo* или в результате трансформации доброкачественных пигментных образований. В 30–50% случаев [4, 5, 6] меланомы развиваются из предшествующего доброкачественного пигментного образования. Основным провоцирующим фактором в возникновении меланом является чрезмерное ультрафиолетовое облучение (УФО) кожи человека. Избыточная инсоляция особенно вредна в детском возрасте.

К провоцирующим факторам относятся также три и более эпизода тяжелых солнечных ожогов кожи в течение жизни [4, 5].

Для здоровья пациентов важна ранняя диагностика меланом. Однако она нередко диагностируется на поздних стадиях развития. Возможна гипо- или гипердиагностика данной опухоли.

Гиподиагностика меланом может быть обусловлена отсутствием знаний клинических признаков опухоли самим пациентом или врачом, консультирующим его по поводу данной проблемы. Кроме того, опухоль может располагаться в местах, труднодоступных для осмотра самим больным или членами его семьи.

Гипердиагностика меланом обусловлена страхом пациентов и врачей перед этой быстро метастазирующей опухолью [5, 7].

Правило ABCDE для диагностики меланомы

A symmetry	Асимметрия	Одна половина очага не похожа на другую половину
B order irregularity	Беспорядочные (неровные) очертания	Границы очага неровные (т. е. некруглые и неовальные). Границы очага зубчатые, иногда имеют вытянутость в окружающую кожу в виде «ложной ножки».
C olour variegation	Цветовые вариации	Различные цвета и оттенки цвета, могут быть необычные цвета; также окраска очага отличается от окраски других пигментных образований.
D iameter	Диаметр более 6 мм	Измеряют по самой длинной оси очага.
E volution	Изменение	Какие-либо изменения пигментного образования в течение последних 6 мес. – 1 года.

Меланома кожи относится к числу визуально диагностируемых опухолей, поэтому этот диагноз уже можно установить по клиническим и дерматоскопическим признакам. Однако он должен всегда подтверждаться патоморфологическим исследованием.

Цели исследования

Сопоставить данные литературы с собственными исследованиями и наблюдениями за пациентами с различными меланомами кожи.

Изучить особенности клинической, дерматоскопической и гистологической оценок меланом для постановки своевременного диагноза.

Материалы и методы

Личный клинический и дерматоскопический опыт по диагностике меланом кожи. Данные из литературы.

Диагностика меланом кожи по клиническим признакам

Для облегчения диагностики меланомы кожи по клиническим признакам существует оценочная система ABCDE [8] сотрудников программы «Меланома ВОЗ» 1994 г., которая широко используется в США (см. табл.).

Могут быть выделены несколько основных клинических вариантов меланом кожи.

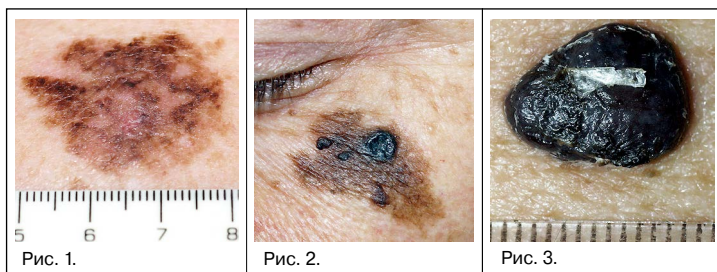
1. *Поверхностно распространяющаяся меланома* характеризуется в начальной стадии развития стелющимся ростом вдоль поверхности кожи. Она является наиболее частым вариантом меланомы кожи. На ее долю приходится 70% случаев меланом среди белого населения и 60% среди всех типов меланом [5, 9]. На внешне неизменной коже появляется пятно (или уплощенная папула) темно-бурой или черной окраски диаметром 2–3 мм, которое постепенно увеличивается. Очаг поражения приобретает овальные или неправильные очертания, часто с одним или несколькими углублениями («заливами»).

Постепенно развивается уплотнение, формируется бляшка (рис. 1 – *поверхностно распространяющаяся меланома*). Поверхность очага поражения по мере роста опухоли становится неровной, бугристой, покрывается корками, легко травмируется, кровоточит. Могут возникнуть узлы.

2. *Лентигино-меланома* формируется на месте злокачественного лентиго. На ее долю приходится 5% случаев среди всех типов меланом кожи. Характеризуется наличием папулы или узла на фоне плоского пятна (рис. 2 – *лентигино-меланома*). Размеры опухоли – от 3 до 20 см и более. Очаг поражения имеет неправильную форму, напоминающую географическую карту с «заливами» и «полуостровами», неровные границы. Цвет опухоли – неравномерный (различные оттенки коричневого и черного, причудливые черные кляксы на коричневом фоне) [5]. Папулы и узлы имеют синие, черные или розовые оттенки.

3. *Меланома узловая* характеризуется наличием узла. На ее долю приходится от 14 до 20% всех случаев меланомы кожи. Узел на ранних стадиях имеет размеры 1–3 см, в дальнейшем он может увеличиваться. Форма меланомы правильная, овальная или круглая, с четкими границами (рис. 3 – *узловая меланома*). С течением времени поверхность опухоли может изъязвляться и покрываться кровянистыми корками. Нередко вокруг меланомы возникают черные узелки (метастатические очаги). Цвет – однородный (темно-синий, черный или свинцово-серый) [9, 10, 11].

4. *Меланома акральная лентигинозная* развивается на ладонях, подошвах или в подногтевых областях. Обнаруживается в 5–10% случаев среди всех меланом кожи. Она составляет 2–8% меланом среди белого населения, но является самой часто встре-



чающейся формой у пациентов с темным фототипом (у чернокожих больных – 60–72%, у азиатов – 29–46%) [4, 9]. В зависимости от ее локализации выделяют две формы: *ладонно-подошвенную* и *подногтевую*.

Ладонно-подошвенная меланома в фазе радиального роста представляет собой медленно растущее пятно, которое может достигать больших размеров (8–12 см), особенно при локализации на подошве. Форма очагов поражения неправильная, как у лентиго-меланомы. Границы чаще четкие, но могут быть и размытые (рис. 4 – *меланома на ладони*; рис. 5 – *меланома на подошве*). Окраска очагов неравномерная: коричневые, черные, синие и бледные (беспигментные) участки [10, 11].

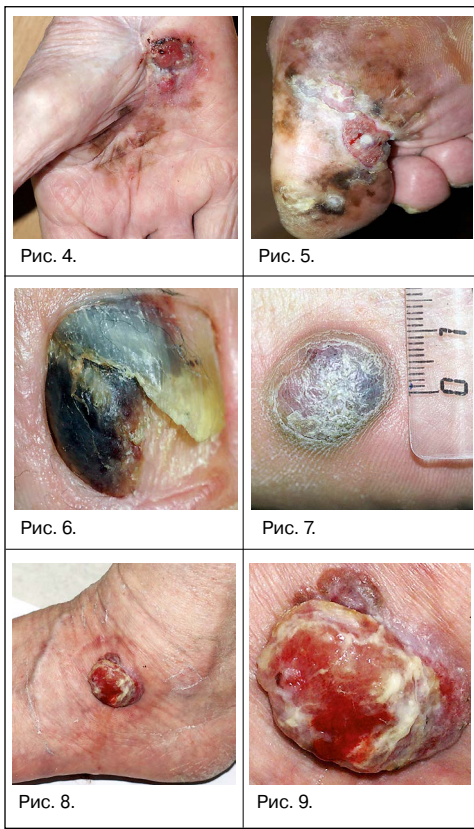
Подногтевая меланома обычно развивается из матрицы ногтя. Чаще наблюдается опухоль первых пальцев стоп и кистей (80% среди подногтевых меланом). В стадии радиального роста подногтевая меланома имеет вид коричневой продольной линии (шириной более 3 мм) на ногтевой пластинке. Меланома может представлять собой прерывистую полосу разнородного цвета. В стадии вертикального роста ногтевая пластинка приподнимается опухолью, при этом возникают боль, усиление и увеличение пигментации, продольное расщепление и дистрофия ногтя (рис. 6 – *меланома под ногтем*). В дальнейшем происходит образование язвы и почти полное разрушение ногтевой пластинки. Пигментация в области заднего эпонихия считается грозным и типичным признаком, связанным с запущенной стадией меланомы [11, 12, 13].

5. *Меланома особых локализаций*. К таким меланомам относят опухоли, которые развиваются на слизистой оболочке полости рта, в области мужских и женских гениталий и аноректальной области. Они встречаются менее чем в 5% случаев среди всех меланом.

Меланома полости рта часто развивается на фоне пигментных невусов, невусов Ота и Ито этой локализации. Меланома слизистой полости рта в 4 раза чаще обнаруживается у мужчин, чем у женщин. На стадии радиального роста эта меланома может иметь вид темно-коричневого пятна неправильной формы. В стадии вертикального роста появляется узел [4].

Меланома полового члена является казуистической редкостью. Первичный очаг локализуется обычно на крайней плоти или в дистальной части головки полового члена. Рано развиваются метастазы в паховых и подвздошных лимфатических узлах [5, 11].

Меланома наружных женских половых органов возникает в основном у женщин после 60 лет. Известное значение в развитии заболевания имеют развивающиеся в таком возрасте дистрофии, дегенерации тканей, дискератозы, лейкоплакии, а также пигментные невусы, подвергающиеся травматизации. Чаще отмечается поражение малых половых губ и клитора, реже – больших половых губ и крайне редко – влагалища и шейки матки [5, 11].



Меланома аноректальной области. Ее диагностика затруднена, так как эта область плохо доступна для наблюдения. Она встречается в разных возрастных группах, но чаще у лиц 40–70 лет. При этой форме меланомы могут поражаться слизистая прямой кишки, ануса и перинальная кожа. Самыми ранними и частыми симптомами меланомы аноректальной области являются наличие крови в кале, боли в заднем проходе, чувство наличия опухоли в заднем проходе, иногда с выпадением ее наружу при натуживании, запоры, ощущение инородного тела в заднем проходе, анальный зуд. При вышеперечисленных симптомах у пациентов были следующие ошибочные диагнозы: геморрой, анальная трещина, парапроктит, полип, бедренная грыжа (при метастазах в паховых лимфатических узлах). Цвет меланомы аноректальной области может быть различным: вишневым, багровым, темно-коричневым, черным, иногда пестрым с участками депигментации [5, 11].

6. *Меланома беспигментная* характеризуется отсутствием меланинового пигмента. Это слабопигментированное, красновато-синюшное или синюшно-розоватое образование (рис. 7 – *беспигментная меланома на своде стопы*; рис. 8 – *беспигментная меланома на стопе*; рис. 9 – *крупный план очага поражения стопы*). Способно начинаться в виде розового мясистого узелка, который быстро увеличивается. Образование может иметь ножку

(рис. 10 – *беспигментная меланома в заушной области*). При распаде образуется язва с твердыми и приподнятыми краями и папилломатозным дном. Локализация любая, но чаще на пальцах, подошве и пятке [5, 11].

Диагностика меланом кожи по дерматоскопическим признакам

Для повышения специфичности клинического диагноза меланомы используют дерматоскопию. Начиная с середины 80-х годов XX века, разные исследователи пытались упростить процесс диагностики меланомы с помощью дерматоскопии.

Первый дифференциально-диагностический алгоритм (Pattern analysis), основанный на изучении дерматоскопических признаков доброкачественных и злокачественных новообразований (НО) кожи, был представлен в 1987 г. группой ученых во главе с Н. Pehamberger [14].

В 1994 г. F. Nachbar и соавторы модифицировали клиническое правило ABCDE [15]. Согласно этому правилу каждый признак

(асимметрия, границы опухоли, цвет, дерматоскопические структуры) имеет определенное количество баллов, которое умножается на соответствующий коэффициент. При применении дерматоскопического правила ABCD рассчитывается суммарный диагностический индекс, величина которого >5,75 позволяет с высокой вероятностью диагностировать меланому. Однако этот метод оказался сложным и трудоемким в практическом применении.

Еще одним вариантом оценки результатов, полученных при дерматоскопии, является 11-балльная шкала, предложенная S. Menzies и соавторами в 1996 г. [16]. Анализ результата, оцениваемый как подозрение на меланому, проводится при отсутствии двух отрицательных признаков (монокромность, симметричность) и наличии одного из 9 положительных признаков: бело-голубая «вуаль», множество коричневых точек, псевдоподии, радиальное распространение, рубцевидная депигментация, периферические черные точки/глобулы, многоцветность, множественные голубые/серые точки, расширяющаяся сеть.

В настоящее время в практической деятельности врачей чаще используются 3- и 7-балльные диагностические алгоритмы [17, 18].

Диагностический алгоритм 3-балльной системы оценки рекомендуется как метод скрининга для менее опытных специалистов. Этот метод прост в применении и легко запоминается. Разработан список из трех пунктов, который помогает не пропустить диагноз меланомы. К этим трем критериям относятся:

- *дерматоскопическая асимметрия* цвета и структуры по одной или двум перпендикулярным осям (рис. 11 – *асимметрия по форме и цвету в меланоме*);

- *атипичная пигментная сеть* (пигментная сеть с неравномерными ячейками и толстыми линиями) (рис. 12 – *атипичная пигментная сеть*; рис. 13 – *атипичная пигментная сеть в меланоме*);

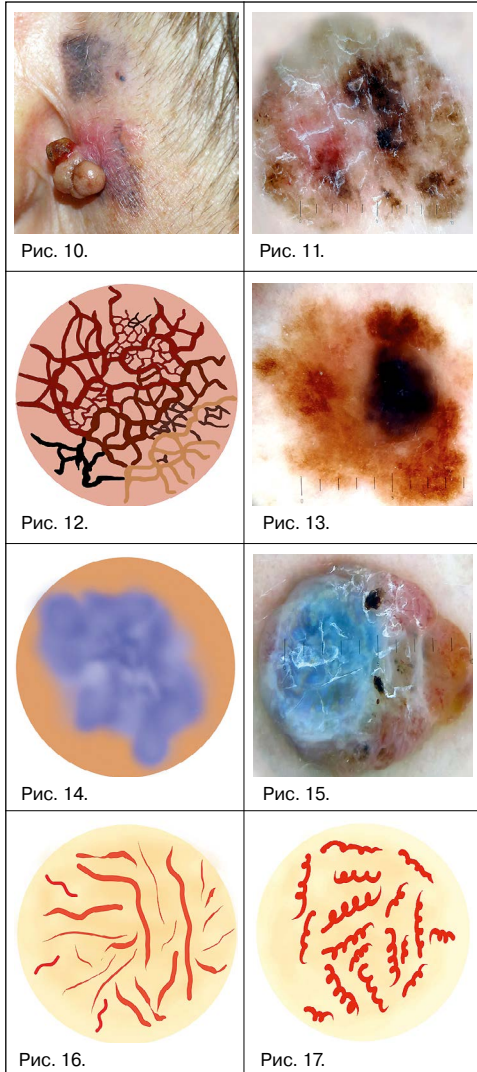
- *бело-голубые структуры* (комбинация бело-голубой «вуали» и регрессирующих структур) (любые структуры голубого и/или белого цвета) (рис. 14 – *бело-голубая «вуаль»*; рис. 15 – *бело-голубая «вуаль» в меланоме*). Выявление двух признаков (2 балла) указывает на риск меланомы, трех – на очень высокую вероятность меланомы кожи [19, 20, 21].

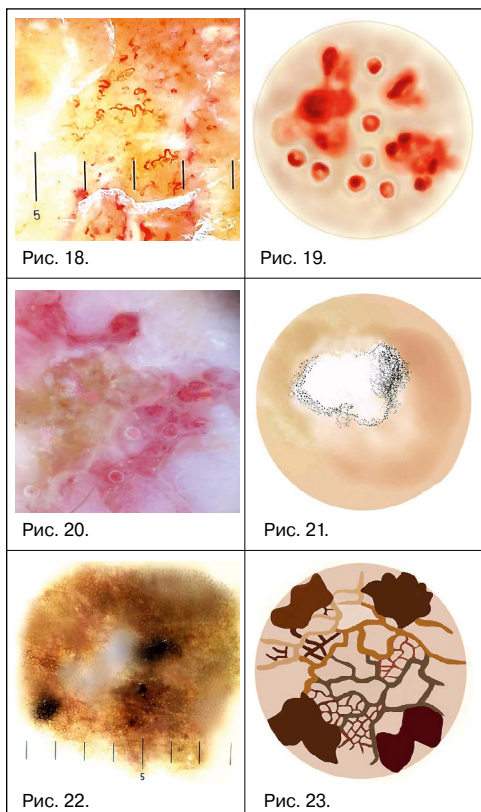
Диагностический алгоритм 7-балльный используется более опытными специалистами, чем диагностический алгоритм 3-балльной системы оценки меланомы. Он состоит из семи пунктов, которые помогают не пропустить диагноз меланомы. К ним относятся:

- *атипичная пигментная сеть* (2 балла), рис. 12, 13;

- *бело-голубая «вуаль»* (2 балла), рис. 14, 15;

- *атипичные сосуды* (2 балла) (чаще сосуды полиморфные, когда встречаются два и более типов сосудов: например, комбинация змеевидных и штопороподобных сосудов) (рис. 16 – *структура «сосуды змеевидные»*; рис. 17 – *структура «сосуды штопоро-*





подобные»; рис. 18 – *сосуды линейно-извитые и штопороподобные*); для гипопигментированной меланомы характерна розовая «вуаль» (рис. 19 – *структура «молочно-красные глобулы»*); рис. 20 – *молочно-красные глобулы в меланоме*);

- *«подтеки» неправильной формы* (1 балл);

- *структуры регресса* (1 балл), рис. 21 – *структура регресса пигмента*; рис. 22 – *зона регресса в меланоме*;

- *пигментация неравномерная и неправильной формы* (1 балл), рис. 23 – *пигментные кляксы*; рис. 24 – *пигментные кляксы в меланоме in situ*;

- *точки/глобулы неправильной формы* (1 балл), рис. 25. – *атипичные точки и глобулы*; рис. 26 – *атипичные точки и глобулы в меланоме*.

