ISSN 1997-7689

№4(73)
2022

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ

www.medalmanac.ru

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ

www.medalmanac.ru

№ 4 (73) 2022

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-82488 от 10 декабря 2021

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 603005, Нижний Новгород, пл.Минина и Пожарского, 10/1
E-mail: rector@pimunn.ru

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Зав. редакцией — Н.А. Яркова
Литературный редактор — **О.В. Хлющева**
Корректор — **Н.Ф. Мартынова**
Художественный редактор, дизайнер, администратор сайта — **О.А. Салмина**
Переводчик — **Е.А. Захарова**

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

603104, Нижний Новгород, ул. Медицинская, 5
Приволжский исследовательский медицинский университет
Телефон: +7 (831) 422-13-70
E-mail: medalmanac@pimunn.ru
Website: www.medalmanac.ru

Все права защищены.
Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. При перепечатке ссылка на журнал обязательна

ISSN печатной версии: 1997-7689
ISSN online-версии: 2499-9954
Подписной индекс – 33091 в Объединенном каталоге «Пресса России». Т. 1. «Газеты и журналы»

Отпечатано в издательстве Приволжского исследовательского медицинского университета. Полиграфический участок 603104, Н. Новгород, ул. Медицинская, 5
Телефон 8 (831) 465-42-23, 465-47-02
www.kupi-medbook.ru

Выходит раз в три месяца
Цена свободная

© МА 2022

Заказ № 68
Дата выхода в свет 19.12.2022
Усл. печ. л. 15,34. Тираж 370 экз.

Рецензируемый медицинский научно-практический журнал

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ

www.medalmanac.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Карякин Николай Николаевич — д.м.н., ректор ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Антипенко Е.А., д. м. н., зав. кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Баврина А.П., к. б. н., доцент кафедры медицинской физики и информатики, руководитель Центра биомедицинской статистики, организации исследований и цифровой медицины ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Боровкова Л.В., д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Гажва С.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, заслуженный работник высшей школы РФ, президент Нижегородской ассоциации стоматологов, член совета СТАР, член совета «Общество врачей России»
Гречканев Г.О., д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Григорьева Н.Ю., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической медицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (Н.Новгород)
Дурново Е.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, директор Института стоматологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Жукова О.В., д.фармацевт.н., зав. кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Изуткин Д.А., д.ф.н., профессор кафедры социально-гуманитарных наук ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Карпова И.Ю., д.м.н., профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Ковалишена О.В., д.м.н., зав. кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Макарова Е.В., д. м. н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Мордвинов А.А., к.ф.н. зав.кафедрой социально-гуманитарных наук ФГБОУ ВО ПИМУ» Минздрава России
Паршиков В.В., д. м. н., профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б. А. Королева ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Стронгин Л.Г., д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Успенская О.А., д.м.н., доцент, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Хрулев А.Е., к. м. н., доцент кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Шливко И.Л., д.м.н., доцент, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ФГБОУВО «ПИМУ» Минздрава России

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Анисимов А.Ю., д. м. н., профессор, член-корреспондент РАЕН, зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Казань)

Арутюнов Г.П., д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и общей физиотерапии ФГБУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова (Москва)

Байриков И.М., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой и клиникой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (Самара)

Беленков Ю. Н., д. м. н., профессор, академик РАН, член-корреспондент РАН, директор Клиники госпитальной терапии им. А. А. Остроумова, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

Благонравова А.С., д.м.н., ректор ФГБОУ ВО ПГМУ им.академика Е.А. Вагнера Минздрава России (Пермь)

Брико Н. И., д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

Денисов И.Н., д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой семейной медицины Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

Загайнов В. Е., д. м. н., зав. кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (Н. Новгород)

Заславский Д.В., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинского университет Минздрава России (Санкт-Петербург)

Илларионшкин С.Н., д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отдела исследований мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва)

Ишмухаметов А.А., д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой организации и технологии производства иммунобиологических препаратов Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

Клеменова И.А., д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Н. Новгород)

Котельников Г.П., д. м. н., академик РАН, академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, президент СамГМУ, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А. Ф. Краснова СамГМУ (Самара)

Курцер М.А., д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой акушерства и гинекологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова (Москва)

Маджидова Е.Н., д. м. н., профессор, член-корреспондент Евроазиатской академии медицинских наук, зав. кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института (Ташкент)

Найговзина Н.Б., д. м. н., зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения МГМСУ им. А. И. Евдокимова (Москва)

Разумовский А.Ю., д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой детской хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова (Москва)

Розинов В.М., д. м. н., профессор, руководитель Университетской клиники хирургии детского возраста, директор Научно-исследовательского института хирургии детского возраста РНИМУ им. Н. И. Пирогова (Москва)

Сергиенко В.И., д. м. н., профессор, академик РАН, научный руководитель Научно-исследовательского института физико-химической медицины (Москва)

Солонинина А.В., д. ф. н., профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации ПГФА (Пермь)

Тамразова О.Б., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии РАН, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Трошина Е.А., д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, зам. директора Центра по координации эндокринологической службы, руководитель Координационного совета НМИЦ эндокринологии, руководитель отдела терапевтической эндокринологии ЭНЦ МЗ РФ (Москва)

Фомин И.В., д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика, директор Института терапии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Н. Новгород)

Хелминская Н.М., д.м.н., профессор, академик РАЕН, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии стоматологического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Хлынова О.В., д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой госпитальной терапии ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера (Пермь)

Шахов Б.Е., д. м. н., профессор, зав. кафедрой рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Н. Новгород)

Шкарин В.В., д. м. н., член-корреспондент РАН, профессор кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Н. Новгород)