Сумма баллов >2 расценивается как подозрение на меланому [17, 22].

Может быть расхождение дерматоскопического заключения с окончательным патоморфологическим диагнозом меланомы кожи, которое выражается или в гиподиагностике, или в гипердиагностике данного заболевания.

Основные причины гиподиагностики меланомы кожи по дерматоскопическим признакам: малый раз-

мер новообразования, однородность цвета, беспигментные или мало пигментированные новообразования, дерматоскопически определяемые ровные и четкие контуры.

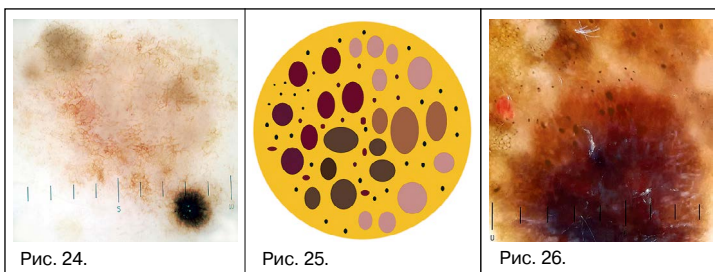
Основные причины, которые приводят к гипердиагностике меланомы кожи по дерматоскопическим признакам: неоднородность цвета, размер новообразования >10 мм, неровные контуры и асимметричность очага, а также наличие в новообразовании фрагментов темно-коричневого и черного цветов [18].

Диагностика меланомы кожи по гистологическим признакам

Предварительный диагноз меланомы кожи ставят по клиничко-анамнестическим и дерматоскопическим признакам, окончательный диагноз – на основании результатов гистологического исследования, а в настоящее время в некоторых случаях – также и по результатам иммуногистохимического исследования. Патоморфология меланоцитарных опухолей, в том числе меланом, признается трудным разделом патологической анатомии. В пользу злокачественного процесса свидетельствуют выраженная атипия и полиморфизм клеточных элементов, асимметрия и нечеткость латеральных границ образования, множественные, в том числе атипичные, митозы, участки спонтанного некроза с изъязвлением, большой размер опухоли. Меланоме свойственна инвазия стромы пластами и солидными скоплениями клеток, которые как бы надвигаются на окружающие ткани, сдавливая и разрушая при своем росте прилежащие структуры дермы (экспансивный рост).

Прогностическое значение, определяющее дальнейшую лечебную тактику, имеют такие показатели, как толщина опухоли по Бреслоу, митотический индекс в инвазивном компоненте, наличие изъязвления, регресса, лимфоидной инфильтрации опухоли, ангиолимфатической инвазии.

В неоднозначных случаях, а также для подтверждения меланоцитарной природы опухоли применяют иммуногистохимическое исследование. Для этой цели обычно достаточно небольшого числа меланоцитарных маркеров – таких, как S100, Melan A/MART-1, HMB45. Однако в некоторых меланоммах, особенно S100-отрицательных, встречается и aberrantный иммунофенотип, требующий проведения дифференциального



диагноза с различными типами рака, рабдомиосаркомой и нейроэндокринными опухолями. В этих случаях в комплексной диагностике используют расширенные панели антител [23].

Выводы

1. Типичные клинические признаки (асимметрия: одна половина очага не похожа на другую половину; неровные очертания: границы очага зубчатые, иногда имеют вытянутость в окружающую кожу в виде «ложной ножки»; цветовые вариации пигментации: различные цвета и оттенки цвета, могут быть необычные цвета, окраска очага отличается от окраски других пигментных образований; диаметр очага >6 мм; какие-либо изменения очага в течение последних 6 мес. – 1 года) позволяют с высокой вероятностью заподозрить наличие у пациента меланомы кожи.

2. Дерматоскопия повышает специфичность дифференциальной диагностики меланомы кожи с другими пигментными образованиями. Основные критерии для ее дифференциальной диагностики: атипичная пигментная сеть, бело-голубая «вуаль», атипичные сосуды, «подтеки» неправильной формы, структуры регресса, пигментация неравномерная и неправильной формы, точки/глобулы неправильной формы.

3. Знание клинико-анамнестических и дерматоскопических признаков меланомы кожи позволяет принять правильное решение в отношении данных злокачественных опухолей кожного покрова.

4. Окончательный диагноз меланомы кожи устанавливается только лишь на основании результатов гистологического исследования.

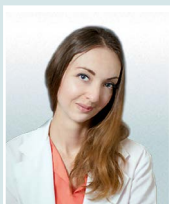
Литература

- Xie F., Fan H., Li, Y., Jiang Z., Meng R., Bovik A. Melanoma classification on dermoscopy images using a neural network ensemble model. *IEEE Trans // Med. Imaging.* – 2016; 36, 849–58.
- Cancer Stat Facts: Melanoma of the Skin. Available online: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html> (дата обращения 25.04.2024).
- Melanoma: Statistics. Available online: <https://www.cancer.net/cancer-types/melanoma/statistics> (дата обращения 25.04.2024).
- Paek S.C., Sober A.J., Tsoo H. et al. Меланома кожи. В книге «Дерматология Фицпатрика в клинической практике» // М. – Издательство Панфилова. – БИНОМ. – Лаборатория знаний. – Т. 2. – Раздел 22. – Глава 124. – 2012. – С. 1238–64.
- Ламоткин И.А. Онкодерматология. Атлас. Учебное пособие // М. – Лаборатория знаний. – 2017. – 878 с.
- Саламова И.В., Мордовцева В.В., Ламоткин И.А. Проблема профилактики меланомы кожи у пациентов с множественными невусами // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12. – № 2.
- Ламоткин И.А., Мухина Е.В., Капустина О.Г., Кристостурова О.В., Соколова Т.В., Мальярчук А.П., Ламоткин А.И., Мальярчук Т.А. Гипердиагностика и гиподиагностика меланом на амбулаторном приеме у дерматолога // В сборнике: Актуальные вопросы дерматовенерологии. – Сборник научных трудов по материалам Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры дерматовенерологии КГМУ и 100-летию со дня рождения профессора В.А. Леонова. – Под общей редакцией Л.В. Силовой, Т.П. Исаенко. – 2018. – С. 95–99.
- Avril M.F., Cascinelli N., Cristofolini M. Clinical diagnosis of Melanoma: W.H.O. Melanoma Programme Publications. – Milano (Italy). 1994; 3: 28.
- Альтмайер П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии. Пер. с нем. / Под редакцией А.А. Кубановой // М. – ГЭОТАР-МЕД. – 2003. – 1248 с.
- Ламоткин И.А. Клиническая дерматоонкология: атлас – М: БИНОМ. – Лаборатория знаний. – 2011. – 499 с.: ил.
- Ламоткин И.А. Меланоцитарные и меланиновые поражения кожи. Учебное пособие // Атлас – М. – Издательство БИНОМ. – 2014. – 248 с.
- Tang C.Y.K., Fung B.K., Lung C.P. A Hidden Threat: Subungual Melanoma in Hand // *Surgical Science.* – 2012; 3: 78–83. doi: 10.4236/ss.2012.32014
- Ruben B.S. Pigmented Lesions of the Nail Unit: Clinical and Histopathologic Features // *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery.* – 2010; 29(3): 148–58.
- Pehamberger H., Steiner A., Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions // *J Am Acad Dermatol.* – 1987; 17 (4): 571–83.
- Nachbar F., Stolz W., Merkle T. et al. The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions // *J Am Acad Dermatol.* – 1994; 30(4): 551–9.
- Menzies S.W., Ingoar C., McCathy W.H. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma // *Melanoma Res.* – 1996; 6(1): 55–62.
- Бойлинг Д. Диагностическая дерматоскопия / Иллюстрированное руководство. Пер. с англ. // М. – Издательство Панфилова. – БИНОМ. – Лаборатория знаний. – 2013. – 160 с.
- Соколова А.В. Разработка комплексной программы скрининга, мониторинга и дифференциальной диагностики пигментированных новообразований кожи на основе неинвазивных методов исследования: дис. ... д-ра. мед. наук. – Екатеринбург. – 2018. – 220 с.
- Сойер Г.П., Аргенциано Д., Гофман-Велленгоф Р., Залаудек А. Дерматоскопия / Пер. с англ. // М. – МЕДпресс-информ. – 2014. – 240 с.
- Soyer H.P., Argenziano G., Hofmann-Wellenhof R., Zalaudek I. Dermoscopy: The Essentials presents the practical guidance you need to master this highly effective, cheaper, and less invasive alternative to biopsy // Elsevier. – 2010. – 248 p.
- Zalaudek I., Argenziano G., Soyer H.P. et al. Three point checklist of dermatoscopy: an open internet study // *Br. J. Dermatol.* – 2006; 154(3): 431–7.
- Argenziano G., Fabbrocini G., Carli P. et al. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist // *Arch. Dermatol.* – 1998; 134(12): 1563–70.
- Мордовцева В.В., Сергеев Ю.Ю. Меланоцитарные невусы и меланома кожи // Практическое руководство по диагностике меланоцитарных опухолей кожи. – 2022. – 416 с. ■

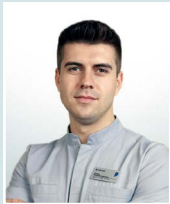
ОСОБЕННОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ С КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ МИКРОСОМИЕЙ



ЛЕЖНЕВ Д.А.,
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, профессор кафедры терапевтической стоматологии имени профессора В.С. Иванова ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, *lezhnev.d@mail.ru*



ИМШЕНЕЦКАЯ Н.И.,
к.м.н., доцент кафедры детской челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, *imiy1128@mail.ru*



ШЕЙФЕР В.А.,
аспирант кафедры детской челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, *justshaker@yandex.ru*



СИМАКОВА А.А.,
ассистент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, *ortodontniks@yandex.ru*



ЕГОРОВА Е.А.,
д.м.н., профессор, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, *tylsit@mail.ru*

Наиболее информативным для прецизионного анализа зубочелюстной системы при краниофациальной микросомии можно считать комплексное обследование, состоящее из трех компонентов: мультиспиральной или конусно-лучевой компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, электромиографии. В настоящем исследовании рассмотрена одна из вышеуказанных модальностей – магнитно-резонансная томография.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, височно-нижнечелюстной сустав, краниофациальная микросомия.

PARTICULARITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN CHILDREN WITH CRANIOFACIAL MICROSMIA

Lezhnev D., Imshenetskaia N.,
Sheyfer V., Simakova A., Egorova E.

A comprehensive examination consisting of the three elements: multislice cone beam computer tomography, magnetic resonance imaging, electromyography is the most informative for precision analysis of the dentoalveolar system in case of craniofacial microsomia. This paper considers one of the aforesaid elements – magnetic resonance imaging.

Key words: magnetic resonance imaging, temporomandibular joint, craniofacial microsomia.

Введение

В последние несколько лет проблема изучения височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и миодинамического равновесия у пациентов с врожденными дефектами и деформациями ветвей нижней челюсти стала часто упоминаемой в научных исследованиях [1–6]. Специалисты различных профилей обратили внимание на проблему недостаточной изученности состояния ВНЧС не только с поражённой, но и с условно здоровой стороны, что не может не влиять на эффективность проводимого лечения [3, 5]. При составлении планов поэтапного, мультидисциплинарного, мультидисциплинарного лечения необходимо учитывать компенсаторные механизмы, присутствующие с условно здоровой стороны и прогнозировать комплексные изменения, которые возникнут вследствие медицинских вмешательств.

Наибольший интерес представляют пациенты детского возраста из-за наличия у них активного роста зубочелюстной системы, что дает возможность проследить механизмы возникновения вторичных деформаций и компенсаторные механизмы без влияния факторов, характерных для взрослых пациентов: патологической стираемости зубов, пародонтита, остео-

пороза, остеоартроза, снижения высоты нижней трети лица вследствие потери зубов из-за множественного осложнённого кариеса и др. [4, 5].

На сегодняшний день наиболее информативным для прецизионного анализа зубочелюстной системы при краниофациальной микросомии (КФМ) является комплексное обследование, состоящее из трёх компонентов:

1) мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) или конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ);

2) магнитно-резонансная томография (МРТ);

3) электромиография [6, 7].

Из-за деформации наружного уха или атрезии наружного слухового прохода провести аксиографию у данной категории граждан не представляется возможным, и этот вид обследования не представляет научно-практического интереса.

Цель исследования

Выявление особенностей строения ВНЧС и прилежащих структур у детей с КФМ на основании анализа результатов МРТ.

Материалы и методы

В рамках исследования было проведено 25 МРТ детям с клинически установленным синдромом КФМ.

Критерии включения: лица от 7 до 17 лет с клинически установленным синдромом КФМ, которым диагноз был подтверждён по результатам медико-генетического консультирования, обследования педиатра и МСКТ черепа и шейного отдела позвоночника.

Критерии исключения: лица от 18 лет и старше; дети с другими разновидностями челюстно-лицевых дизостозов; пациенты с приобретёнными заболеваниями ВНЧС, приведшими к гипоплазии нижней челюсти и её деформации; невозможность проведения МРТ (металлоконструкции в зоне ВНЧС, слуховые аппараты и эндокохлеарные имплантаты, клаустрофобия, гиперактивность).

Исследование проводили на аппарате Philips Ingenia Ambition S 1,5 Т в положении лёжа на спине, с закрытым ртом, с открытым ртом, с фиксированным прикусным шаблоном по стандартному протоколу (табл. 1).

Таблица 1

Технические параметры сканирования при МРТ ВНЧС

Параметры	Режимы сканирования					
<i>Топограмма (в 3 плоскостях)</i>						
Угол наклона, °	50,0					
FOV, мм	220,0					
Sleic thickness, мм	3,0					
<i>В положении привычной окклюзии</i>						
	T2 ax	STIR cor	PD obl-cor	PD obl-obl-sag	T1 obl-sag	T2* obl-sag
Угол наклона, °	90,0					
FOV, мм	100,0					
Voxel, мм	0,55×0,5× 6×2,0	0,6×0,6× ×2,5	0,4×0,5× ×2,0	0,4×0,5× ×2,0	0,5×0,6× ×2,0	0,6×0,6× ×2,0
Matrix, мм	304,0× ×280,0	268,0× ×260,0	252,0× ×187,0	252,0× ×193,0	200,0× ×164,0	200,0× ×165,0
Sleic thickness, мм	2,0	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0
Rekon voxel size, мм	0,174	0,227	0,125	0,149	0,149	0,149
TE (ms)	60,0	64,0	20,0	45,0	12,0	14,0
TR (s)	4,7	2,1	3,3	3,2	0,632	0,669
<i>При максимальном отведении нижней челюсти с прикусным шаблоном</i>						
	T2 ax	PD obl-cor			PD obl-sag	
Угол наклона, °	90,0					
FOV, мм	100					
Voxel, мм	0,55×0,56×2,0		0,4×0,5×2,0		0,4×0,5×2,0	
Matrix, мм	304,0×280,0		252,0×187,0		252,0×193,0	
Sleic thickness, мм	2,0		2,0		2,0	
Rekon voxel size, мм	0,174		0,125		0,149	
TE (ms)	60,0		20,0		45,0	
TR (s)	4,7		3,3		3,2	

При исследовании ВНЧС с обеих сторон сустава была установлена гибкая 6-канальная кольцевидная катушка с охватом 15 см.

При анализе данных МРТ проводили оценку:

- формы, размеров, симметричности суставных головок и шеек;
- состояния замыкательных пластинок;
- возможных признаков наличия зон роста и их симметричности;
- формы и размеров суставной полости;
- формы, размеров и положения суставных дисков;
- состояния суставных дисков, полости, связочного аппарата;
- состояния крыловидных (медиальных и латеральных) мышц.

Изучение ВНЧС проводили с обеих сторон.

В рамках данного исследования была использована классификация OMENS-plus [5], которая позволяет оценить характер нарушения развития костных структур, составляющих височно-нижнечелюстной сустав:

M0 – отсутствие поражения;

M1 – недоразвитие челюсти и суставной ямки с короткой ветвью нижней челюсти;

M2a – нарушение формы и укорочение ветви (суставная ямка имеет правильную позицию по сравнению с противоположной стороной);

M2b – нарушение формы и укорочение ветви (суставная ямка расположена ниже, медиальней и впереди с выраженной гипоплазией суставного отростка нижней челюсти);

M3 – аплазия ветви нижней челюсти и суставной ямки (аплазия ВНЧС).

С целью выявления патологических изменений внутрисуставного диска и его связочного аппарата были выполнены и проанализированы МР-исследования пациентов с краниофациальной микросомией различной стадии по критериям OMENS-plus. Работу проводили в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические

принципы проведения научных исследований с участием человека» с учетом поправок от 2013 г. и приказом Минздрава России от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики». Было получено разрешение Межвузовского комитета по этике (протокол № 04-22 от 14.04.2022).

Результаты и обсуждение

При изучении степени выраженности деформации нижней челюсти в соответствии с классификацией OMENS-plus были получены результаты, внесенные в табл. 2.

Проведён анализ состояния мягкотканых структур ВНЧС. Исходя из полученных данных можно предположить наличие нарушений внутренних структур, составляющих височно-нижнечелюстной сустав, и корреляцию между степенью деформации челюсти на стороне поражения и состоянием ВНЧС на контралатеральной стороне (рис. 1, 2 на с. 75).

При степени деформации нижней челюсти M1 у исследуемых пациентов отмечено нарушение подвижности внутрисуставного диска при открывании рта. У 3 пациентов (12%) наблюдали медиальную дислокацию внутрисуставного диска на здоровой стороне и его латеральное смещение на стороне поражения без наличия их дислокации в косоагиттальной плоскости. У 3 пациентов (12%) было отмечено проявление адгезивных изменений внутрисуставного диска на здоровой стороне и на стороне поражения с их вентральной дислокацией в косоагиттальной плоскости. При проведении функциональной пробы (открывании рта) суставные диски не меняли своего положения относительно суставной ямки.

При степенях M2a, M2b и M3 деформации нижней челюсти у исследуемых больных являлась различная дислокация во фронтальной и косоагиттальной плоскостях внутрисуставного диска на здоровой стороне с проявлением его деформации. Также у данных групп пациентов внутрисуставной диск на стороне поражения достоверно

Таблица 2

Распределение обследованных пациентов по степени деформации нижней челюсти в соответствии с классификацией OMENS-plus

Степень деформации нижней челюсти	Количество детей	% от общего количества
M1	6	24
M2a	12	48
M2b	4	16
M3	3	12

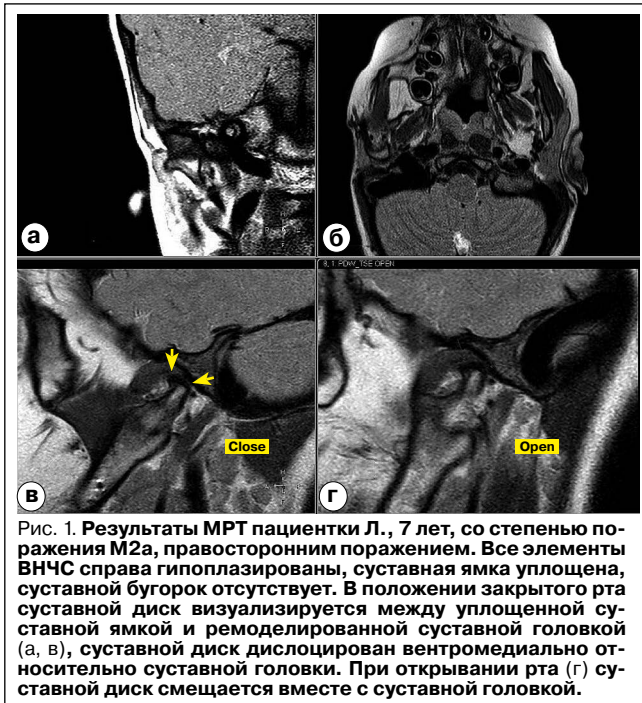


Рис. 1. Результаты МРТ пациентки Л., 7 лет, со степенью поражения М2а, правосторонним поражением. Все элементы ВНЧС справа гипоплазированы, суставная ямка уплощена, суставной бугорок отсутствует. В положении закрытого рта суставной диск визуализируется между уплощенной суставной ямкой и ремоделированной суставной головкой (а, в), суставной диск дислоцирован вентромедиально относительно суставной головки. При открывании рта (г) суставной диск смещается вместе с суставной головкой.

не визуализировался на фоне ремоделирования суставных поверхностей ВНЧС в положении закрытого и открытого рта.

В 2004 г. N. Katai et al. описал состояние мышечковых отростков и суставных дисков у пациентов в возрасте 6–14 лет с синдромом КФМ с обеих сторон [3]. Авторы указывают на наличие корреляции между степенью тяжести гипоплазии ветви нижней челюсти по Pruzansky и состоянием суставного диска: при поражении 1 и 2а степеней суставной диск присутствовал, при поражении степеней 2b и 3 отсутствовал. При легкой форме (1 степени, или М1) суставной диск на стороне поражения был полностью сохранён и в ряде случаев не изменён, а при средней (2 степени, или М2) степени поражения был дислоцирован. Суставной диск присутствовал у всех пациентов со степенью поражения М1 (24%), а у пациентов со степенями поражения М2а, М2b и М3 (76%) отсутствовал. Таким образом, результаты настоящего исследования, в отличие от данных коллег, указывают на то, что при степени поражения М2а суставной диск подвергается аплазии.

В том же исследовании N. Katai с соавторами [3] указано, что во всех случаях на здоровой стороне определялось заднее положение суставного диска ВНЧС. В настоящем исследовании было определено, что во всех случаях направление и дислокация диска на здоровой стороне были различны.

Ранее опубликованные работы указывают на существование компенсаторных механизмов в условно здоровом ВНЧС при КФМ [4, 7–8], однако найти более конкретные данные не представилось возможным. В настоящей работе у всех обследованных, начиная с 13-летнего возраста до 17 лет включительно (20 пациентов, 80% обследованных), были выявлены признаки адгезии суставного диска с условно здоровой

стороны. При клиническом осмотре боль при широком открывании рта и щелчки были выявлены с условно здоровой стороны только у 2 пациентов в возрасте 15 лет (8% обследованных). Признаки наличия патологической жидкости были у 5 подростков (20% обследованных). После исключения из общего количества подростков с адгезией суставного диска лиц с предпола-

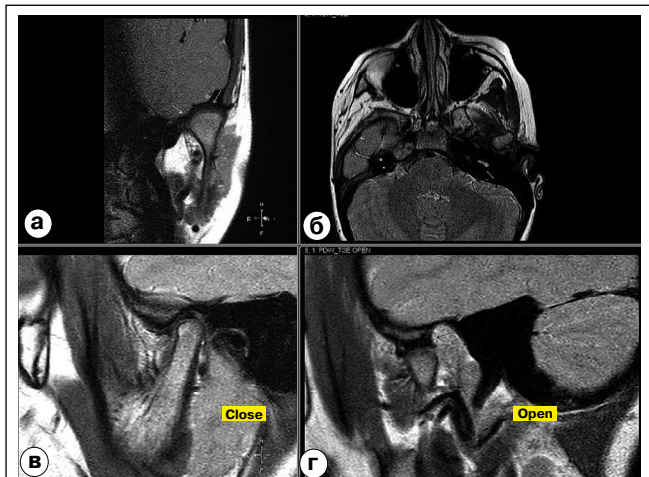


Рис. 2. Результаты МРТ пациентки Л., 7 лет: ВНЧС слева сформирован в соответствии с возрастом, головка мышечкового отростка не деформирована, расположена в суставной ямке практически центрально. Суставной диск – без признаков дислокации, структурно не изменен (а, в). При открывании рта (г) суставной диск смещается вместе с суставной головкой, разделяет суставные поверхности промежуточной зоной.

гаемой юношеской болевой дисфункцией ВНЧС осталось 13 чел. (52% обследованных) 13–17 лет, у которых адгезия диска с условно здоровой стороны наиболее вероятно соответствовала компенсаторному механизму гипоплазии ВНЧС с противоположной стороны.

У всех обследованных (100%) по результатам МРТ была выявлена функциональная перегрузка латеральных крыловидных мышц с обеих сторон и у 7 пациентов (28%) – перегрузка височных мышц с обеих сторон. Так как описанное наблюдение присутствовало в том числе у детей младше пубертатного возраста (младшего школьного – от 7 до 11 лет), то его тоже можно косвенно отнести к компенсаторному механизму.

Однако более достоверные исследования возможно получить только после проведения электромиографии.

Выводы

1. С учётом поражения не только костных, но и мягкотканых элементов ВНЧС у пациентов с КФМ на этапах хирургического лечения в большинстве случаев возникает необходимость создания анатомической и физиологической прослойки между костными поверхностями мышечкового отростка и височной кости.

2. Наличие адгезии суставного диска со здоровой стороны свидетельствует о целесообразности сплнтотерапии у пациентов с

КФМ, несмотря на неоднозначные взгляды на использование данного метода в подростковом возрасте. При конкретном заболевании реорганизация ВНЧС с условно здоровой стороны после длительной стабилизации нижней челюсти в наиболее физиологичном положении представляется перспективной подготовкой к предстоящему хирургическому лечению, способствующей получению стойкого результата и уменьшению процента рецидива дислокации нижней челюсти в привычную до операций окклюзию.

3. Наличие у детей с КФМ особенностей строения и патологических изменений ВНЧС как с поражённой, так и со здоровой стороны необходимо учитывать для корректного выбора тактики лечения. Составление плана комбинированного лечения и прогнозирование ожидаемого результата должны базироваться на изменениях, происходящих в ВНЧС с обеих сторон, и планировании меняющегося миодинамического равновесия.

4. Полноценная оценка состояния ВНЧС возможна только на основании комплексного обследования, включающего сбор анамнеза, жалоб, клинический осмотр, проведение компьютерной томографии, МРТ и электромиодиагностики.

5. МРТ – ведущий метод оценки всех структур ВНЧС, без которого проведение объективной диагностики не представляется возможным.

Литература

1. Galea C.J., Dashow J.E., Woerner J.E. *Congenital Abnormalities of the Temporomandibular Joint // Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. – 2017. – 30 (1), 71–82. doi:10.1016/j.coms.2017.09.003

2. Kim B.S., Chen X., Chen C., Chong C.H., Yan Y.J., Han W., Sun M., Yang X., Xu H.S., Zhang Y., Chai G. *OMENS+ Classification Correlations Analysis of Craniofacial Microsomia in China: The Relationship Between Macrostomia and Mandibular Hypoplasia // J Craniofac Surg*. – 2022 Jan 18.

3. Kitai N., Murakami S., Takashima M., Furukawa S., Kreiborg S., Takada K. *Evaluation of temporomandibular joint in patients with hemifacial macrosomia // Cleft Palate Craniofac J*. 2004 Mar; 41(2):157–162.

4. Xue X., Liu Z., Wei H., Wang X. *A Proposal for the Classification of Temporomandibular Joint Disc Deformity in Hemifacial Microsomia // Bioengineering (Basel)*. – 2023 May 16; 10(5):595. doi: 10.3390/bioengineering10050595

5. Имшенецкая Н.И., Топольницкий О.З., Лежнев Д.А., Гюева Ю.А., Янушевич С.О., Чепик Е.А. *Мультидисциплинарный подход к обследованию и лечению пациентов с аплазией ветви нижней челюсти при краниофациальной микросомии // Ортодонтия*. – 2023. – № 3(103) – С. 39–44.

6. Чепик Е.А., Гюева Ю.А., Топольницкий О.З., Демьяненко М.В., Толстунов Л.Г. *Морфофункциональная характеристика опорно-двигательного аппарата у пациентов с краниофациальной микросомией по данным компьютерной оптической топографии позвоночного столба // Ортодонтия*. – 2023. – № 3(103) – С. 91.

7. Дерзилев А.П., Сысолятин П.Г., Сударкина А.В., Панин И.А. *Динамическая функциональная магнитно-резонансная томография височно-нижнечелюстного сустава // Сибирский научный медицинский журнал*. – 2020; 40 (1): 53–59. ■

Doi: 10.52341/20738080_2024_131_4_77

ДИСТАНЦИОННАЯ ИНФРАКРАСНАЯ ТЕРМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ



КУЛИКОВ А.Г.,

д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГАУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», ag-kulikov@mail.ru



ГАЙДУКОВА Т.Ю.,

младший научный сотрудник ГАУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», tanyaphyz@rambler.ru



ЛЬВОВА Н.В.,

к.м.н., ведущий научный сотрудник ГАУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», n_lvova@bk.ru



БАЙМУРАТОВА Д.В.,

младший научный сотрудник ГАУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», diana.nsk@mail.ru

Статья посвящена изучению возможности дистанционной инфракрасной термографии при оценке эффективности медицинской реабилитации пациентов после операций на позвоночнике с применением различных методов физической терапии.

Ключевые слова: инфракрасная термография, реабилитация, лечение, операция на позвоночнике, микродисэктомия, физиотерапия, грязелечение.

USE OF REMOTE INFRARED THERMOGRAPHY FOR ASSESSING EFFICIENCY OF MEDICAL REHABILITATION OF THE PATIENTS AFTER OPERATIONS ON THE SPINE

Kulikov A., Gaidukova T., Lvova N., Baimuratova D.

The paper considers a possibility of using the remote infrared thermography for assessing efficiency of medical rehabilitation of the patients after operations on the spine with the use of various methods of physical therapy.

Key words: infrared thermography, rehabilitation, treatment, operation on the spine, microdiscectomy, physical therapy, mud therapy.

Введение

Метод дистанционной инфракрасной термографии (ДИКТ) стали применять в медицинской практике со второй половины XX в. после публикации канадского ученого Роберта Лаусона (R.N. Lawson) в 1956 г. результатов его использования в диагностике злокачественных поражений молочной железы. Было подтверждено локальное возрастание температурных характеристик поверхности кожи в области патологического очага вследствие усиления интенсивности инфракрасного излучения (Маевский Е.И. и соавт., 2015). Спустя 10–15 лет термография стала развиваться и в нашей стране, в этот период начали появляться научные

публикации по различным направлениям её клинического применения. Однако несовершенство и громоздкость используемой в тот период аппаратуры одновременно с появлением и распространением новых ультразвуковых и рентгенологических технологий стали причиной того, что интерес к дистанционной термографии постепенно снизился.

Повторно интерес к данному методу на современном этапе обусловлен появлением современной высокоточной компактной аппаратуры, отвечающей всем необходимым требованиям со стороны исследователей и клиницистов, вследствие чего он вновь начал занимать все более активные позиции в диагностике тех или иных заболеваний и в оценке эффективности проводимых лечебных и реабилитационных мероприятий.

Несомненным положительным фактором ДИКТ, радикально отличающим ее от лучевых или инвазивных диагностических методов, является ее абсолютная безопасность. Противопоказаний к термографии не существует, а использование бесконтактной методики воздействия снимает все санитарно-эпидемические требования и ограничения. Одновременно следует отметить простоту выполнения такого исследования и отсутствие какого-либо дискомфорта для пациентов.

В настоящее время для термографии широко применяются портативные медицинские диагностические аппараты, имеющие относительно невысокую стоимость, низкие эксплуатационные расходы и отличающиеся большим удобством и оперативностью применения (Морозов А.М. и соавт., 2018, Ring E., Ammer K., 2012).

Но, пожалуй, самым важным является то, что данное исследование можно выполнять не только однократно, но и необходимое число раз на протяжении всего курса лечения, а также в более отдаленные периоды времени. С помощью термографии удается определить площадь и интенсивность повышенного инфракрасного излучения, оценить функциональное состояние организма, выявить патологические изменения на доклиническом уровне. Изменение температурных характеристик часто является первым (доклиническим) признаком возникновения патологии и, наоборот, может в течение определенного времени сохраняться и после стихания клинических проявлений.

ДИКТ, являясь по своей природе методом лучевой диагностики, в отличие от рентгенографии и компьютерной томографии не несёт лучевой нагрузки, так как представляет собой способ регистрации естественного

теплового излучения тела человека в недоступном для человеческого глаза длинноволновом (8–14 мкм) инфракрасном спектре электромагнитного излучения. Следует подчеркнуть, что во время выполнения процедуры имеется возможность оценить особенности температурных характеристик пациента не только в зоне патологического очага, но и в других областях, что представляется важным, в том числе с учетом наличия сопутствующей патологии.

В настоящее время исследованиями ряда авторов (Дехтярев Ю.П. и соавт., 2013; Камзолова О.А., 2013, Тожиев Т.Р. и соавт., 2019) показана эффективность ДИКТ в диагностике заболеваний и травматических поражений суставов и позвоночника (в том числе на этапе реабилитации), а также при патологии нервной системы (Neves E.B. et al., 2015; Сергеев А.Н. и соавт., 2022), нарушениях гемодинамики и микроциркуляции (Кожевникова И.С. и соавт., 2017).

Известно, что значения температурных показателей кожной поверхности различных участков тела пациентов определяются несколькими факторами: величиной кровотока, общей метаболической активностью, теплопроводностью кожи и прилегающих к ней глубоких тканей. В случаях локального воспалительного процесса, травматического повреждения тканей, усиления локальной гемодинамики и микроциркуляции и ряда других причин, как правило, наблюдается появление локальной гипертермии различной степени выраженности. При ухудшении кровоснабжения, в т. ч. вследствие нарушения иннервации, значительном снижении мышечного тонуса, симпатической гиперактивности обычно выявляются характерные признаки локальной гипотермии (Морозов А.М. и соавт., 2022).