№ 4 (73) 2022

The publication is registered by the Federal Service for Supervision of Communications and Mass Media
Mass Media Registration Certificate
PI No. FS 77-82488 dated December 10, 2021

FOUNDER AND PUBLISHER

Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
Minin and Pozharsky square, 10/1
Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation
E-mail: rector@pimunn.ru

EDITORIAL STAFF

Head Editorial **N.A. Yarkova**
Literary Editor **O.V. Khlyusheva**
Corrector **N.F. Martynova**
Artistic editor, designer,
website administrator **O.A. Salmina**
Translator **E.A. Zakharova**

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE

st. Medical, house 5
Nizhny Novgorod, 603104, Russian Federation

Phone: +7 (831) 422-13-70
E-mail: medalmanac@pimunn.ru
Website: www.medalmanac.ru

All rights reserved.
Any reproduction of published materials without the written consent of the publisher is not allowed.
Reproducing any part of this material a reference to the Journal is obligatory

ISSN (print) 1997-7689
ISSN (online version) 2499-9954

Subscription index of the publication in the catalog "Press of Russia" 33091

Printed at Privolzhsky Research Medical University Printing House
N. Novgorod, st. Medical, house 5
Phone 8 (831) 465-42-23, 465-47-02
Publication is once every 3 months
No fixed price

© MA 2022

Order No. 68
Publication date: 19.12.2022
Conv. printer's sheets is 15.34
Printing is 370 copies.

Reviewed scientific-practical medical journal

MEDICAL ALMANAC
www.medalmanac.ru

EDITOR-IN-CHIEF

Karyakin Nikolay N., MD, DSc, Rector, Privolzhsky Research Medical University

ADVISORY BOARD

Antipenko E.A., MD, DSc, Head of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, Privolzhsky Research Medical University
Bavrina A.P., PhD, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Physics and Informatics, Head of the Center for Biomedical Statistics, Organization of Research and Digital Medicine, Privolzhsky Research Medical University
Borovkova L.V., MD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Privolzhsky Research Medical University
Gazhva S.I., MD, DSc, Professor, Head of the Department, Privolzhsky Research Medical University
Grechkanev G.O., MD, DSc, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Privolzhsky Research Medical University
Grigoryeva N.Yu., MD, DSc, Head of the Department of Clinical Medicine of the National Research Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod
Durnovo E.A., MD, DSc, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Director of the Institute of Dentistry, Privolzhsky Research Medical University
Zhukova O.V., DSc, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Privolzhsky Research Medical University
Izutkin D.A., DSc, Professor of the Department of Social and Humanitarian Sciences, Privolzhsky Research Medical University
Karpova I.Yu., MD, Department of Pediatric Surgery, Privolzhsky Research Medical University
Kovalishena O.V., MD, DSc, Head of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine, Privolzhsky Research Medical University
Makarova E.V., MD, DSc, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Privolzhsky Research Medical University
Mordvinov A.A., PhD, Head of the Department of Social and Humanitarian Sciences, Privolzhsky Research Medical University
Parshikov V.V., MD, DSc, Professor of the Department of Hospital Surgery, Privolzhsky Research Medical University
Strongin L.G., MD, Professor, Head of the Department of Endocrinology and Internal Medicine, Privolzhsky Research Medical University
Uspenskaya O.A., MD, DSc, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Privolzhsky Research Medical University
Khrulev A.E., PhD, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases, Privolzhsky Research Medical University
Shlivko I.L., MD, Head. Department of Skin and Venereal Diseases, Privolzhsky Research Medical University

EDITORIAL BOARD

Anisimov A.Yu., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Emergency Medicine, Disaster Medicine and Mobilization Preparation of Health Care KSMA — Branch of FSBEI DPO RMANPO of the Ministry of Health of Russia (Kazan)

Arutyunov G.P., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Propaedeutics of Internal Diseases and General Physiotherapy Department, FSBI IN RNIMU named after N.I. Pirogov (Moscow)

Bayrikov I.M., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head Department and Clinic of Maxillofacial Surgery and Dentistry FSBEI HE SamSMU Ministry of Health of Russia (Samara)

Belenkov Yu.N., MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Hospital Therapy Clinic named after A.A. Ostroumov, Head of the Department Hospital Therapy №1 of the First MGMU named after I.M. Sechenov (Moscow)

Blagonravova A. S., MD, Rector of the Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm)

Briko N.I., MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine First MGMU named after I.M. Sechenov (Moscow)

Denisov I.N., MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Family Medicine of the First MGMU named I.M. Sechenov (Moscow)

Zagainov V.E., MD, DSc, Head of the Department of Faculty Surgery and Transplantology, Privolzhsky Research Medical University (N. Novgorod)

Zaslavsky D.V., DM, Professor, Department of Dermatovenereology, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg)

Illarioshkin S.N., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Brain Research, Scientific Center of Neurology (Moscow)

Ishmukhametov A.A., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Organization and Production Technology of Immunobiological Preparations of the First MGMU named after I.M. Sechenov (Moscow)

Klemenova I.A., MD, DSc, Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases, Privolzhsky Research Medical University (N. Novgorod)

Kotelnikov G.P., MD, DSc, Academician of the Russian Academy of Sciences, Academician of RAMS, Honorary Worker of Science of the Russian Federation, President of Samara State Medical University, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University (Samara)

Kurtser M.A., MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology RNIMU named after N.I. Pirogov (Moscow)

Madzhidova Y.N., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Euro-Asian Academy of Medical Sciences, Head of the Department of Neurology, Pediatric Neurology and Medical Genetics, Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent)

Naygovzina N.B., MD, DSc, Head of the Department of Public Health and Health, MGMSU named after A.I. Evdokimov (Moscow)

Razumovsky A.Yu., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pediatric Surgery, Faculty of Pediatrics RNIMU named after N.I. Pirogov (Moscow)