Между тем главным фактором, определяющим температуру, особенно в ранние сроки после разнообразных воздействий и при острейшем течении заболеваний, является сосудистый (Даценко А.В., Казьмин В.И., 2016). Следовательно, метод термографии позволяет оценивать возникающие у пациентов расстройства гемодинамики в виде венозного стаза, ухудшения артериального притока, патологических изменений на уровне микроциркуляторного русла, меняющих температуру тканей, так как в основном через кожу происходит процесс отведения тепла, а кровеносная система выполняет роль основного теплоносителя.

Цель исследования

Изучение возможности применения ДИКТ при оценке эффективности медицин-

ской реабилитации пациентов после операций на позвоночнике с применением различных методов физической терапии.

Материалы и методы

В течение 2022–2023 гг. на базе филиала № 2 ГАУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы» было проведено обследование и лечение 77 пациентов (33 мужчины и 44 женщины) после выполненной микродискэктомии на уровне поясничного отдела позвоночника, оформивших письменное информированное согласие. Возраст больных составил от 21 до 64 лет (средний возраст – $45,8 \pm 6,3$ лет), срок после операции – 1–2 мес. В подавляющем числе случаев нарушения были выявлены на уровне L_4-L_5 или L_5-S_1 (40,3% и 42,9% пациентов соответственно).

Всем обследованным до начала реабилитации и после ее окончания выполнили клиническое обследование, определили интенсивность болей с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Характер и степень нарушений ходьбы и мобильности пациентов определили, используя тест «Встань и иди» (время прохождения 6 м). Методом ДИКТ (аппарат «ИРГИС 2000-МЕ», Россия) осуществили измерение кожной температуры в зоне перенесенного оперативного вмешательства и в близко расположенных областях. Определили наличие и степень выраженности термоасимметрии в зоне компремированного корешка и на симметричном участке нижней конечности с противоположной стороны.

Все пациенты методом простой рандомизации были разделены на 3 группы. Лица *контрольной группы* (24 пациента) получили базисный реабилитационный комплекс, включавший ЛФК и процедуры магнитотерапии.

Больным *1-й группы* (27 чел.) дополнительно на область поясничного отдела позвоночника назначили тонкослойные аппликации торфяной грязи комнатной температуры. Продолжительность процедур составила 30 мин., № 10 на курс лечения.

Пациенты *2-й группы* (26 чел.) в дополнение к базисному комплексу получили курс электрофореза раствора торфяной грязи с помощью флюктуирующих токов. Во время проведения процедур электроды расположили паравертебрально в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Использовался однополярный ток. Катод по-

местили в зону наибольшей болезненности. Курс лечения включал 10 процедур длительностью до 15 мин., проводимых с частотой 5–6 в неделю.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов после микродискэктомии отмечались боли различной интенсивности в пояснично-крестцовой области, усиливающиеся при длительном нахождении в вертикальном положении или движении. Характерной особенностью стала иррадиация болей в область нижней конечности (в 61,0% случаев) на стороне заинтересованного корешка, в ягодичную область (20,8%), а также нарушения чувствительности в зоне иннервации компремированного корешка спинного мозга. При этом у 31 больного (40,3%) данные нарушения носили постоянный характер.

До начала реабилитации среднее значение показателя боли по ВАШ (100-балльная шкала) среди обследованных пациентов составляло $45,6 \pm 6,2$ балла. Одновременно с болевым синдромом у большинства обследованных лиц были выявлены ограничения подвижности в пояснично-крестцовой области. Двигательные нарушения наблюдались у 39,0% больных, выраженный парез нижней конечности отмечен в 7,8% случаев. Положительный симптом Ласега выявлен у 81,8% пациентов, наиболее часто – в слабо выраженной форме. При этом среднее значение данного показателя среди всех пациентов по шкале 0–3 балла составило $1,24 \pm 0,11$.

Наименьшая выраженность двигательных и чувствительных проявлений корешкового синдрома отмечалась у пациентов моложе 40 лет с меньшей длительностью болевого синдрома, что соотносится с результатами других исследователей (Тожиев Т.Р. и соавт., 2019). Почти у 2/3 обследованных наблюдались проявления, характерные для астенического синдрома, а также невротические нарушения в виде снижения настроения, нарушений сна из-за болей в спине, чувства тревожности.

В процессе послеоперационной реабилитации больные хорошо переносили процедуры тонкослойных грязевых аппликаций и флюктуофореза раствора торфяной грязи. Каких-либо значимых нежелательных побочных реакций, приводящих к приостановке или отмене лечения, во время исследования выявлено не было.

Повторное обследование после окончания реабилитации позволило установить, что снижение болевого синдрома по шкале

ВАШ (см. табл.) наблюдалось в группах 1 и 2, получавших аппликации лечебной грязи или флюктуофорез грязевого раствора. Достигнутый положительный результат, по мнению авторов, мог быть обусловлен высокой противоболевой эффективностью процедур электротерапии, среди которых флюктуирующие токи занимают одно из ведущих мест, а также противоболевым и трофостимулирующим действиями торфяной лечебной грязи.

Среди пациентов группы контроля динамика показателя ВАШ была менее значимой и не носила достоверного характера.

Уменьшение болевого синдрома в группах 1 и 2 положительным образом отразилось на функциональном состоянии поясничного отдела позвоночника и способствовало возрастанию мобильности пациентов. Подтверждением этому служит сокращение времени выполнения теста «Встань и иди». При этом достоверные позитивные изменения выявлялись у пациентов 2-й группы. Позитивную динамику показателей теста «Встань и иди», а также купирование или уменьшение выраженности болевого синдрома следует отметить как важнейшие результаты для данной категории пациентов, в конечном итоге определившие эффективность всего комплекса реабилитационных мероприятий.

Для достижения цели, поставленной в настоящей работе, всем пациентам до и после окончания реабилитации была выполнена ДИКТ. Также были проведены анализ и сопоставление полученных результатов с изменениями основных клинико-функциональных показателей. Необходимо обратить внимание на то, что вследствие некоторых колебаний температуры воздуха в помещении, где осуществлялись исследования, при оценке полученных результатов важны не абсолютные значения температурных характеристик в той или иной области, а сравнение их с близко лежащими областями и другими отделами позвоночника.

Удалось установить, что в подавляющем большинстве случаев до начала лечения отмечались существенное превышение температуры кожи в зоне перенесенного оператив-

ного вмешательства по сравнению с шейным и грудным отделами позвоночника, а также термоасимметрия в пояснично-крестцовом отделе на стороне преимущественного поражения (по сравнению с контралатеральной стороной).

После курса реабилитации, включавшего локальное применение методов физиотерапии (аппликаций торфяной лечебной грязи или электрофореза грязевого раствора с помощью флюктуирующих токов), происходила нормализация соотношения температурных характеристик в области операции по сравнению с вышележащими отделами позвоночника, а также уменьшение выраженности локальной термоасимметрии. Полученный результат, по-видимому, обусловлен уменьшением локального воспалительного процесса, восстановлением нарушенных локальной гемодинамики и микроциркуляции, улучшением трофических процессов в области оперативного вмешательства и в зоне иннервации компремированного корешка. Сравнение температурных характеристик (рис. 1 на с. 81) показывает, что температурный градиент поясничного отдела, по сравнению с грудным, сократился с 2,72°С до 0,93°С.

В группе пациентов, которым в процессе реабилитации назначили тонкослойные аппликации лечебной торфяной грязи, также наблюдались: положительная динамика клинической симптоматики в виде снижения средних значений показателя боли по шкале ВАШ и возрастание двигательной активности (хотя и менее значимая, по сравнению со 2-й группой). В качестве примера (рис. 2 на с. 81) можно представить результаты ДИКТ пациентки 2-й группы.

Если до начала лечения величина температурного градиента поясничной области в зоне оперативного вмешательства по сравнению с верхне- и среднегрудным отделами позвоночника составляла, соответственно, 1,68°С и 1,37°С, то после его окончания она существенно сократилась – до 0,58°С и 0,46°С, что практически соответствовало показателям здоровых лиц.

Наряду с указанными выше положительными изменениями в области поясничного отдела в виде улучшения гемодинамики и микроциркуляции, нормализации нарушен-

Динамика показателей шкалы ВАШ и теста «Встань и иди» под влиянием курса реабилитации, M±m

Группы пациентов	Шкала ВАШ, баллы		Тест «Встань и иди» (6 м), сек.	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1-я, n=27	48,4±5,3	34,5±4,5*	15,0±2,1	12,9±2,2
2-я, n=26	45,1±4,2	29,2±2,7*	14,4±1,9	10,1±1,8*
Контрольная, n=24	46,4±5,2	37,4±5,6	15,2±1,8	13,8±2,0

Примечание: * – достоверные различия соответствующих показателей до и после лечения в группе (p<0,05).

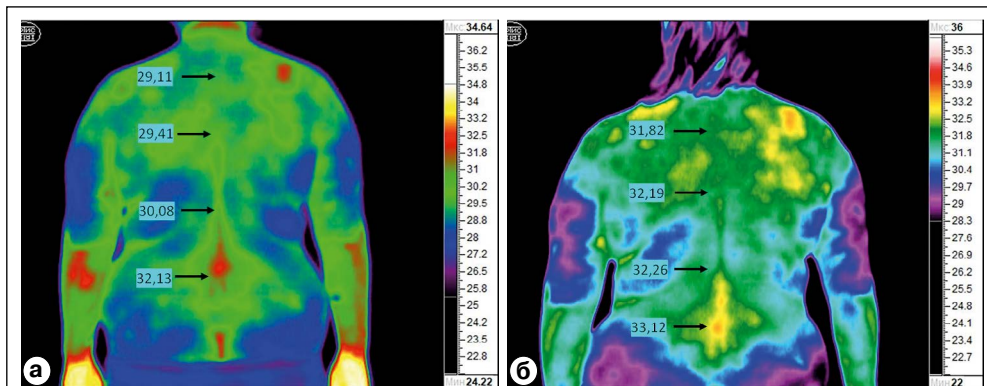


Рис. 1. Сравнение значений показателей термографии различных отделов позвоночника до начала (а) и после окончания (б) курса реабилитации с применением флюктуофореза грязевого раствора.

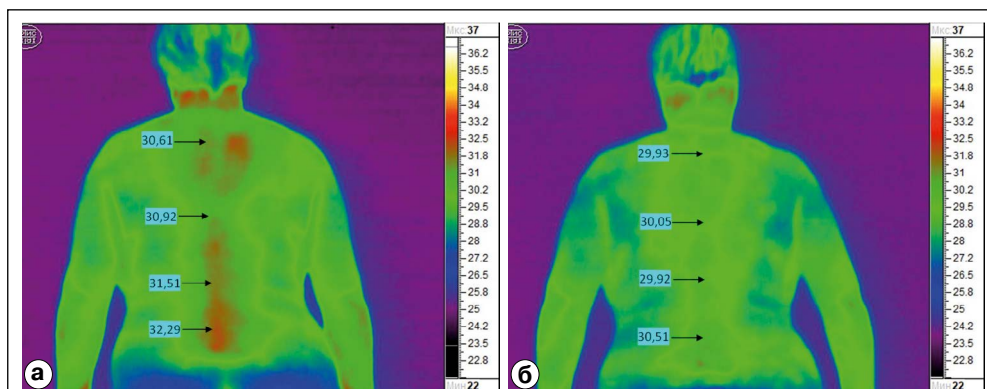


Рис. 2. Сравнение значений показателей термографии различных отделов позвоночника до начала (а) и после окончания (б) курса реабилитации с применением тонкослойных грязевых аппликаций.

ных трофических процессов, у значительной части пациентов удалось определить возрастание исходно сниженных вследствие расстройств иннервации значений температурных показателей в области нижней конечности на стороне поражения. Если до лечения величина температурного градиен-

та составляла от $0,5^{\circ}\text{C}$ до $1,4^{\circ}\text{C}$, то к концу курса лечения почти в половине случаев она сокращалась до $0,3-0,6^{\circ}\text{C}$.

В качестве примера можно привести результат ДИКТ больной до и после курса реабилитации с применением методов физиотерапии (рис. 3). Следует обратить внимание

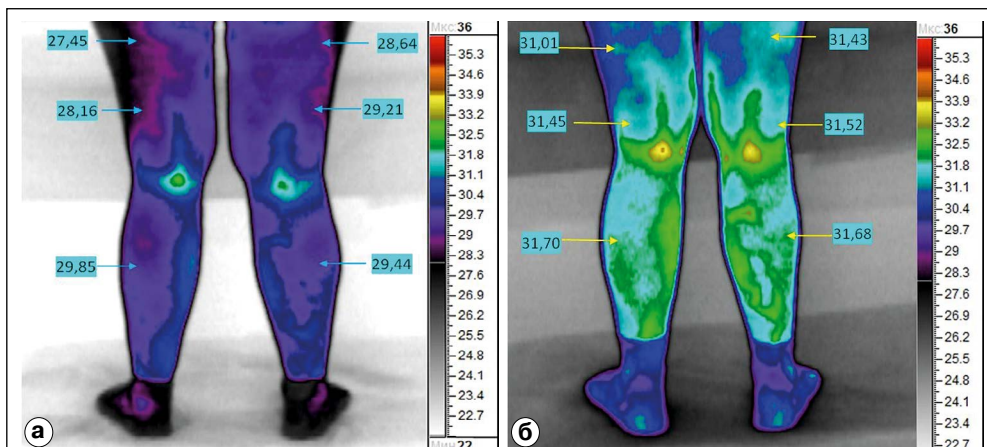


Рис. 3. Термографические показатели кожных покровов в области нижних конечностей пациентки до начала (а) и после окончания (б) курса реабилитации.

на достаточно значимую разницу (более 1⁰С) температуры кожи наружной поверхности бедра на стороне поражения в сравнении с контрлатеральной при отсутствии термоасимметрии в области голени и наличии обратного температурного градиента (температура в области голени выше температуры в области бедра). После окончания лечения существенных различий величины термографических показателей на обеих конечностях не наблюдалось, что свидетельствует об эффективности проводимой терапии.

Не менее важным представлялось оценить непосредственное влияние проводимых физиотерапевтических процедур на локальную гемодинамику и микроциркуляцию, трофические процессы в области выполненного оперативного вмешательства. С этой целью были выполнены термографические исследования через 60, 120 мин. после окончания процедуры, а затем еще раз через 24 часа. Было установлено, что после проведения процедур электротерапии в виде электрофореза раствора торфяной лечебной грязи с помощью флюктуирующих токов локальное повышение температуры (рис. 4) в области размещения электродов в ряде случаев сохранялось на протяжении суток и более.

Заключение

Результаты проведенного исследования показывают, что включение различных физиотерапевтических методов в состав реабилитационных комплексов пациентов после перенесенных операций на позвоночнике по поводу грыж межпозвоночных дисков способствует существенному улучшению клинико-функционального состояния, оказывает противовоспалительное, трофическое действие, устраняет расстройства локальной гемодинамики.

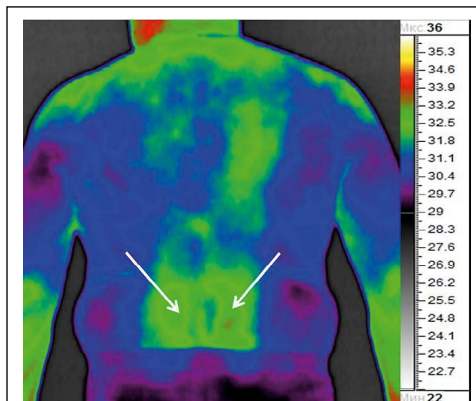


Рис. 4. Термограмма пациента через сутки после физиотерапевтической процедуры. Стрелками отмечено усиление локальной температуры в области наложения электродов.

Метод дистанционной инфракрасной термографии, будучи полностью безопасным и достаточно простым в исполнении, позволяет определять характер и степень имеющихся у пациентов нарушений и объективно оценивать эффективность проводимых лечения и реабилитации.

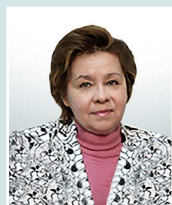
Метод дистанционной инфракрасной термографии, будучи полностью безопасным и достаточно простым в исполнении, позволяет определять характер и степень имеющихся у пациентов нарушений и объективно оценивать эффективность проводимых лечения и реабилитации.

Литература

1. Маевский Е.И., Хижняк Л.Н., Смуров С.В., Хижняк Е.П. Настоящее и будущее инфракрасной термографии // Известия Института инженерной физики. – 2015. – №1 (35). – С. 2–12.
2. Морозов А.М., Мохов Е.М., Кадыков В.А., Панова А.В. Медицинская термография: возможности и перспективы // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99. – № 2. – С. 264–270.
3. Дехтярев Ю.П., Мироненко С.А., Дунаевский В.И. и др. Термографическая диагностика заболеваний позвоночника у спортсменов // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2013. – № 8. – С. 16–20.
4. Neves E., Vilaça-Alves J., Rosa C., Reis V. Thermography in Neurologic Practice // Open Neurol. J. – 2015. – № 9. – P. 24–27.
5. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Чарьев Ю.О., Беляк М.А. О возможности применения медицинской термографии в клинической практике // Профилактическая медицина. – 2022. – № 4 (25). – С. 82–88.
6. Ring E., Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine // Physiological measurement. – 2012. – Vol. 33. – P. 33–46.
7. Кожевникова И.С., Панков М.Н., Грибанов А.В., Старцева Л.Ф., Ермошина Н.А. Применение инфракрасной термографии в современной медицине (обзор литературы) // Экология человека. – 2017. – Т. 24. – № 2. – С. 39–46.
8. Морозов А.М., Жуков С.В., Сороковикова Т.В. и др. Медицинское тепловидение: возможности и перспективы метода // Медицинский совет. – 2022. – № 6. – С. 256–263.
9. Тожиев Т.Р., Маджидова Е.Н., Мухаммадсолих Ш.Б. Неврологические проявления остеохондроза позвоночника после микродискэктомии // Новый день в медицине. – 2019. – № 3 (27). – С. 253–255. ■

Doi: 10.52341/20738080_2024_131_4_83

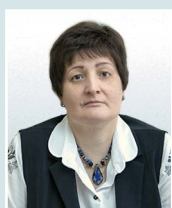
ЭВОЛЮЦИЯ ПРОГРАММЫ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ГАРАНТИЙ: МОДЕЛИ И МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗАЦИИ БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ГРАЖДАНАМ РОССИИ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ



САВОСТИНА Е. А.,

д.м.н., профессор кафедры медицинской статистики и цифрового здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального

образования» Минздрава России, ученый секретарь ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора, eas-m@mail.ru



БЕРСЕНЕВА Е. А.,

д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора, заведующая кафедрой организации здравоохранения и управления качеством Института отраслевого менеджмента

ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», ebarseneva@gmail.com



КУДРИНА В. Г.,

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой медицинской статистики и цифрового здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного

профессионального образования» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, kudrina@mail.ru

Данная публикация является первой из дилогических статей о Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. В работе представлены обзор и аналитическая оценка развития Программы до перехода на среднесрочное планирование (с 1999-го до 2012 г. включительно), проведен ее анализ как нормативно-правового акта, определяющего совершенствование организационных и финансовых моделей и механизмов медицинской помощи, а также инновационных и приоритетных аспектов развития здравоохранения, которые были впервые регламентированы этим документом.

Ключевые слова: организация медицинской помощи населению, программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам России медицинской помощи.

DEVELOPMENT OF THE PROGRAM OF STATE GUARANTEES: MODELS AND MECHANISMS OF ORGANIZATION OF FREE MEDICAL AID TO THE RUSSIAN CITIZENS AT THE REGIONAL LEVEL

Savostina E., Berseneva E., Kudrina V.

This publication is the first of the two papers on the Program of State guarantees of free medical care for the population. It presents a review and analytical evaluation of the Program development until the transition to middle-term planning (from 1999 to 2012 inclusive); analysis of the Program as a regulatory legal act which determines improvement of administrative and financial models and mechanisms of medical aid, as well as innovative and priority aspects of the health care development which were regulated for the first time by this document.

Key words: organization of medical aid to the population, Program of State Guarantees of free medical care for population for the Russian citizens.

Введение

В течение 25 лет в Российской Федерации разрабатывается и утверждается Программа государственных гарантий оказания гражданам России бесплатной медицинской помощи (Программа). Именно данный документ в наибольшей мере определяет политику модернизации организации и моделей финансирования медицинской помощи в субъектах Российской Федерации. Связано это с тем, что Программа определяет ключевые нормативы и направления организации и финансирования бесплатной медицинской помощи населению.

История вопроса

Первая Программа, которой посвящена данная статья, была утверждена в 1998 г. и начала действовать с 1 января 1999 г. (Программа–1999) [1]. В настоящее время наблюдается рост интереса к ее развитию. Об этом свидетельствует ряд научных публикаций [2, 3]. Как показал опыт последующих лет, эволюция положений Программы определяет модернизацию моделей оказания медицинской помощи и трансформации финансовых отношений в сфере здравоохранения России и регионов с 1993 г. по настоящее

время. Именно Программа определяет перечень и состав нормативов, применяемых при формировании территориальных программ государственных гарантий, виды и профили медицинской помощи, оказываемой населению на бесплатной основе, основные источники их финансирования и т. д.

Потребность формирования и утверждения Программы в конце 90-х годов связана с децентрализацией здравоохранения, отменой федеральных нормативов, разрушением единой системы планирования, нарастанием дифференциации субъектов Российской Федерации по уровню развития и финансирования здравоохранения и обязательного медицинского страхования (далее – ОМС), отсутствием норматива на ОМС неработающего населения [4].

Основная цель Программы – обеспечение равной доступности населения ко всем видам, профилям и уровням медицинской помощи.

Соответственно, Программа была призвана решить такие задачи, как формирование единой системы планирования медицинской помощи на всех уровнях ее управления и оказания посредством единой сквозной системы планирования, утверждение нормативов объемов и стоимости оказания бесплатной медицинской помощи населению на федеральном уровне. Именно система планирования объемов и стоимости медицинской помощи на 1 лицо вне зависимости от места проживания являлась механизмом, обеспечивающим достижение цели Программы.

Также Программа решала задачу легитимизации участия ведомственных и частных медицинских организаций в выполнении Программы.

Приоритетами Программы сразу были декларированы профилактическое направление здравоохранения и замещение объемов медицинской помощи, оказываемой в круглосуточных стационарах, медицинской помощью в дневных стационарах.

В целях регламентации отдельных вопросов разработки Программы Федеральным фондом ОМС, Минздравом и Минфином России были утверждены Методические рекомендации по порядку формирования и экономического обоснования территориальных программ государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи.

Законодательное обеспечение Программы отсутствовало. В действующие на тот период законодательные документы в сфере здравоохранения и ОМС положения о Программе внесены не были.

Программа была инновационным документом для российского здравоохранения. В качестве ключевых показателей планирования были определены показатели объемов медицинской помощи, а не ресурсные показатели (койки, врачи и т. д.). Впервые в ка-

честве планово-финансовой основы введены показатели подушевых нормативов финансирования медицинской помощи. Именно в Программе впервые было введено понятие уровней оказания медицинской помощи: были определены 3 уровня.

Программа не утверждалась на конкретный год, но был предусмотрен ее ежегодный пересмотр.

Программа–1999 включала следующие семь разделов:

- общие положения;
- виды медицинской помощи, предоставляемой населению бесплатно;
- медицинская помощь, предоставляемая в рамках Базовой программы ОМС;
- медицинская помощь, предоставляемая за счет бюджетов всех уровней;
- нормативы объемов медицинской помощи;
- нормативы финансовых затрат на единицу медицинской помощи;
- подушевые нормативы финансирования Программы.

В Программе были определены обязательства бюджетов разных уровней по финансированию медицинской помощи в части профилей: федеральный бюджет и региональный/муниципальный бюджеты (последние – без разделения ответственности). Были определены обязательства в части объемов и финансирования медицинской помощи по Базовой программе ОМС. Документами, регламентирующими разработку Программы, было утверждено, что медицинская помощь по территориальным программам ОМС финансируется по пяти статьям расходов.

Нормативы объемов и стоимости медицинской помощи были определены в разрезе условий ее оказания (амбулаторно-поликлиническая, стационарная, дневной стационар) и источников финансирования (бюджет/средства ОМС). Подушевые нормативы предлагалось формировать расчетно.

Как только началась реализация территориальных программ, сразу выявились проблемы регламентирования оплаты медицинской помощи. Поэтому уже в следующей Программе (2000) были определены обязательства по оплате профилактической медицинской помощи (в составе амбулаторно-поликлинической).

В Программе–2000 были исключены нормативы финансовых затрат на Программу (включая подушевые) [5]. Программа–2000 также не утверждалась на конкретный год, но положение о ежегодном пересмотре изменено не было.

В Программе–2001 было исключено положение о ежегодном пересмотре Программы, уточнен ряд положений о составе медицинской помощи, оказываемой (и финансируемой) в рамках Программы, прежде всего – профилактической направленности (например, диспансерное наблюдение здоро-

вых детей, лечение в детских и специализированных санаториях и др.) [6]. Нормативы объемов медицинской помощи не были изменены. Нормативы стоимости, как и предыдущей Программы–2000, отсутствовали.

В Программе–2002 дневные стационары (ДС) дифференцированы на ДС при амбулаторно-поликлинических и стационарных подразделениях (учреждениях) [7]. В медицинскую помощь, оказываемую по Программе, были включены центры планирования семьи и репродукции. Нормативы объемов медицинской помощи остались на уровне Программы–2000, нормативы стоимости в Программе–2002 восстановлены не были.

В 2003–2004 гг. Программа не переутверждалась. Соответственно, нормативы объемов медицинской помощи в 2003–2004 гг. оставались на уровне Программы–2000. Тем не менее именно в этот период была введена в действие статистическая форма № 62 «Сведения о реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи», т. е. был организован целенаправленный статистический мониторинг реализации территориальных программ и Программы на федеральном уровне [8]. Также было утверждено положение о разработке и финансировании выполнения заданий медицинским организациям по обеспечению государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи и контроле за их реализацией, т. е. создана нормативно-правовая основа формирования заданий по территориальной программе для медицинских организаций и их оплаты в рамках утвержденных объемов финансирования [9]. Именно задания медицинским организациям являются тем механизмом, который обеспечивает реализацию территориальной программы в пределах утвержденных к выполнению и финансированию региональных объемов медицинской помощи.

Программа–2005 впервые была утверждена на конкретный год [10]. Был восстановлен раздел по финансовым нормативам. В Программу был включен дополнительный раздел «Виды медицинской помощи, предоставляемой бесплатно», регламентировано оказание медицинской помощи врачами общей практики (семейными врачами), введено понятие специализированной медицинской помощи. В Программе–2005 была разделена ответственность бюджета субъекта Российской Федерации и бюджетов муниципальных образований. В частности, на ответственность бюджетов субъекта России было возложено финансирование санитарно-авиационной скорой медицинской помощи, специализированной медицинской помощи в специализированных медицинских организациях субъектов страны (класс V МКБ–10). Также в Программе–2005 финансирование

высокотехнологичной медицинской помощи было регламентировано за счет средств бюджетов субъекта России (ранее – только за счет федерального бюджета). На шестом году реализации Программы нормативы объемов медицинской помощи были оставлены на уровне 2000 г, нормативы стоимости – на уровне 1999 г.

В Программе–2006 был детализирован и дополнен состав мероприятий медицинской помощи, оказываемой за счет федерального бюджета. Впервые в количественном выражении утверждены подушевые нормативы (ранее должны были формироваться расчетно) [11]. Нормативы объемов медицинской помощи оставлены на уровне 2000 г, нормативы стоимости были несколько повышены.

В Программе–2007 впервые был сформирован самостоятельный раздел «Источники финансирования медицинской помощи», продолжена детализация и расширение состава мероприятий медицинской помощи в разрезе источников финансирования [12]. Например, было регламентировано проведение медицинского обследования граждан при постановке на воинский учет, призыве или поступлении на военную службу по контракту, поступлении в военные образовательные учреждения профессионального образования, призыве на военные сборы за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации и местных бюджетов. На восьмом году реализации Программы нормативы объемов медицинской помощи оставлены на уровне 2000 г, нормативы стоимости были повышены (более значительно, чем в предыдущий год).

В Программе–2008 был изменен подход к формированию перечня бесплатно предоставляемой медицинской помощи [13]. Медицинская помощь была дифференцирована на первичную медико-санитарную, неотложную, скорую (в т. ч. – специализированную, санитарно-авиационную), специализированную, в том числе высокотехнологичную. Соответственно, был изменен подход к формированию перечней медицинской помощи, финансируемой из разных источников. В Программе–2008 были регламентированы порядок и структура формирования тарифов на медицинскую помощь. Регламентировано медико-санитарное обеспечение населения отдельных территорий, перечень которых утверждается Правительством Российской Федерации, за счет средств федерального бюджета. На девятом году реализации Программы нормативы объемов медицинской помощи были оставлены на уровне 2000 г, нормативы стоимости были повышены по сравнению с предыдущим годом.

Программой–2009 было определено право пациента на выбор врача с учетом согласия этого врача, а также на выбор медицинской организации в соответствии с договорами

ОМС, отдельным разделом были определены *критерии доступности и качества медицинской помощи* [14]. Таким образом, Программа начинает эволюционировать из документа, предназначенного исключительно для планирования объемов и финансового обеспечения медицинской помощи, в документ, определяющий и права пациента.

В составе Программы–2009 впервые были регламентированы структура Территориальной программы, методические подходы к расчету тарифа страхового взноса на страхование неработающего населения. Иными словами, стало развиваться детализированное регламентирование территориальных программ на федеральном уровне.

В Программе–2009 также продолжена практика детализации и дополнения мероприятий медицинской помощи в разрезе источников финансирования. В частности, регламентировано лекарственное обеспечение по отдельным нозологическим формам за счет федерального бюджета.

На десятом году реализации Программы нормативы объемов медицинской помощи оставлены на уровне 2000 г., нормативы стоимости четвертый год подряд были повышены (по сравнению с предыдущим годом).

В Программе–2010 ответственность за лекарственное обеспечение по отдельным нозологическим формам, которые ранее предоставлялись за счет федерального бюджета, возложена и на бюджеты субъектов Российской Федерации [15]. Таким образом, была продолжена линия на расширение ответственности региональных бюджетов.

Нормативы объемов медицинской помощи были повышены для амбулаторно-поликлинического звена и дневных стационаров, для круглосуточных стационаров снижены, т. е. была продолжена политика на замещение объемов медицинской помощи в круглосуточных стационарах объемами в дневных стационарах. Можно также отметить, что начиная с Программы–2010 нормативы объемов представлены в расчете на 1 чел. Нормативы стоимости оставлены на уровне Программы–2009.

В 2011 г. были введены в действие Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ и Федеральный закон «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 326-ФЗ. В рамках данных документов Программа получила законодательное регулирование.

Статьей 81 главы 10 Федерального закона № 323-ФЗ была легитимизирована территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. На законодательном уровне были утверждены обязательность разработки территориальных программ в субъектах Российской Федерации, структура

территориальной программы (в составе 10 документов), условия ее формирования, ежегодный мониторинг территориальных программ Минздравом России, формирование соглашений о реализации программ.

Статьей 35 главы 7 Федерального закона № 326-ФЗ были легитимизированы Базовая программа ОМС как составная часть Программы государственных гарантий и требования к ней, структура тарифа, утверждены требования в части установления нормативов объемов медицинской помощи, оказываемой медицинскими организациями, подведомственными федеральным органам исполнительной власти, декларировано единство прав застрахованных лиц на бесплатное оказание медицинской помощи на территории всей страны, условия и профили медицинской помощи, права Правительства России на изменение Базовой программы, в т. ч. в условиях чрезвычайных ситуаций.

Статьей 36 главы 7 Федерального закона № 326-ФЗ были легитимизированы территориальные программы ОМС как составная часть территориальных программ государственных гарантий, их структура, способы оплаты медицинской помощи по территориальным программам ОМС, порядок разработки и обязательность размещения в сети Интернет, условия превышения норматива, установленного Базовой программой ОМС.

Нормативы объемов медицинской помощи в Программе–2011 незначительно возросли, нормативы стоимости не менялись по сравнению с 2010 г. [16].

В Программе–2012 было регламентировано, что в составе территориальных программ должны утверждаться способы оплаты медицинской помощи (согласно Федеральному закону № 326-ФЗ), структура тарифа, целевые значения критериев доступности и качества медицинской помощи [17]. Таким образом, была продолжена политика нормативного обеспечения доступности и качества медицинской помощи в территориальных программах.

Данная программа была последней, которая утверждалась на один год. Начиная с Программы–2013 все программы (за исключением Программы–2016) утверждались на среднесрочный период.

Выводы

Программа государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи населению является социально-экономическим инструментом, формирующим территориальные программы государственных гарантий, определяющих социально-экономические и организационные основы функционирования и модернизации регионального и муниципального здравоохранения. Необходимость внедрения единых подходов к модернизации и развитию региональ-

ного здравоохранения на фоне децентрализации здравоохранения России стала основной предпосылкой разработки Программы в конце 90-х годов. В 1999 г. Программа стала абсолютно инновационным документом для российского здравоохранения, регламентирующим развитие медицинской помощи и здравоохранения.

В рассматриваемый период (1999–2012 гг.) было введено законодательное регулирование Программы и территориальных программ, нормативно-правовое и статистическое обеспечение их мониторинга, нормативно-правовое обеспечение разработки заданий медицинским организациям как основного механизма реализации территориальной программы.

Основными направлениями Программы, определяющими развитие региональных систем здравоохранения, стали постоянное расширение и дифференциация перечня видов, условий, профилей и перечня услуг, финансируемых по Программе, источников их

финансирования, состава нормативов по объемам и стоимости медицинской помощи, совершенствование методологических и методических аспектов формирования территориальных программ.

Проведенный анализ свидетельствует о расширении федерального нормативного регулирования объемов медицинской помощи и ее финансового обеспечения для субъектов Российской Федерации.

В течение рассматриваемого периода Программа начинает эволюционировать из документа, предназначенного исключительно для планирования объемов и финансового обеспечения медицинской помощи, в нормативно-методический документ, регулирующий различные аспекты здравоохранения и его финансирования: например, права пациента, лекарственное обеспечение, расчет тарифа страхового взноса на страхование неработающего населения и другие.