Rozinov V.M., MD, DSc, Professor, Head of the University Hospital of Pediatric Surgery, Director of the Research Institute of Pediatric Surgery of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov (Moscow)

Sergienko V.I., MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director of the Research Institute of Physical and Chemical Medicine (Moscow)

Soloninina A.V., Doctor of Philosophy, Professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy of PSFA (Perm)

Tamrazova O.B., DM, Professor of the Department of Dermatovenereology with a course f cosmetology of the Russian Academy of Sciences, RUDN University (Moscow)

Troshina E.A., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director of the Center for the Coordination of Endocrinology Service, Head of the Coordinating Council of the Scientific and Research Center for Endocrinology, Head of the Department of Therapeutic Endocrinology, ENC of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow)

Fomin I.V., MD, DSc, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and General Medical Practice, Director of the Institute of Therapy, Privolzhsky Research Medical University (N. Novgorod)

Helminskaya N.M., DM, Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Professor of Maxillofacial Surgery and Dentistry, Faculty of Dentistry, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova (Moscow)

Hlynova O.V., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy PSMU named after E.A. Wagner (Perm)

Shakhov B.E., MD, DSc, Professor, Head of the Department Of X-Ray Endovascular Diagnostics And Treatment, Privolzhsky Research Medical University (N. Novgorod)

Shkarin V.V., MD, DSc, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine, Privolzhsky Research Medical University (N. Novgorod)

Обзоры

Проспективная память (обзор) 6
В.Н. Григорьева, Д.И. Сундуков

Обзор объективных шкал прогнозирования рецидива желудочно-кишечного кровотечения (обзор) 14
Л.А. Отдельнов, А.М. Мастюкова, С.С. Птушко

Reviews

Prospective memory (review) 6
V.N. Grigoryeva, D.I. Sundukov

Review of objective scales for predicting recurrent gastrointestinal bleeding 14
L.A. Otdelnov, A.M. Mastyukova, S.S. Ptushko

Оригинальные исследования

25 лет реальной клинической практики в лечении хронической сердечной недостаточности в РФ — все ли мы правильно делаем в 2022 году? 27
И.В. Фомин, Д.С. Поляков, А.Р. Вайсберг

Прогнозирование наступления беременности в результате сочетанной плацентарно-лазерной терапии пациенток с хроническим гипопластическим эндометритом 38
О.С. Зиновьева, Г.О. Гречканев, Т.М. Мотовилова, Т.С. Качалина, Н.Н. Никишов, В.Ф. Лазукин

Original Research

25 years of chronic heart failure treatment in clinical practice in the Russian Federation — Are we doing everything right in 2022? 27
I.V. Fomin, D.S. Polyakov, A.R. Vaisberg

Prediction of pregnancy as a result of combined placental laser therapy in patients with chronic hypoplastic endometritis 38
O.S. Zinovieva, G.O. Grechkanev, T.M. Motovilova, T.S. Kachalina, N.N. Nikishov, V.F. Lazukin

Современные методы диагностики и лечения

Мочевая экскреция ИЛ-1β, ТФР-β1, MCP-1 у беременных с СД 1 типа на разных режимах инсулинотерапии 45
Г.Р. Газизова, Ф.В. Валеева

Значение интраабдоминальной гипертензии при распространенном перитоните у детей 55
В.А. Завьялкин, М.А. Барская, А.И. Кузьмин, А.В. Мазнова, А.В. Варламов

Распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин трудоспособного возраста, вдыхающих промышленные аэрополлютанты 62
М.Ю. Милютина, Е.В. Макарова, М.Д. Рудой

Прогнозирование развития кариеса зубов у пациентов на активном этапе ортодонтического лечения 68
С.Ю. Косюга, Д.И. Ботова, А.В. Бухнин

Modern methods diagnostics and treatmentя

Urinary excretion of IL-1β, TGF-β1, MCP-1 in pregnant women with DM 1 type on the different method of insulin therapy 45
G.R. Gazizova, F.V. Valeeva

Significance of intraabdominal hypertension in widespread peritonitis in children 55
V.A. Zavyalkin, M.A. Barskaya, A.I. Kuzmin, A.V. Maznova, A.V. Varlamov

Prevalence of traditional risk factors for cardiovascular disease in men who inhale industrial air pollutants 62
M.Yu. Milyutina, E.V. Makarova, M.D. Rudoy

Prediction of the development of caries in patients of the active period ortodonic treatment 68
S.Yu. Kosyuga, D.I. Botova, A.V. Buhnin

Социальные проблемы здоровья

Учебная квартира как оптимальный объект социально-бытовой адаптации пациентов с ограниченными возможностями 74
И.Н. Морозов, О.В. Воробьева, К.В. Нестерин , В.А. Трошина

Social health issues

Study flat in social adaptation of disabled patients 74
I.N. Morozov, O.V. Vorobyova, K.V. Nesterin, V.A. Troshina

Случай из практики

Пролонгирование многоплодной беременности при антенатальной гибели одного из плодов 87
С.Л. Дмитриева, С.А. Дворянский

Опыт отделения реанимации и интенсивной терапии детского инфекционного стационара в период пандемии COVID-19: спонтанный пневмоторакс и пневмомедиастинум у ребенка с тяжелой пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 инфекцией 93
А.С. Поляев, М.А. Барская, В.А. Завьялкин, Н.В. Кабанова, Л.Н. Воронина, В.В. Стадлер, А.В. Алексанкин, Д.В. Семенчук, А.Т. Ямалиев

Case from practice

Prolongation of multiple pregnancy at an antenatal meeting of one of the fetuses..... 87
S.L. Dmitrieva, S.A. Dvoryansky