(Окончание следует.)

Литература

1. Постановление Правительства Российской Федерации от 11.09.1998 г. № 1096 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи».
2. Федяева О.А. Первая программа государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи гражданам: предпосылки создания и история развития // *Научные записки молодых исследователей.* – 2021. – 9:2:5-13.
3. Перхов В.И., Янкевич Д.С. Программа государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи: что изменилось за 20 лет? // *Медицинский академический журнал.* – 2018. – 18:4:23-27.
4. Рахшина И.В. Реорганизация здравоохранения во второй половине 80-х–90-е годы XX века / Автореф. на соискание уч. степени к.и.н. // Пенза. – 2007. – 24 с.
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 26.10.1999 № 1194 «О Программе государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощи».
6. Постановление Правительства Российской Федерации от 29.11.2000 № 907 «О программе государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью».
7. Постановление Правительства Российской Федерации от 24.07.2001 № 550 «О программе государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью».
8. Приказ Минздрава России и Федерального фонда ОМС от 13.11.2003 № 542/58 «Об утверждении отчетной формы № 62».
9. Постановление Правительства Российской Федерации от 06.05.2003 № 255 «О разработке и финансировании выполнения заданий по обеспечению государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи и контроле за их реализацией».
10. Постановление Правительства Российской Федерации от 26.11.2004 № 690 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2005 год».
11. Постановление Правительства Российской Федерации от 28.06.2005 № 461 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2006 год».
12. Постановление Правительства Российской Федерации от 31.12.2006 № 885 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2007 год».
13. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.05.2007 № 286 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2008 год».
14. Постановление Правительства Российской Федерации от 05.12.2008 № 913 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2009 год».
15. Постановление Правительства Российской Федерации от 02.10.2009 № 811 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2010 год».
16. Постановление Правительства Российской Федерации от 04.10.2010 № 782 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2011 год».
17. Постановление Правительства Российской Федерации от 21.10.2011 № 856 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2012 год».

УРОВЕНЬ ОБЩЕГО IgE И ПРОТИВОКОКЛЮШНЫХ АНТИТЕЛ У РЕВАКЦИНИРОВАННЫХ ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗВИТИЯ МЕСТНЫХ И СИСТЕМНЫХ РЕАКЦИЙ



КОСТИНОВ М.П.,
член-корреспондент РАН,
д.м.н., профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», заведующий

кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заслуженный деятель науки Российской Федерации, monolit.96@mail.ru



ПРУЦКОВА Е.В.,
старший преподаватель кафедры педиатрии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», katerina_44@list.ru

культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», katerina_44@list.ru



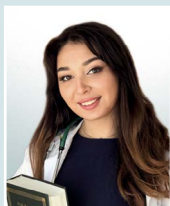
ЧЕРДАНЦЕВ А.П.,
д.м.н., профессор кафедры педиатрии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», a_cherdantsev@rambler.ru

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», a_cherdantsev@rambler.ru



АНДРЕЕВА Н.П.,
к.м.н., доцент кафедры организации здравоохранения и информационных технологий в медицине ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», NataliUTT@yandex.ru

«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», NataliUTT@yandex.ru



ХАМИДУЛИНА А.А.,
ассистент кафедры педиатрии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», solovyanina@gmail.com

ВО «Ульяновский государственный университет», solovyanina@gmail.com

В статье рассматриваются вопросы ревакцинации подростков против коклюша, оцениваются динамика уровня общего IgE и противокклюшных антител у ревакцинированных здоровых детей в возрасте 14 лет, а также развитие местных и системных реакций.

Ключевые слова: коклюш, IgG антител к *B. pertussis*, IgE, поствакцинальный иммунитет, подростки, ревакцинация.

TOTAL IgE AND ANTIPERTUSSIS ANTIBODIES LEVELS IN REVACCINATED ADOLESCENTS DEPENDING ON DEVELOPMENT OF THE LOCAL AND SYSTEMIC REACTIONS

Kostinov M., Prutsikova E., Cherdantsev A., Andreyeva N., Khamidulina A.

The paper considers the issues of revaccination of the adolescents against pertussis, dynamics of total IgE and antipertussis antibodies levels in revaccinated children aged 14, as well as development of local and systemic reactions.

Key words: pertussis, IgG antibodies against *B. pertussis*, IgE, post-vaccination immunity, adolescents, revaccination.

Введение

Несмотря на хороший профиль безопасности современных вакцинных препаратов, исследования по данной проблеме продолжают, поскольку развитие неблагоприятных реакций в поствакцинальном периоде могут быть связаны не только с составом введенного препарата, но и с клини-

ческим состоянием привитого индивидуума [1–4]. Следует отметить, что наиболее вероятное развитие реакций можно ожидать у пациентов с неврологической и аллергической патологиями [5–12].

Цель исследования

Оценить динамику уровня общего IgE и противокклюшных антител у ревакцинированных здоровых детей в возрасте 14 лет, а также развитие местных и системных реакций.

Материалы и методы

Данное исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (протокол № 11 от 23.11.2016). В исследовании приняли участие 40 здоровых детей в возрасте 14 лет, которые, в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок (НКПП) Российской Федерации, подлежали по возрасту третьей ревакцинации (R3) против дифтерии и столбняка. Наблюдение осуществляли в течение 30 дней с регистрацией всех реакций системного (повышение температуры, умеренно выраженные симптомы интоксикации) и местного (отек, уплотнение, гиперемия, болезненность в месте введения вакцины) характера в соответствии с методическими рекомендациями 2019 г. по мониторингу и исследованию побочных проявлений после иммунизации.

Ревакцинацию подростков проводили комбинированным препаратом: вакцина для профилактики дифтерии и столбняка – адсорбированная, коклюша – ацеллюлярная, полиомиелита – инактивированная (АБКДС–ИПВ). В соответствии с инструкцией вакцину вводили внутримышечно в верхнюю треть плеча.

Уровни общего IgE в исследуемой крови изучали методом трехфазного «сэндвич»-варианта ИФА (использовались тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). За нормальные значения для подростков 14 лет, согласно инструкциям к диагностическим наборам, приняты 0–100,0 МЕ/мл. Для определения IgE ан-

тител к коклюшному токсину использовали ИФА с применением соответствующих тест-систем (Bordetella pertussis IgG ELISA DRG Instruments GmbH, Germany), где были выделены градации результатов: сомнительный (серая зона) – 9–11 DU; серонегативный (отсутствие антител) <9 DU; серопозитивный (наличие антител) >11 DU.

Статистическое сравнение двух групп и более по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна–Уитни. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Были использованы пакет Microsoft Office Excel 2010 и программы Prism9 (GraphPad, США).

Результаты и обсуждение

Анализ клинического течения поствакцинального периода показал, что за 1,5–2 суток после R3 комбинированным дифтерийно-столбнячным и бесклеточным коклюшным компонентом в сочетании с инактивированной полиовакциной у детей в возрасте 14 лет частота местных реакций в виде боли, гиперемии и уплотнения на месте введения препарата составила 15,0%, 30,0% и 30,0% случаев, соответственно. При этом по тяжести течения эти реакции были слабыми, не вызывали изменений в поведении подростков и не требовали назначения медикаментозных средств. Частота развития общих (системных) реакций (таких, как повышение температуры тела до 37,5°C), в первые сутки регистрировали у 12,5% ревакцинированных, а головную боль – у 2,5% подростков. Эти явления по тяжести были умеренными и не требовали медицинских вмешательств, поскольку они сохранялись не более 12 час.

Важным этапом исследования стала оценка уровня поствакцинальных IgG антител к *B. pertussis*, в котором показано, что как до ревакцинации, так и через 1 мес. после введения третьей дозы АБКДС-ИПВ

у детей в возрасте 14 лет имелись противокклюшные антитела. Серопозитивными считаются значения >11 DU. Не выявлено различий в уровнях IgG антител к *B. pertussis* среди подростков с развитием местных (13,11 (11,84–13,39) DU) и системных реакций (13,36 (13,36–13,36) DU) в поствакцинальном периоде при сравнении с детьми, не имевшими никаких проявлений: 13,27 (12,04–17,86) DU и 13,13 (11,88–17,44) DU соответственно. Уровень общего IgE у подростков до и после ревакцинации выявляли в пределах нормальных (принято считать до 100 МЕ/мл) значений. Местные и системные реакции не сопровождались изменением концентрации общего IgE в поствакцинальном периоде: 11,05 (1,40–17,77 МЕ/мл) и 11,05 (1,40–17,77 МЕ/мл) соответственно.

Включение новых вакцин в НКПП всегда касается не только достижения эпидблагополучия по конкретным инфекционным заболеваниям, но и организации и реализации программы вакцинации на практике. Самым частым поводом для дискуссий и сомнений являются безопасность и иммуногенность вакцинного препарата, который планируется включить в НКПП, несмотря на его широкое применение в других странах для защиты подростков от коклюшной инфекции. В связи с этим дана оценка переносимости и иммуногенности R3 против дифтерии, столбняка и коклюша у 40 здоровых детей в возрасте 14 лет. Ревакцинация была связана с благоприятным течением и отсутствием местных реакций (боль, гиперемия и уплотнение в месте инъекции) у 70,0–75,5% детей. Системные реакции в виде головной боли и повышения температуры отсутствовали у 87,5–97,5% подростков. При этом признак утомляемости не был отмечен ни в одном случае.

Роль вакцин в сенсibilизации привитого организма давно обсуждается [13–15], и проведенная работа подтверждает, что концентрация общего IgE в процессе ревакцинации не изменяется даже у тех подростков, у которых в поствакцинальном периоде развились реакции, хотя данные литературы свидетельствуют о том,

что если у пациента имеются аллергические заболевания, то дети с местными реакциями имеют значительно более высокие уровни IgE к коклюшному токсину до и после ревакцинации и медианные уровни IgG антител к пертактину и дифтерийному анатоксину после ревакцинации, чем дети без местных реакций [8, 14, 15, 16].

Исследования показывают, что у подростков еще до введения ревакцинации против дифтерии, столбняка и коклюша выявляется IgG антител к *B. Pertussis*. Все дети являются серопозитивными. Однако остается неясным, способны ли эти антитела предупреждать инфицирование с развитием клинической картины коклюшной инфекции в подростковом возрасте?

Наличие IgG антител, вероятно, связано с перенесённой коклюшной инфекцией, поскольку после 4 доз вакцины против коклюша специфический иммунитет сохраняется в пределах 3,5–7 лет, и дети, достигшие 5–10 лет, уже становятся восприимчивыми к коклюшной инфекции [17, 18, 19]. Скорость распространения инфекции очень высока, т. к. все они посещают организованные коллективы. В связи с этим остается дискуссионным вопрос о сроках второй ревакцинации детей против коклюша (первая ревакцинация – в возрасте 18–20 мес. жизни). Есть мнение, что целесообразно проводить вторую ревакцинацию против коклюша в возрасте 6–7 лет, то есть непосредственно перед школой или в первом классе. Ревакцинация против коклюша необходима в первую очередь всем группам риска среди подростков, которые имеют отклонения в состоянии здоровья, затем – призванным, а в последующем – всех остальным (с обязательным включением в НКПП).

Пока остается без объяснений тот факт, что, несмотря на наличие до иммунизации IgG антител к *B. pertussis*, R3 с использованием АбКДС-ИПВ вакцины не привела к достоверному приросту специфических IgG антител, что, скорее всего, связано с влиянием постинфекционных IgG антител к *B. pertussis* или со смешанным «суррогатным» иммунитетом, сформировавшимся после ранней ревакцинации детей в возрас-

те 18–20 мес. и с перенесенной коклюшной инфекцией в последующие годы.

Кстати, из медицинских документов, а также из опросов родителей не всегда удается узнать об уже перенесенной ранее коклюшной инфекции. Именно этим можно объяснить атипичную форму коклюша в организованных коллективах у здоровых лиц, ранее уже имевших в декретные сроки вакцинацию и ревакцинацию против коклюша. На синтез поствакцинальных IgG антител к *B. pertussis* также не оказало влияние и

развитие местных или системных реакций в ранний период после введения вакцины.

Заключение

Таким образом, введение подросткам в возрасте 14 лет комбинированной дифтерийно-столбнячной и бесклеточной коклюшной вакцины в сочетании с инактивированной полиовакциной показывает хороший профиль безопасности и не сопровождается изменением сенсибилизации организма привитого.

Литература

1. Магаршак О.О., Костинов М.П. Проблемы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями // *Лечащий врач*. – 2008; 9:44–48.
2. Чучалин А.Г., Биличенко Т.Н., Зверев В.В., и др. Иммунизация полисахаридной поливалентной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции // *Методические рекомендации*. – М. – 2008. – 14 с.
3. Гаращенко Т.И., Костинов М.П., Ильенко Л.И. и др. Профилактическое и терапевтическое использование гемофильной и пневмококковой вакцин у часто и длительно болеющих детей с рецидивирующими средними отитами // *Вопросы современной педиатрии*. – 2006. – 5(5):24–29.
4. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний / Под ред. М.П. Костинова, В.Ф. Лаврова. – 2-е изд., доп. // М. – МДВ. – 2010: 192 с.
5. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: практическое руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. 1-е изд. // М. – Медицина для всех. – 1996. – 78 с.
6. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. Вып. XVI // М. – Эхо. – 2015. – 1016 с.
7. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина, 2-е изд. допол. // М. – Группа МДВ. – 2018. – 304 с.
8. Tsai M.-H., Chiu C.-Y. Allergic Reactions to Vaccines in Children: From Constituents to Specific Vaccines // *Biomedicines*. – 2023. – 11:620. doi.org/10.3390/biomedicines11020620
9. Remels M.B. Extensive swelling reactions occurring after booster doses of diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines, *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. 2003; 14(3):196–198. doi.org/10.1016/S1045-1870(03)00033-5
10. Robbins J.B., Schneerson R., Trollfors B., Sato H. et al. The diphtheria and pertussis components of diphtheria-tetanus toxoids-pertussis vaccine should be genetically inactivated mutant toxins // *Journal of Infectious Diseases*. – 2005. – 191(1): 81–88. doi.org/10.1086/426454
11. Rowe J., Yerkovich S.T., Richmond P., Suriyaarachchi D. et al. Th2-associated local reactions to the acellular diphtheria-tetanus-pertussis vaccine in 4- to 6-year-old children // *Infection and Immunity*. – 2005; 73(2):8130–8135. doi.org/10.1128/IAI.73.12.8130-8135.2005
12. Scheifele D.W., Ochnio J.J., Halperin S.A. Cellular immunity as a potential cause of local reactions to booster vaccination with diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis antigens // *Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2009; 28(11): 985–989. doi.org/10.1097/INF.0b013e3181a9cc2a
13. Костинов М.П., Гервазиева В.Б., Балаболкин И.И. и др. Гуморальный иммунитет в процессе вакцинации против дифтерии и столбняка детей с аллергическими заболеваниями // *Иммунология*. – 1991. – 5: 56–59.
14. Костинов М.П. Клинико-иммунологические особенности вакцинации АКДС-М и АДС-М препаратами детей с аллергическими заболеваниями / Автореф. дисс. докт. мед наук // М. – 1993. – 47 с.
15. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. / Под ред. М.П. Костинова, 4-е изд., доп. // М. – Медицина для всех. – 2013: 432 с.
16. Edelman K., Malmstrom K., He Q., Savolainen J., Terho E.O., Mertsola J. Local reactions and IgE antibodies to pertussis toxin after acellular diphtheria-tetanus-pertussis immunization // *Eur J. Pediatr*. – 1999. – 158:989–994. doi: 10.1007/s004310051264
17. Костинов М.П. Вакцинация взрослых – от стратегии к тактике. Руководство для врачей // М. – Группа МДВ. – 2020: 248 с.
18. Басов А.А., Вьосочанская С.О., Цвиркун О.В. и др. Критерии оценки эпидемиологической ситуации коклюша в Российской Федерации // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2024; 23(1):4–13. doi: 10.31631/2073-3046-2024-23-1-4-13
19. Вакцинопрофилактика лиц, подлежащих призыву и поступающих по контракту на военную службу. Руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева, О.А. Свитич // М. – Группа МДВ. – 2024: 48 с. ■

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИЧИННОЙ СВЯЗИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НА ПРИМЕРЕ СЛУЧАЯ ИЗ СУДЕБНОЙ ПРАКТИКИ



ГАНИШЕВ А. В.,
доцент кафедры гериатрии и медицинских экспертиз Института высшего ДПО ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», и.о. председателя ВВК ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по г. Москве», врач-кардиолог, начальник ЦВВК МВД России (2008–2018 гг.), заместитель начальника Управления медицинского обеспечения МВД России (2018–2019 гг.), заслуженный врач Российской Федерации, полковник вн. службы в отставке, ganishev.av@gmail.com



ШИБАЕВ С. В.,
и.о. председателя ВВК ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Чувашской Республике», shibaev0809@gmail.com



ГРИГОРЬЕВА И. В.,
к.ю.н, старший преподаватель ФГКУ ДПО «Всероссийский институт повышения квалификации сотрудников Министерства внутренних дел Российской Федерации», подполковник полиции, griv2190@mail.ru

По данным Центральной военно-врачебной комиссии МВД России, в 2023 году из числа сотрудников, признанных ведомственными военно-врачебными комиссиями негодными к прохождению дальнейшей службы, 26,1% составили лица, страдающие заболеваниями органов кровообращения. При этом исследование, проведенное в Медико-санитарной части МВД России по г. Москве в 2024 году [1], показало, что из числа всех освидетельствованных с повышенным артериальным давлением лиц, достигших предельного возраста состояния на службе, до 20% могут быть пациентами, страдающие III стадией гипертонической болезни с тяжелыми сосудистыми расстройствами.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, военно-врачебная экспертиза, военно-врачебная комиссия, комплектование, медицинское освидетельствование, годность к службе, требования к состоянию здоровья.

CASUAL RELATIONSHIP OF THE HYPERTENSION DISEASE ILLUSTRATED BY A CASE FROM JUDICIAL PRACTICE

Ganishev A., Shibaev S., Grigor'eva I.

According to the Central Military Medical Commission of the Ministry of the Interior of Russia in 2023 26,1% of the persons recognized unfit for further service by the departmental military medical commission suffered from circulatory diseases. At the same time a study conducted in 2024 by the Moscow medical department of the Ministry of the Interior of Russia found, that up to 20% of the examined officers with elevated blood pressure who have reached age limit for the service, can suffer from stage III hypertension disease with severe vascular disorders.

Key words: hypertension disease, military medical expertise, military medical commission, recruitment, medical examination, fitness for service, health requirements.

Введение

В ст. 61 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» определено, что одной из целей военно-врачебной экспертизы является определение причинной связи заболеваний, а также травм, которые не только могли возникнуть или быть полученными в формальный период прохождения службы, но и имели непосредственной причиной своего возникновения исполнение служебных обязанностей [8].

Определение причинной связи заболевания у военнослужащих и сотрудников федеральных органов исполнительной власти, в которых федеральными законами предусмотрена военная или приравненная к военной служба, является обязательным при медицинском освидетельствовании в военно-врачебной комиссии (ВВК). Сложность определения причинной связи при гипертонической болезни (ГБ) связана с тем, что до сих пор недостаточно изучены этиология этого заболевания и процессы взаимовлияния между генетическими факторами, факторами внешней среды и механизмами, регулирующими уровень артериального давления (АД). При этом, исходя из сформулированного еще Демокритом философского принципа всеобщей связи, причинность является «генетической связью явлений», в которой одно явление (причина) при определенных условиях порождает другое явление (следствие).

В случае несогласия с заключением ВВК, в соответствии с п. 8 Положения о военно-врачебной экспертизе (ВВЭ), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 04.07.2013 № 565 [5], гражданин может обжаловать вынесенное ВВК в от-

ношении него заключение в вышестоящую ВВК или в суд.

Как следует из судебной практики авторов, наиболее сложными, длительными, спорными в принятии законных обоснованных решений в судах первой инстанции являются судебные разбирательства по поводу заключений ВВК о причинной связи увечий, заболеваний с периодом прохождения службы в органах внутренних дел (ОВД) России. В 2023 г. 37% исковых заявлений, касающихся медицинского освидетельствования в системе МВД, составили заявления о несогласии с формулировкой причинной связи увечий, травм, заболеваний.

Пример из судебной практики

24.10.2018 ВВК Медико-санитарной части (МСЧ) МВД России по Чувашской Республике был освидетельствован сотрудник А. Вынесено заключение, оформленное свидетельством о болезни от 24.10.2018 № 1512.

1. Диагноз и причинная связь увечья (ранения, травмы, контузии): «Гипертоническая болезнь III стадии, кризовое течение, гипертрофия левого желудочка (ЛЖ). Дислипидемия. Риск – IV. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Атеросклероз аорты и створок аортального клапана. Умеренное расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы и восходящего отдела. Уплотнение хорд митрального клапана с регургитацией 0–1 степеней. Увеличение полостей правого и левого предсердий 1 степени. Регургитация на трикуспидальном клапане 1 степени, на клапане легочной артерии – 0–1 степеней. Дополнительная хорда ЛЖ. Ишемическая болезнь сердца (ИБС): стенокардия напряжения – ФК III. Нарушение ритма сердца по типу нормо-тахисистолической формы фибрилляции предсердий (в анамнезе пароксизм ФП от 01.07.2018 с восстановлением ритма от 13.07.2018). Суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолии (по СМ ЭКГ от 16.07.2018). ХСН I, ФК II. Транзиторная ишемическая атака в бассейне правой средней мозговой артерии от 02.07.2018 на фоне пароксизма ФП». Заболевание получено в период военной службы. Категория годности к службе Д – негоден к службе в ОВД. Энцефалопатия сложного генеза II стадии (посттравматическая – последствия повторных закрытых черепно-мозговых травм (ЧМТ), сотрясений головного мозга от 07.09.2001, 24.02.2003, 07.07.2003, 23.10.2005, 02.12.2015; дисциркуляторная) в виде умеренных явлений церебральной, церебеллярной атрофии, умеренной смешанной гидроцефалии с рассеянной органосимптоматикой, вертебробазиллярной недостаточностью, цефалгическим, астеническим синдромами. Сросшийся перелом основания основной фаланги 1 пальца левой кисти без нарушения функции. Военная травма. Категория В – ограниченно годен к службе в ОВД, степень ограничения – 4.

2. Итоговое заключение о категории годности к службе. На основании ст.ст. 43а, 44а, 25б, 24б, 59в, 10в, 13зд, 67г, 72г, 73г графы III Расписания болезней и графы ТДТ (приложение № 1 к Инструкции, утвержденной

Приказом МВД России от 2 апреля 2018 г. № 190) – категория Д (негоден к службе в ОВД)».

Не согласившись с заключением ВВК от 24.10.2018 № 1512, которое не позволяло получить компенсации за полученную в период службы в ОВД военную травму, сотрудник А. (далее – истец) обратился в ООО «Независимая военно-врачебная экспертиза» г. Казани (ООО «Независимая ВВЭ»), где с 26.10.2018 по 31.10.2018 он был освидетельствован для установления причинной связи имеющихся на момент увольнения заболеваний с прохождением службы в ОВД.

ООО «Независимая ВВЭ» в заключении от 31.10.2018 определило причинную связь заболеваний «ГБ III стадии, кризовое течение, гипертрофия левого желудочка. Риск – IV. Ангиопатия сетчатки обоих глаз» в редакции «военная травма». Представив результаты освидетельствования ООО «Независимая ВВЭ» в ВВК, истец был повторно освидетельствован штатной комиссией, вынесшей заключение от 08.02.2019 № 303, по которому первоначальное заключение ВВК было оставлено без изменений. После этого А. обратился с иском в Ленинский районный суд г. Чебоксары о признании заключения ВВК от 08.02.2019 № 303 в части определения причинной связи имеющихся у истца на момент увольнения заболеваний («ГБ III стадии, кризовое течение, гипертрофия левого желудочка. Риск – IV. Ангиопатия сетчатки обоих глаз») с прохождением службы в ОВД в формулировке «заболевание получено в период военной службы» незаконным и устранении допущенных нарушений путем вынесения нового заключения. По решению Ленинского районного суда г. Чебоксары Республиканским бюро судебно-медицинской экспертизы Минздрава Чувашии 16.09.2019 была произведена судебно-медицинская экспертиза (СМЭ) по материалам гражданского дела № 2-2014/2019 в соответствии со ст.ст. 19, 25 и 26 Федерального закона от 31.05.2001 № 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации» [9]. По результатам СМЭ было вынесено заключение № 73 о том, что «ГБ III стадии, кризовое течение, гипертрофия ЛЖ, дислипидемия, риск – IV» не является следствием закрытой ЧМТ, сотрясения головного мозга, полученных 07.09.2001, 24.02.2003, 07.07.2003, 23.10.2005, 02.12.2015. Диагноз «ангиопатия сетчатки обоих глаз», наиболее вероятно, является следствием травматической контузии яблок с разрывом сетчатки левого глаза от 21.10.2005 с последующим присоединением периферической хориоретинальной дистрофии сетчатки в 2011 г.

Следует обратить внимание на обстоятельства получения вышеуказанных травм истцом:

- 07.09.2001 – спортивная травма: закрытая ЧМТ на соревнованиях по рукопашному бою (удар по голове с потерей сознания);

- 24.02.2003 – бытовая травма при алкогольном опьянении: повторная закрытая ЧМТ, сотрясение головного мозга; А. прошел лечение в нейрохирургическом отделении

больницы СМП г. Чебоксары с 24.02.2003 по 02.03.2003, амбулаторно лечился у невролога с диагнозом: «закрытая ЧМТ, сотрясение головного мозга; ушибленная рана волосистой части головы; алкогольное опьянение»;

- 07.07.2003 – спортивная травма: повторная ЧМТ на соревнованиях по рукопашному бою; осмотрен нейрохирургом городской больницы СМП; проведено обследование: смещения М-эхо не выявлено, костно-травматическая патология отсутствует; от госпитализации отказался; лечился амбулаторно у невролога с диагнозом: «закрытая ЧМТ, сотрясение головного мозга, ушиб мягких тканей головы»;

- 23.10.2005 – избит неизвестными около 02.00 час., кратковременно потерял сознание; самостоятельно обратился в городскую больницу СМП, был осмотрен нейрохирургом, с диагнозом «контузия глазного яблока» направлен в глазную больницу. С 23.10.2005 по 01.11.2005 лечился в БУ Чувашской Республики «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии по поводу контузии глазного яблока;

- 02.02.2015 – около 9 ч. 50 мин. при исполнении служебных обязанностей в результате ДТП получил закрытую ЧМТ с кратковременной потерей сознания.

Данные факты в совокупности с заключением Республиканского бюро судебно-медицинской экспертизы Минздрава Чувашии свидетельствуют, что перечисленные травмы не явились причиной возникновения ГБ, так как после четырех ЧМТ до 2005 г. (07.09.2001, 24.02.2003, 07.07.2003, 23.10.2005) диагноз ГБ не выявлялся, а возникновение ГБ после травмы 02.02.2015 не соответствует современным этиологическим представлениям, изложенным в клинических рекомендациях [3].

Также по решению Ленинского районного суда г. Чебоксары 16.12.2019 проведена судебная экспертиза по материалам гражданского дела по выбору истца в ООО «Южный экспертный центр» г. Пятигорска (ООО «ЮЭЦ»), которым вынесено заключение о том, что причинная связь ГБ истца определена в формулировке «военная травма». В ходе судебного разбирательства были изучены все медицинские документы, на которых основывалось данное заключение ООО «ЮЭЦ», проведена очная встреча с врачами ООО «Независимая ВВЭ», осуществлено общение через Интернет по скайпу с представителем ООО «ЮЭЦ». При изучении экспертной документации вышеуказанных организаций выявлены не только процессуальные нарушения при проведении данных независимых ВВЭ, но и обнаружено, что вынесенное ими заключение «Гипертоническая болезнь – военная травма» не основано на нормативных документах по ВВЭ. А именно: в ст. ст. 25 и 43 Расписания болезней, утвержденного приказом МВД России от 02.04.2018 № 190 [6], ГБ не указана как осложнение или следствие ЧМТ, а ЧМТ не выделена как этиологический фактор возникновения ГБ.

В п. 94 Положения о ВВЭ [5] разграничены понятия «увечье», «увечье, заболевание»,

«заболевание», т. е. указано, при каких состояниях применяется формулировка «военная травма». ГБ не определяется как увечье, а является самостоятельным заболеванием, не зависящим от иных причин. В ходе изучения медицинских документов, представленных ООО «ЮЭЦ», установлено допущение в них произвольной трактовки возникновения ГБ, не соответствующей клиническим рекомендациям [3] и положениям Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), действие которой введено Приказом Минздрава России от 25.07.1997 № 170 [4]. Данное разъяснение позиции авторов статьи было приложено к судебному делу на 9 листах. Ленинский районный суд г. Чебоксары вынес решение от 02.10.2020 по гражданскому делу № 2-23/2020 об отказе в удовлетворении исковых требований истца А. к ВВК МСЧ МВД России по Чувашской Республике.

Не согласившись с таким решением, истец обратился в апелляционную инстанцию.

11.02.2021 состоялось заседание судебной коллегии по гражданским делам Верховного Суда Чувашской Республики по поводу апелляционной жалобы на решение Ленинского суда г. Чебоксары от 02.10.2020 по гражданскому делу № 2-23/2020. На судебное разбирательство была представлена позиция ЦВВК МВД России от 22.04.2021 № 550 о возможном влиянии ЧМТ на течение у истца ГБ, ограничивающей прохождение службы в ОВД. В случае ЧМТ при исполнении служебных обязанностей, вызвавшей утяжеление стадии ГБ, причинная связь заболевания может быть признана военной травмой.

Верховный Суд Чувашской Республики 28.06.2021 вынес по делу новое решение: «признать заключение военно-врачебной комиссии федерального казенного учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Чувашской Республике» от 8.02.2019 № 303 незаконным в части определения причинной связи имеющегося у истца на момент его увольнения из органов МВД заболевания «Гипертоническая болезнь III стадии с кризовым течением, гипертрофией левого желудочка и ангиопатией сетчатки обоих глаз» в формулировке «заболевание получено в период военной службы». В связи с этим на МСЧ МВД России по Чувашской Республике была возложена обязанность повторно рассмотреть вопрос об определении причинной связи имеющихся у истца на момент увольнения увечий (травм, контузий), заболеваний с прохождением им службы в органах МВД.

Заключение

Анализируя данный случай, следует обратить внимание на то, что в процессе судебного разбирательства ВВК ФКУЗ «МСЧ МВД России по Чувашской Республике» столкнулась со следующими трудностями:

1. Военно-врачебные комиссии различных ведомств в ряде случаев отказываются от проведения экспертизы, в том числе независимых военно-врачебных и судебно-медицинских, ссылаясь на отсутствие лицензии

на данные виды экспертиз (в частности, авторы обращались к ЦВВК ФСБ России, Центр ВВЭ Минобороны России, Центр ВВЭ ВНГ России), а центры судебной медицинской экспертизы отказываются от проведения экспертиз из-за отсутствия специалистов по ВВЭ. Как следствие, военно-врачебные комиссии ОВД субъектов Российской Федерации находятся в зависимости от предложенных истцом независимых ВВК (в данном случае это – ООО «Независимая ВВЭ» г. Казани, которую истец прошел до судебного разбирательства, и ООО «ЮЭЦ» г. Пятигорска, которое истец предложил в ходе судебного заседания). Выводы данных экспертных организаций основаны не на нормативно-правовых документах по ВВЭ, а на личном мнении участвующих в экспертизе специалистов. Например: «Анализ представленной медицинской документации позволяет судить о том, что повышение АД началось у истца непосредственно после получения им при исполнении служебных обязанностей закрытой ЧМТ 02.12.2015. Таким образом, исключить посттравматический генез АГ, перешедшей в дальнейшем в ГБ, не представляется возможным». То есть данный вывод имеет не утвердительный, а предположительный характер, не основан на нормативных правовых актах по ВВЭ и противоречит клиническим рекомендациям Минздрава России по ГБ.

2. Судебные инстанции нечётко представляют разницу между судебной-медицинской экспертизой и независимой военно-врачебной экспертизой, ввиду чего происходит неправильная интерпретация рассматриваемых вопросов по ВВЭ в ходе судебных разбирательств, что и отразилось в апелляционном определении Верховного Суда Чувашской Республики от 28.06.2021.

3. При вынесении решения апелляционной инстанции по рассмотренному случаю не был учтен отечественный и зарубежный опыт по системам компенсации работникам по нетрудоспособности (вследствие увечья или болезни) [2, 7]. В частности, в работе T.G. Ison «Система компенсации работникам в главе «Различие между увечьем и заболеванием», где также рассматривалась военная служба, указано: «Нетрудоспособность, вызванная травмой, обычно классифицируется как увечье, а заболева-

ние, вызванное увечьем (например, занесение инфекции через рану), классифицируется как составное увечье. Если заболевание занесено в таблицу, список или иным образом упомянуто в законодательстве, любой соответствующий случай классифицируется как заболевание» [7].

Подводя итог, можно отметить, что ВВК МСЧ МВД России по ЧР столкнулась с проблемами, которые можно разделить на три группы: медицинские, нормативно-правовые и социально-экономические.

Так, апелляционное определение Верховного Суда Чувашской Республики от 28.06.2021 полностью не разрешило поставленный истцом вопрос об определении причинной связи «ГБ как военная травма», так как, если строго следовать нормативно-правовым документам по ВВЭ, то расценить ГБ как военную травму не представляется возможным. В дальнейшей работе ВВК возникли определенные трудности по определению причинной связи заболевания: с одной стороны, есть решение Верховного Суда, а с другой – регламентирующие нормативные правовые документы, которые входят в определенное противоречие с решением Верховного Суда или полностью не разрешены судом.