Experience of the Resuscitation and Intensive Care Unit of Pediatric Infectious Diseases Hospital during the COVID-19 Pandemic: Spontaneous Pneumothorax and Pneumomediastinum in a Child with Severe Pneumonia Caused by SARS-CoV-2 Infection..... 93
A.S. Polyaev, M.A. Barskaya, V.A. Zavyalkin, N.V. Kabanova, L.N. Voronina, V.V. Stadler, A.V. Aleksankin, D.V. Semenchuk, A.T. Yamaliev

В помощь практическому врачу

Антикоагулянтная терапия у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца 100
Н.А. Сычева, Л.Ю. Королева, М.А. Кузьмина, О.М. Шипунова

Helping the practitioner

Anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and ischemic heart disease 100
N.A. Sycheva, L.Yu. Koroleva, M.A. Kuzmina, O.M. Shipunova

В помощь исследователю

Использование издательской системы LaTeX для оформления диссертаций 110
Е.В. Вольнов

Help for the researcher

Using the LaTeX publishing system for preparing a thesis 110
E.V. Volnov

Знаменательные даты

Нижегородскому обществу терапевтов 90 лет (1932–2022) 125
Е.В. Макарова, Г.Н. Варварина, Н.Ю. Боровкова, Е.А. Чижова

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!

К юбилею профессора Людмилы Васильевны Боровковой 130
Коллеги и медицинская общественность г. Нижнего Новгорода и Нижегородской области

ОБЗОРЫ

ПРОСПЕКТИВНАЯ ПАМЯТЬ (ОБЗОР)

УДК 612.821.2
3.1.24 — неврология
Поступила 22.06.2022

В. Н. Григорьева, Д. И. Сундуков
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Проспективная память (ПрП) — это когнитивная функция, обеспечивающая способность человека запомнить определенное намерение и вспомнить его в нужный момент для того, чтобы выполнить соответствующее действие. Различают ПрП, связанную с событием, и ПрП, связанную со временем, в зависимости от того фактора, который оказывается решающим для актуализации намерения.

Для оценки ПрП используются самоопросники, а также объективные методики, включающие наблюдение за тем, насколько хорошо человек выполняет ранее запланированные действия, прежде всего те, которые осуществляются не привычным образом, а достаточно редко.

Этот вид памяти тесно связан с регуляторными функциями и эпизодической памятью, но не тождественен им. Наибольшую роль в нейрофизиологическом обеспечении проспективной памяти играют префронтальные области лобных долей и их связи с другими отделами головного мозга. Проспективная память часто страдает у больных с инсультом, черепно-мозговой травмой, рассеянным склерозом и другой церебральной патологией, и диагностика ее нарушений имеет большое значение для индивидуализации медицинской реабилитации больных. Между тем отечественные способы оценки проспективной памяти, а также методики когнитивной реабилитации больных с этим расстройством до сих пор не разработаны.

Анализ современных публикаций свидетельствует о том, что вопросы диагностики нарушений проспективной памяти и ее восстановления у больных с поражениями головного мозга требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: проспективная память; ЧМТ; инсульт; рассеянный склероз; когнитивные нарушения; когнитивная реабилитация.

PROSPECTIVE MEMORY (REVIEW)

V. N. Grigoryeva, D. I. Sundukov
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

Prospective memory (PrM) is a cognitive function that provides the ability of a person to remember a certain intention and recall it at the right moment in order to perform the corresponding action. A distinction is made between a PRM associated with an event and a PRM associated with time, depending on the factor that turns out to be decisive for the actualization of the intention.

To assess PRM, self-questionnaires are used, as well as objective methods, including monitoring how well a person performs previously planned actions, primarily those that are not carried out in a usual way, but quite rarely.

This type of memory is closely related to regulatory functions and episodic memory, but is not identical to them. The prefrontal regions of the frontal lobes and their connections with other parts of the brain play the greatest role in the neurophysiological support of prospective memory. Prospective memory often suffers in patients with stroke, traumatic brain injury, multiple sclerosis and other cerebral pathologies, and the diagnosis of its disorders is of great importance for the individualization of medical rehabilitation of patients. Meanwhile, domestic methods for assessing prospective memory, as well as methods for cognitive rehabilitation of patients with this disorder, have not yet been developed.

The analysis of current publications indicates that the issues of diagnosing disorders of prospective memory and its recovery in patients with brain lesions require further study.

Key words: prospective memory; TBI; stroke; multiple sclerosis; cognitive impairment; cognitive rehabilitation.

ВВЕДЕНИЕ

Проспективная память (ПрП) — это вид памяти, который представляет собой запоминание человеком намерения выполнить конкретное действие в будущем (проспективное запоминание) и вспоминание этого намерения в запланированный момент времени (проспективное вспоминание) [1–3]. Иначе говоря, ПрП предполагает формирование намерения выполнить определенное действие, сохранение этого намерения на время выполнения иной деятельности и прерывание последней в срок, намеченный для реализации замысла. Понятие «проспективная память» объединяет процессы, которые позволяют реализовать намерение после временной задержки [3]. ПрП сопряжена с регуляторными функциями и эпизодической памятью, однако большинство исследователей считают ее отдельным когнитивным феноменом [4].

ПрП имеет важнейшее значение для всех сфер жизни человека, поскольку позволяет эффективно справляться с множеством повседневных дел (своевременно оплачивать счета за квартиру или принимать в назначенное время лекарства и т. п.), а ее нарушение негативно влияет на здоровье, безопасность, эффективность повседневной активности и независимость от посторонней помощи [2]. Проспективная память также имеет большое социальное значение. Так, нарушения ПрП могут приводить собеседников в замешательство или иметь негативные последствия для самого человека.

Действительно, если человек не может вспомнить телефон знакомого, то окружающие люди приписывают это «ненадежной памяти», в то время как если он забывает выполнять свои обещания, то «ненадежным» начинают считать его самого [5]. Ухудшение ПрП может служить также ранним индикатором патологии головного мозга [6].

Классификация проспективной памяти

Ряд авторов разделяет ПрП на запоминание привычных (например, почистить зубы перед сном) и непривычных, эпизодически выполняемых действий [3]. Чаще, однако, выделяют два типа ПрП — связанную с событием («основанную на событии») и связанную со временем («основанную на времени») [1, 7].

ПрП, связанная с событием, — это вспоминание необходимости сделать что-то в конкретной ситуации, а ПрП, связанная со временем, — это вспоминание необходимости выполнить задуманное действие в определенное время [8].

ПрП, связанную с событием, в свою очередь, подразделяют на два варианта, первый из которых предполагает выполнение задуманного действия немедленно после восприятия сигнала-подсказки, а второй — через некоторое время после такого сигнала [1]. Вспоминание необходимости осуществления действия может индуцироваться как впервые возникшими (но заранее предусмотренными) сигналами из ближайшего окружения, так и сигналами, ассоциированными в памяти с неоднократным выполнением этого же действия в прошлом — например, чистка зубов перед подготовкой ко сну [3, 9].

ПрП, связанную со временем, также подразделяют на два варианта, при которых выполнение запланированного действия осуществляется либо в заданный момент времени, либо через заданный период времени.

ОСОБЕННОСТИ ПРОСПЕКТИВНОЙ ПАМЯТИ

P.W. Burgess и др. (2003) [10] выделили наиболее важные особенности ПрП, отличающие ее от таких классически выделяемых видов памяти, как мгновенная, кратковременная и долговременная память.

Во-первых, ПрП предполагает возникновение у человека намерения совершить умственное или физическое действие не сразу, а спустя какое-то время и при определенных обстоятельствах. Такого рода обстоятельства обозначаются как «контекст извлечения» (retrieval context) [11].

Во-вторых, «контекст извлечения» может включать как появление определенных внешних сигналов (сигналы воспроизведения, retrieval cues), способствующих вспоминанию необходимости осуществить запланированное дело, так и факт завершения выполнения человеком какого-либо другого действия [12].

Третьей особенностью ПрП является то, что в период между формированием намерения и приходом момента запланированного действия человек выполняет какие-то иные дела, решая «текущую задачу» (англ. — ongoing task). В этот период «задержки» у человека отсутствует сознательное удержание в памяти своего намерения. Это объясняется тем, что такой период может быть весьма продолжителен, либо тем, что решение текущей задачи задействует те же когнитивные ресурсы (например, произвольное внимание), как и те, что требуются для удержания в памяти намерения [12].

Еще одной важной особенностью ПрП считается то, что в случае, когда человек забывает осуществить отложенное намерение, он не получает немедленной обратной связи о своей ошибке [12].

СВЯЗЬ ПРОСПЕКТИВНОЙ ПАМЯТИ С ДРУГИМИ КОГНИТИВНЫМИ ПРОЦЕССАМИ

ПрП ассоциирована с множеством других когнитивных функций [13]. Наиболее тесно ПрП связана с ретроспективной памятью и регуляторными функциями, такими как планирование, прогнозирование, самоконтроль и саморегуляция психической и поведенческой деятельности, переключение с одного действия на другое, торможение одной и инициация другой активности [1, 14, 15]. У здоровых людей степень сохранности регуляторных функций позволяет предсказывать успешность ПрП независимо от других факторов, таких как образование [16].

Поскольку проспективная память предполагает запоминание и вспоминание необходимости осуществления конкретного действия, то она тесно связана с планированием поведения [3]. Роль планирования определяется тем, что в ходе этого процесса формируется устойчивая ассоциация образа конкретного действия с образом сигнала-подсказки, и в ответ на последующее появление реального сигнала актуализируется само действие [4].

Саморегуляцию и самоконтроль некоторые авторы относят не к регуляторным, а к «метакогнитивным» функциям. Они также ассоциированы с ПрП: запоминание дел на будущее зависит от способности отслеживать текущую деятельность, предсказывать, какой объем информации возможно запомнить, и понимать, в каких случаях надо использовать вспомогательные средства для запоминания информации [1].

ПрП также требует «стратегического мониторинга» окружающей среды на предмет появления сигналов-подсказок. Такой мониторинг осуществляется с момента планирования действия до момента его реализации в заданный срок. Стратегический мониторинг включает повышение уровня внимания и контроля за деятельностью в условиях высокой вероятности появления сигналов-подсказок (их ожидания) и снижение внимания при низкой вероятности возникновения сигналов-подсказок. Стратегический мониторинг требует организации множества процессов, включая идентификацию контекста. Считается, что стратегический мониторинг позволяет сохранять ресурсы ЦНС [1], однако он сам является ресурсоемким процессом и поэтому может замедлить скорость обработки информации и реагирования [17].

Согласно концепции M.A. McDaniel, G.O. Einstein (2011) [4], ПрП, связанная со временем, всегда требует непрерывного стратегического мониторинга сигналов-подсказок, а ПрП, связанная с событием, может обходиться и без такого мониторинга, поскольку возможно автоматическое (рефлекторное, спонтанное) воспроизведение информации о необходимости выполнения действия в запланированный момент. В то же время другие авторы полагают, что для обоих вариантов ПрП необходим мониторинг сигналов-подсказок, но сигналы для связанной со временем ПрП просто менее заметны [18].

ПрП, связанная со временем, по сравнению с ПрП, связанной с событиями, требует более напряженного самоконтроля психической деятельности и мониторинга окружающей среды. Об этом, в частности, свидетельствует тот факт, что люди, которые чаще смотрят на часы, лучше выполняют задания на ПрП, связанную со временем [19].