На основании изложенного авторы полагают бы целесообразным:

- инициировать разработку методических рекомендаций с участием центров по военно-врачебной экспертизе (ЦВВК) всех федеральных органов исполнительной власти, где федеральными законами предусмотрена военная (приравненная к военной) служба, по практическому применению пунктов Положения, касающихся определения причинной связи увечий (травм, контузий), заболеваний сотрудников с прохождением ими службы (военной службы);

- в целях предотвращения судебных разбирательств протоколы заседаний ВВК, с выводами о причинной связи заболеваний которых освидетельствуемые, вероятно, не будут согласны, (предварительно) направлять в ЦВВК ФКУЗ «Центральная медико-санитарная часть МВД России» как в вышестоящую военно-врачебную комиссию для оказания консультационно-методической помощи при обосновании выносимого заключения.

Литература

1. Ганишев А.В. Анализ категорий годности к службе сотрудников органов внутренних дел, Росгвардии, сотрудников противопожарной службы, страдающих артериальной гипертензией и достигших предельного возраста пребывания на службе // *Медицинский вестник МВД*. – 2024. – № 2. – С. 70–73.
2. Гүляева Е.Н., Плотникова Е.Ю., Синькова М.Н., Исаков Л.К., Марциши А.А. Артериальная гипертензия и факторы сердечно-сосудистого риска у сотрудников полиции: к вопросу об их ассоциации с работой в ночные смены // *Фарматека*. – 2020. – № 14. – С. 105–108.
3. Кардиология. Национальное руководство / Под ред. академика РАН Е.В. Шляхто. – 2-е издание переработанное и дополненное. – М. – «ГЭОТАР-Медиа». – 2023. – С. 292.
4. Международная классификация болезней 10-го пересмотра, введена в действие приказом Минздрава России от 25.07.1997 № 170.
5. Положение о военно-врачебной экспертизе, утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 04.07.2013 № 565. [Электронный ресурс] // СПС «Консультант Плюс».
6. Требования к состоянию здоровья граждан, поступающих на службу в органы внутренних дел Российской Федерации, и сотрудников органов внутренних дел Российской Федерации в зависимости от должностей и особенностей прохождения службы на отдельных должностях, утвержденные приказом МВД России от 02.04.2018 № 190 [Электронный ресурс] // СПС «Консультант Плюс».
7. Ison T.G. *Workers, Compensation Canada* [2nd Edition]. Toronto. – 1983.
8. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
9. Федеральный закон от 31.05.2001 № 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). ■

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор

ОРЛОВ Игорь Викторович.

Научный редактор, председатель редколлегии

ЗУБРИЦКИЙ Владислав Феликсович – д.м.н., профессор.

Заместитель главного редактора

ИЧИТОВКИНА Елена Геннадьевна – д.м.н., доцент.

Заместитель главного редактора

КОНЬКОВ Александр Викторович – д.м.н., профессор.

Члены коллегии:

Комиссия по научной специальности 3.1.2.

(Челюстно-лицевая хирургия):

БЕЗРУКОВ Сергей Григорьевич – д.м.н., профессор, гл. внештатный пластический хирург Республики Крым, зав. кафедрой хирургической стоматологии и ЧЛХ Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», заслуженный деятель науки и техники Украины, заслуженный врач Республики Крым;

ГРЕБНЕВ Геннадий Александрович – д.м.н., профессор, гл. стоматолог Минобороны России, зав. кафедрой и клиникой ЧЛХ и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке;

ЛЮКЬЯНЕНКО Александр Владимирович – д.м.н., профессор, гл. внештатный челюстно-лицевой хирург МВД России, нач. отделения ЧЛХ (стоматологического) ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России», заслуженный врач Российской Федерации, полковник в. службы в отставке;

ЯРЕМЕНКО Андрей Ильич – д.м.н., профессор, президент Стоматологической ассоциации России, вице-президент Всероссийского общества специалистов в области ЧЛХ, проректор ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, зав. кафедрой стоматологии хирургической и ЧЛХ.

Комиссия по научной специальности 3.1.8.

(Травматология и ортопедия):

ЗАГОРОДНИЙ Николай Васильевич – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. отделением эндопротезирования № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, зав. кафедрой травматологии и ортопедии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», заслуженный деятель науки Российской Федерации, заслуженный врач Российской Федерации;

ИВАШКИН Александр Николаевич – д.м.н., профессор, зав. травматологическим отделением ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени В.В. Виноградова ДЗ г. Москвы», профессор кафедры хирургии повреждений с курсом ВПХ Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», профессор кафедры травматологии и ортопедии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», полковник мед. службы в запасе;

КУЗИН Виктор Васильевич – д.м.н., профессор, врач – травматолог-ортопед консультативного отделения ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы, заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке;

ПАНКОВ Игорь Олегович – д.м.н., профессор, гл. научный сотрудник научно-исследовательского отдела ИАУЗ «Республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан», зав. кафедрой травматологии и ортопедии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Комиссия по научной специальности 3.1.9.

(Хирургия):

АНИСИМОВ Андрей Юрьевич – д.м.н., профессор, врач-хирург, зав. кафедрой неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный врач Республики Татарстан;

БАРИНОВ Виктор Евгеньевич – д.м.н., доцент, зав. 2-м хирургическим отделением ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента России, профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России;

ГРИВЕНКО Сергей Геннадьевич – д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургии № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»;

ЗЕМЛЯНОЙ Александр Борисович – д.м.н., профессор, врач-хирург ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России», профессор кафедры хирургии повреждений с курсом ВПХ Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)»;

ЗУБРИЦКИЙ Владислав Феликсович – д.м.н., профессор, гл. хирург МВД России, зав. кафедрой хирургии повреждений с курсом ВПХ Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный врач Чеченской Республики, полковник в. службы;

КОВАЛЕВ Александр Сергеевич – к.м.н., ведущий врач-хирург ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь ВНТ Российской Федерации», доцент кафедры хирургии повреждений с курсом ВПХ Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы;

КУЗЬМИН Игорь Иванович – д.м.н., зав. ортопедическим отделением ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница № 1», доцент кафедры хирургии повреждений с курсом ВПХ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)»;

ЛЕВЧУК Александр Львович – д.м.н., профессор, советник по хирургии дирекции ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор кафедры хирургии с курсом хирургической эндокринологии ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке.

Комиссия по научной специальности 3.1.12.

(Анестезиология и реаниматология):

ЗИНГЕРЕНКО Владимир Борисович – д.м.н., врач – анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента России;

КУТЕПОВ Дмитрий Евгеньевич – д.м.н., доцент, зав. отделением экстракорпоральных методов лечения ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента России, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России;

ПАСЕЧНИК Игорь Николаевич – д.м.н., профессор, гл. внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Главного медицинского управления УД Президента России, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России;

СМЕЛЯЯ Тамара Валерьевна – д.м.н., доцент, нач. ЦИТАР ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь ВНТ Российской Федерации», заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы.

Комиссия по научной специальности 3.1.13.

(Урология и андрология):

ДАРЕНКОВ Сергей Петрович – д.м.н., профессор, гл. внештатный специалист по урологии Главного медицинского управления УД Президента России, рук. Центра урологии ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента России, зав. кафедрой урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России;

МЕЛЬНИК Константин Петрович – д.м.н., доцент, гл. внештатный уролог МВД России, нач. Центра урологии ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России», профессор кафедры урологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации, полковник в. службы в отставке;

САЛЬНИКОВА Светлана Валерьевна – к.м.н., зав. урологическим отделением ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента России, доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России;

СЕРЕГИН Александр Васильевич – д.м.н., профессор, зав. урологическим отделением ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина ДЗ г. Москвы, профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный врач города Москвы.

Комиссия по научной специальности 3.1.17.

(Психиатрия и наркология)

АБРАМОВ Алексей Владимирович – д.м.н., нач. ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Донецкой Народной Республике», профессор кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, полковник в. службы;

ИЧИТОВКИНА Елена Геннадьевна – д.м.н., доцент, врач-психиатр-психотерапевт ФКУЗ «Центральная поликлиника № 2 МВД России», профессор кафедры психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, полковник в. службы в отставке;

СОЛОВЬЕВ Андрей Горюньевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации;

ШАМОВ Сергей Александрович – д.м.н., профессор, зав. учебной частью кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии факультета ДПО ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации;

ШАМРЕЙ Владислав Казимирович – д.м.н., профессор, гл. психиатр Минобороны России, зав. кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке.

Комиссия по научной специальности 3.1.18.

(Внутренние болезни):

БАКУЛИН Игорь Геннадьевич – д.м.н., профессор, декан лечебного факультета ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, зав. кафедрой профилактики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С.М. Рыса, заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в запасе;

ГОДИЛО-ГОДЛЕВСКИЙ Виктор Анатольевич – д.м.н., доцент, профессор кафедры профилактики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, полковник в. службы в отставке;

ЗАЙЦЕВ Андрей Алексеевич – д.м.н., профессор, гл. пульмонолог Минобороны России, гл. пульмонолог ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, зав. кафедрой пульмонологии с курсом аллергологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)»;

КОНЬКОВ Александр Викторович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии с курсом фармакологии и фармазии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации, полковник в. службы в отставке;

ОСАДЧУК Михаил Алексеевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, заслуженный деятель науки Российской Федерации.

Комиссия по научной специальности 3.1.19.

(Эндокринология):

МКРТУМЯН Ашот Мусаеволевич – д.м.н., профессор, рук. отдела эндокринных и метаболических нарушений ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логанова ДЗ г. Москвы», зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации;

САЛУХОВ Владимир Владимирович – д.м.н., профессор, штатный гл. эндокринолог Минобороны России, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Минобороны России, нач. 1 кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, полковник мед. службы;

ЧЕРНАВСКИЙ Сергей Вячеславович – д.м.н., доцент, зав. отделением эндокринологии ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, зав. кафедрой эндокринологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации;

ШУСТОВ Сергей Борисович – д.м.н., профессор, председатель правления РОО «Профессиональная медицинская ассоциация эндокринологов Санкт-Петербурга», рук. Центра патологии надпочечников клиники имени Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, профессор 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей) ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке.

Комиссия по научной специальности 3.1.20. (Кардиология):

АРАБИДЗЕ Григорий Турамович – д.м.н., зав. кафедрой терапии и подострой медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;

АРДАШЕВ Вячеслав Николаевич – д.м.н., профессор, научный рук. по терапии ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента России, профессор кафедры внутренних болезней и профилактической медицины ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный деятель науки Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке;

МАРКОВА Людмила Ивановна – д.м.н., доцент, зам. декана лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной терапии № 2;

НИКИФОРОВ Виктор Сергеевич – д.м.н., профессор, врач-кардиолог, профессор кафедры функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России.

Комиссия по научной специальности 3.1.23. (Дерматовенерология):

ГЛАДЬКО Виктор Владимирович – д.м.н., профессор, дир. Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», зав. кафедрой кожных и венерических болезней с курсом косметологии, заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке;

ЛАМОТКИН Игорь Анатольевич – д.м.н., профессор, зав. кожно-венерологическим отделением ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке;

СОКОЛОВА Татьяна Вениаминовна – д.м.н., профессор, врач-дерматовенеролог ФГКУ «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных сил Российской Федерации», профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)»;

СОРОКИНА Екатерина Вячеславовна – д.м.н., доцент, зав. лабораторией механизмов регуляции иммунитета, вед. научный сотрудник ИГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства».

Комиссия по научной специальности 3.1.25. (Лечебная диагностика):

ЕГОРОВА Елена Алексеевна – д.м.н., профессор, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России;

МИХЕЕВ Николай Николаевич – д.м.н., врач функциональной диагностики ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России», доцент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, полковник вн. службы в отставке;

ОБЕЛЬЧАК Игорь Семенович – д.м.н., доцент, врач Центра лучевой диагностики ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь ВНГ Российской Федерации», зав. кафедрой лучевых методов диагностики и лечения Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в запасе;

СЕРОВА Наталья Сергеевна – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, врач-рентгенолог УКБ № 1, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России.

Комиссия по научной специальности 3.1.33. (Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация):

ЗОЛОТУХИН Николай Николаевич – к.м.н., доцент, гл. врач-терапевт ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России», доцент кафедры терапии с курсом фармакологии и фармации Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации, полковник вн. службы;

КРУГЛОВА Лариса Сергеевна – д.м.н., профессор, проректор по учебной работе ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России;

КУЛИКОВ Александр Геннадьевич – д.м.н., профессор, гл. научный сотрудник отдела медицинской реабилитации ГАУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗ г. Москвы»;

ТУРОВА Елена Арнольдовна – д.м.н., профессор, зам. дир. ГАУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗ г. Москвы», профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России;

ЮДИН Владимир Егорович – д.м.н., профессор, гл. специалист Минобороны России по медицинской реабилитации, нач. филиала № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Минобороны России, зав. кафедрой медицинской реабилитации и физических методов лечения с курсами остеопатии и паллиативной медицины Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке.

Комиссия по научной специальности 3.2.3. (Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза):

БЕРСЕНЕВА Евгения Александровна – д.м.н., профессор, науч. рук. ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Росздравнадзора, зав. кафедрой организации здравоохранения и управления качеством ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации»;

ДЕЖУРНЫЙ Леонид Игоревич – д.м.н., профессор, гл. научный сотрудник ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, профессор кафедры медицинской статистики и цифрового здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;

КУДРИНА Валентина Григорьевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской статистики и цифрового здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации;

МАЕВ Эдуард Зиновьевич – д.м.н., профессор, зам. дир. Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)», зав. кафедрой организации здравоохранения и госзащиты с курсом судебно-медицинской экспертизы, заслуженный врач Российской Федерации, полковник мед. службы в отставке;

МЕНДЕЛЬ Сергей Александрович – д.м.н., нач. Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по г. Москве», полковник вн. службы;

РЕШЕТНИКОВ Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения имени Н.А. Семашко ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, генерал-майор мед. службы в запасе;

ШАПОВАЛОВА Марина Александровна – д.м.н., профессор, проректор по последипломному образованию ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, зав. кафедрой экономики и управления здравоохранением с курсом последипломного образования.

Комиссия по научной специальности 3.2.7. (Аллергология и иммунология):

АХМАТОВА Нэлли Кимовна – д.м.н., научный консультант лабораторий механизмов регуляции иммунитета ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»;

КОСТИНОВ Михаил Петрович – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», зав. кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, заслуженный деятель науки Российской Федерации;

МАРКЕЛОВА Елена Владимировна – д.м.н., профессор, член Президиума Российского научного общества иммунологов, врач – аллерголог-иммунолог ООО «Профессорская клиника Юсиковская» (г. Владивосток), проректор по научно-исследовательской деятельности, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации;

СВИТИЧ Оксана Анатольевна – член-корр. РАН, д.м.н., профессор РАН, дир. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»; профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России.

Комиссия по научной специальности 3.3.5. (Судебная медицина):

ВЛАДИМИРОВ Владимир Юрьевич – д.ю.н., профессор, профессор кафедры управления органами расследования преступлений ФГБОУ ВО «Академия управления МВД России», профессор кафедры судебной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный юрист Российской Федерации, генерал-лейтенант полиции в отставке;

КОВАЛЕВ Андрей Валентинович – д.м.н., доцент, зав. кафедрой судебной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, вице-президент Ассоциации судебно-медицинских экспертов, Межрегионального танаториологического общества, эксперт МАГАТЭ;

МАКАРОВ Игорь Юрьевич – д.м.н., профессор, дир. ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России, гл. внештатный специалист по СМЭ Минздрава России, гл. внештатный консультант по СМЭ Главного медицинского управления УД Президента России;

ТУЧИК Евгений Савельевич – д.м.н., профессор, гл. внештатный специалист-эксперт по СМЭ Росздравнадзора, зав. организационно-методическим отделом ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России, профессор кафедры судебной медицины ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации.



Издатель

ФКУ «Объединенная редакция МВД России».
Начальник **А.Л. Жебровский**.

Учредители:

ФКУ «Объединенная редакция МВД России»,
ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России»,
ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь
войск национальной гвардии Российской Федерации»,
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии
и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России.

Совет учредителей:

начальник ФКУ «Объединенная редакция МВД России» **А.Л. Жебровский**,
начальник ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России» **К.И. Лысенко**,
начальник ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь войск
национальной гвардии Российской Федерации» **О.Я. Багаев**,
директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России **А.Г. Назаренко**.

Главный редактор журнала **И.В. Орлов**.

Научный редактор, председатель редколлегии **В.Ф. Зубрицкий**.

Дизайн, компьютерная верстка и цветокоррекция **О.В. Карташовой**.

Корректор **О.В. Зайцева**.

Перевод на английский язык **А.Ю. Силантьева** (отдел переводов УМС МВД России).

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-74764,
выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций 11 февраля 2019 г.

Подписной индекс ПИ008 в каталоге «Почта России».

Адрес редакции и издателя: 127434, г. Москва, Ивановский пр., 18.

Тел.: (495) 619-79-42, (999) 011-42-44.

Сайт: мвд.рф/медвестник. E-mail: medvest@ormvd.ru, orlov1960@yandex.ru.

МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК МВД

16+

Подписан в печать 25.07.2024. Формат 70x108/16. Усл. печ. листов 5.
Отпечатано в ООО «ПРИНТ МАСТЕР», 111250, г. Москва, ул. Лефортовский Вал, д. 24,
подвальное помещение IV, к. 5, оф. 71, тел.: (8332)228-297, www.printtown.ru.

Тираж 1 000 экз. Цена свободная.