ПрП также связана с поддержанием уровня произвольного внимания, особенно при запоминании действий, которые надо выполнить в ближайшее время [3].

ПрП связана и с ретроспективной памятью (РП), под которой понимают запоминание и вспоминание ранее пережитых человеком эпизодов, узнанных фактов и приобретенных знаний (так называемых «содержаний») [20]. Именно РП позволяет вспомнить характер запланированного к совершению

действия в ходе работы ПрП. Например, важно не только удерживать в памяти мысль о необходимости передать другому человеку сообщение, но и помнить содержание этого сообщения, а также личность и адрес этого человека. Связь ПрП с эпизодической РП проявляется и в ситуациях, когда человек повторно планирует выполнить действие по сигналу, однажды уже побудившему его выполнить такого рода действие [17].

Несмотря на связь между ПрП и РП, они могут нарушаться относительно независимо друг от друга. Действительно, сохранение в памяти содержания намерения еще не означает того, что человек вспомнит это намерение в заданное время [3].

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ПРОСПЕКТИВНОЙ ПАМЯТИ

Изучение морфофункциональных коррелятов проспективной памяти чаще всего проводится путем определения тех зон головного мозга, функциональная активность которых возрастает у здоровых лиц во время выполнения ими заданий на ПрП, а также путем установления локализации очагов поражения головного мозга, приводящих к нарушению ПрП.

Нейрофункциональные исследования показали, что выполнение заданий на ПрП сопровождается активацией ростральных отделов медиальной и латеральной префронтальной коры, а также ее задних отделов и областей, выходящих за пределы префронтальной области [10]. Так, E. Volle et al. установили, что поражение в ростральных отделах правой префронтальной области (10-е цитоархитектоническое поле Бродмана) сопряжено с ухудшением выполнения заданий на связанную со временем ПрП [8]. Это ухудшение не могло быть объяснено нарушением внимания или необходимостью осмысления сразу множества задач [8]. У пациентов также снижалась возможность определения времени, но при этом ПрП, связанная с событиями, оставалась сохранной [8]. Данное исследование указало на то, что ПрП, связанная со временем, и ПрП, связанная с событиями, обеспечиваются разными (как минимум, частично) областями головного мозга. Совместно с префронтальной корой при выполнении заданий на ПрП часто активируются также некоторые области теменной доли (особенно области 40 и 7 Бродмана), а также передняя поясная извилина (область 32 Бродмана) [12].

Обсуждается связь проспективной памяти с состоянием холинергических систем головного мозга. Так, Ju Qiu и др. (2019) обнаружили, что повреждение этих систем (оценивается по степени гиперинтенсивности белого вещества (ГИБВ) головного мозга в зонах их представительства) коррелирует с выраженностью снижения ПрП [21]. Авторы предположили, что повреждение холинергического пути ГИБВ ухудшает возможности восприятия и мониторинга времени, что в свою очередь приводит к снижению ПрП [21].

СПОСОБЫ ОЦЕНКИ ПРОСПЕКТИВНОЙ ПАМЯТИ

Нейропсихологические методы оценки ПрП включают самоопросники и объективные методики, основанные на анализе поведения человека и успешности выполнения им заданий на ПрП [2].

Самоопросники имеют целый ряд преимуществ, связанных с возможностью широкого применения в клинике, в том числе для скринингового исследования памяти перед решением вопроса о целесообразности проведения объективного исследования [2]. Кроме того, результаты опроса больных позволяют прояснить их собственное мнение относительно выраженности имеющихся у них расстройств ПрП и индивидуальной значимости, стрессогенности этих расстройств, что полезно учитывать при проведении пациент-ориентированной медицинской реабилитации [2]. Опросники также позволяют определить степень снижения осознания больными имеющегося у них дефицита ПрП, если применяются одновременно у пациента и хорошо знающих его людей из ближайшего окружения с последующим сравнением результатов [2].

При использовании самоопросников предпочтение отдается коротким спискам простых, легких для понимания вопросов, приближенных к ситуациям повседневной жизни. Хотя ответы являются субъективными и могут зависеть от установок испытуемых, а при церебральной патологии — и от выраженности регуляторной дисфункции, но такого рода методики широко используются за рубежом. Примером самоопросника может служить опросник «Краткая оценка проспективной памяти» (англ. The Brief Assessment of Prospective Memory, сокращенно BAPM). Он включает вопросы, касающиеся как привычных повседневных дел (шкала Basic Activities of Daily Living), так и редко выполняемых дел (шкала Instrumental Activities of Daily Living) [22].

Применение самоопросников имеет свои недостатки, определяемые прежде всего субъективным характером ответов, на которые могут влиять как установки испытуемых представить свою память более или, наоборот, менее сохранной по сравнению с реальностью, так и степень осознания своих реальных проблем. Действительно, на результатах опроса больных может сказаться дефицит самосознания когнитивных проблем, присущий значительной части пациентов с инсультом и другими заболеваниями головного мозга [22].

Мнения по поводу возможности применения самоопросников ПрП у больных с повреждениями головного мозга расходятся. Действительно, у таких больных нередко снижается критика, и они могут

описывать те проблемы с памятью, которые были у них до, а не после инсульта [1]. Так, C. Hogan и др. (2021) [2] по данным применения самоопросников не обнаружили различий между самооценкой ПрП у больных с инсультом и мнением наблюдателей относительно степени выраженности соответствующих нарушений у этих больных [2]. D.W. Man и др. (2011) не нашли статистически значимых связей между показателями краткого самоопросника по ПрП и объективным Кембриджским тестом на проспективную память (англ. Cambridge Prospective Memory Test, сокращенно CAMPROMPT) у больных с черепно-мозговой травмой. Авторы сделали вывод о том, что самоопросники являются надежными, но не валидными для оценки степени выраженности нарушений ПрП [22].

В настоящее время самооценку ПрП у больных с поражением головного мозга предлагается изучать в сопоставлении с объективно измеряемой ПрП для того, чтобы понять, может ли дефицит осознания проблем, вызываемых ухудшением ПрП, отрицательно сказаться на ПрП, например, в силу отказа от использования специальных стратегий запоминания [1].

Объективные методики оценки ПрП включают наблюдение за тем, насколько хорошо человек выполняет ранее запланированные действия, прежде всего те, которые осуществляются не привычным образом, а достаточно редко [3].

Примером стандартизированной объективной методики оценки ПрП является Кембриджский тест проспективной памяти (Cambridge Prospective Memory Test, сокращенно CAMPROMPT), разработанный B. Wilson и ее коллегами еще в 2005 г. [23]. Он включает шесть заданий на ПрП, по три — на связанную со временем и на связанную с событием ПрП, выполнить которые требуется после завершения других, не относящихся к ПрП тестов. Участникам предлагается использовать любую стратегию, какую они захотят, чтобы облегчить вспоминание (например, сделать заметки). Оценки выставляются за ПрП в целом (0–36 баллов), связанную с событием ПрП (0–18 баллов), связанную со временем ПрП (0–18 баллов), и РП (0–10 баллов), при этом более высокие баллы соответствуют лучшим результатам. РП проверяется после выполнения одного из заданий на ПрП, связанную с событием. В самом начале CAMPROMPT исследователь, не скрывая этого от испытуемого, прячет в комнате пять распространенных в обиходе предметов, и участника просят в конце исследования напомнить ему о том, что он спрятал вещи (проверка связанной с событием ПрП) и перечислить сами вещи и места их нахождения (РП).

ВЛИЯНИЕ ОЧАГОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ПРОСПЕКТИВНУЮ ПАМЯТЬ

Нарушения ПрП при очаговых поражениях головного мозга исследовались преимущественно у больных с инсультом, черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и рассеянным склерозом (РС).

Установлено, что почти половина всех постинсультных больных имеют когнитивный дефицит, включая нарушения памяти [24]. C. Hogan и др. (2021) выяснили, что больные с инсультом по сравнению со здоровыми лицами отмечают у себя более выраженные проблемы с ПрП, при этом статистически значимых различий между самооценкой нарушений ПрП больными и оценкой этих же нарушений, данной хорошо знающими их людьми, не было. В то же время неудачи в повседневной жизни, вызванные ухудшением ПрП, были существенно менее значимы для больных с инсультом, чем для здоровых лиц. Это указывало на снижение осознания больными серьезности не самих нарушений ПрП, а вызываемых этими нарушениями проблем в повседневной жизни [2]. Возможно, это связано с тем, что таких пациентов чаще опекают, поэтому они обычно полагаются не на свою, а на память помощников. Кроме того, у таких пациентов имеются выраженные зрительные, речевые или двигательные нарушения, и, возможно, имеющееся нарушение памяти для них не является ключевой проблемой [2].

Нарушения ПрП при черепно-мозговой травме связывают прежде всего с высокой частотой поражения при ней префронтальной коры головного мозга, служащей морфофункциональной основой для запоминания и последующего вспоминания намерения [25–28]. Эту гипотезу, в частности, подтверждает исследование E.A. Wilde и др. (2010), которые обнаружили сильные корреляции между выраженностью дефицита ПрП у детей с закрытой ЧМТ и степенью нарушения нейронных связей в соответствующих областях головного мозга по данным диффузионно-тензорной МРТ [29].

При рассеянном склерозе когнитивные нарушения могут возникать на всех стадиях заболевания, при этом именно память страдает более всего [30–33].

Нарушения ПрП объясняются не только типичным для РС вовлечением в патологический процесс белого вещества головного мозга, но также и поражением серого вещества (как показали исследования последних лет, признаки такого поражения выявляются уже с ранних стадий РС) [34, 35]. Так, M. Toko et al. (2021) выявили связь между степенью нарушения ПрП у больных с РС и выраженностью атрофии серого вещества головного мозга в орбитальной части левой нижней лобной извилины и в обоих гиппокампах [36].

ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Реабилитация больных с нарушениями ПрП при острых очаговых повреждениях головного мозга включает: 1) содействие спонтанному восстановле-

нию памяти путем постепенной активизации пациента и вовлечения его в индивидуально подобранные виды деятельности; 2) тренировки памяти для стимуляции восстановления поврежденных и формирования новых нейронных сетей; 3) стратегии компенсации нарушенной ПрП [37, 38].

Сущность тренировок ПрП заключается в дозированном предъявлении пациенту простых, однокомпонентных заданий. По мере улучшения когнитивных возможностей задания постепенно усложняются и объем их увеличивается. Так, например, T.M. O'Neil-Pirozzi et al. (2016) [37] разработали метод интенсивной тренировки проспективной памяти в виде предъявления пациентам с черепно-мозговой травмой постепенно увеличивающихся по сложности заданий на ПрП. Авторы сообщили о существенном улучшении ПрП пациентов через 4 мес после завершения тренировок — это проявлялось в виде увеличения интервала удержания в памяти намерения выполнить поставленную задачу, а также улучшения показателей самоотчета по самоопроснику ПрП [37].

В то же время основной акцент в реабилитации больных с нарушением ПрП делается на использовании компенсаторных стратегий, с вовлечением неповрежденных когнитивных функций для преодоления функциональных ограничений пациента, а также с применением внешних вспомогательных устройств [39].

Так, в частности, J. Fleming и T. Ownsworth разработали «компенсаторный» (англ. compensatory, сокращенно COMP) тренинг, предполагавший разъяснение пациентам сущности феномена ПрП, обучение ведению дневников, использованию заметок и стикеров, тайм-менеджменту, реорганизации окружающей среды и др. В последующих работах авторы включили в занятия демонстрацию видеозаписей, в которых другие пациенты рассказывают о преодолении похожих проблем с памятью, а также обучение больных самоконтролю поведения и самоанализу ошибок в процессе занятий по улучшению ПрП, обозначив курс как «компенсаторный тренинг в сочетании с тренировками метакогнитивных навыков» (англ. COMP-Metacognitive skills training) [40].

L. Evald (2018) для улучшения ПрП у больных с ЧМТ разработал методику компенсации нарушений ПрП с применением смартфонов с интернет-календарями [41]. Больным давали задания, даты и место выполнения которых они должны были вписывать в календарь на смартфоне. Занятия, длительностью по 1,5 ч каждое, проводились один раз в неделю в течение 6 нед. По данным опроса, проведенного сразу после курса занятий и через 2 мес, больные стали испытывать меньше проблем с ПрП в повседневной жизни, что доказывало эффективность методики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проспективная память — это когнитивная функция, обеспечивающая способность человека запомнить определенное намерение и вспомнить его в последующем в нужный момент для того, чтобы выполнить соответствующее действие.

Этот вид памяти тесно связан с регуляторными функциями и эпизодической памятью, но не тождественен им. Наибольшую роль в нейрофизиологическом обеспечении проспективной памяти играют префронтальные области лобных долей и их связи с другими отделами головного мозга. Проспективная память часто страдает у больных с инсультом, черепно-мозговой травмой, рассеянным склерозом и другой церебральной патологией, и диагностика ее нарушений имеет большое значение для индивидуализации медицинской реабилитации больных. Между тем отечественные способы оценки проспективной памяти, а также методики когнитивной реабилитации больных с этим расстройством до сих пор не разработаны. Все это определяет важность дальнейших разработок по исследованию проспективной памяти.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось каким-либо источником, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hogan C., Cornwell P., Fleming J., Shum D.H.K. The assessment and prediction of prospective memory after stroke. *J Int Neuropsychol Soc* 2020; 26(9): 873–882, https://doi.org/10.1017/S1355617720000405.

2. Hogan C., Cornwell P., Fleming J., Man D.W.K., Shum D. Self-reported prospective memory after stroke. *Neuropsychol Rehabil* 2021; 31(8): 1190–1206, https://doi.org/10.1080/09602011.2020.1769686.

3. Meacham J.A., Kushner S. Anxiety, prospective remembering, and performance of planned actions. *J Gen Psychol* 1980; 103(2): 203–209, https://doi.org/10.1080/00221309.1980.9920999.

4. McDaniel M.A., Einstein G.O. The neuropsychology of prospective memory in normal aging: a componential approach. *Neuropsychologia* 2011; 49(8): 2147–2155, https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.12.029.

5. Slusarczyk E., Niedzwienska A., Białecka-Pikul M. The first signs of prospective memory. *Memory* 2018; 26(10): 1385–1395, https://doi.org/10.1080/09658211.2018.1483516.

6. Henry J.D. Prospective memory impairment in neurological disorders: implications and management. *Nat Rev Neurol* 2021; 17(5): 297–307, https://doi.org/10.1038/s41582–021–00472–1.

7. Hogan C., Fleming J., Cornwell P., Shum D.H.K. The impact of using implementation intentions as task instructions on prospective memory performance after stroke. *Neuropsychol Rehabil* 2021; 9: 1–16, https://doi.org/10.1080/09602011.2021.1997766.

8. Volle E., Gonen-Yaacovi G., Costello Ade L., Gilbert S.J., Bur-

gess P.W. The role of rostral prefrontal cortex in prospective memory: a voxel-based lesion study. *Neuropsychologia* 2011; 49(8): 2185–2198, https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.045.

9. Fine L., Loft S., Bucks R.S., Parker D., Laws M., Olaithe M., Pushpanathan M., Rainey Smith S.R., Sohrabi H.R., Martins R.N., Weinborn M. Improving prospective memory performance in community-dwelling older adults: goal management training and implementation intentions. *Exp Aging Res* 2021; 47(5): 414–435, https://doi.org/10.1080/0361073X.2021.1876409.

10. Burgess P.W., Scott S.K., Frit C.D. The role of the rostral frontal cortex (area 10) in prospective memory: a lateral versus medial dissociation. *Neuropsychologia* 2003; 41(8): 906–918, https://doi.org/10.1016/s0028–3932(02)00327–5.

11. Möschl M., Fischer R., Bugg J.M., Scullin M.K., Goschke T., Walser M. Aftereffects and deactivation of completed prospective memory intentions: a systematic review. *Psychol Bull* 2020; 146(3): 245–278, https://doi.org/10.1037/bul0000221.

12. Burgess P.W., Gonen-Yaacovi G., Volle E. Functional neuroimaging studies of prospective memory: what have we learnt so far? *Neuropsychologia* 2011; 49(8): 2246–2257, https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.014.

13. Lee S., Ong B., Pike K.E., Mullaly E., Rand E., Storey E., Ames D., Saling M., Clare L., Kinsella G.J. The contribution of prospective memory performance to the neuropsychological assessment of mild cognitive impairment. *Clin Neuropsychol* 2016; 30(1): 131–149, https://doi.org/10.1080/13854046.2015.1135983.

14. Raskin S.A., Williams J., Aiken E.M. A review of prospective memory in individuals with acquired brain injury. *Clin Neuropsychol* 2018; 32(5): 891–921, https://doi.org/10.1080/13854046.2018.1455898.

15. Matos P., Pereira D.R., Albuquerque P.B., Santos F.H. How does performing demanding activities influence prospective memory? A systematic review. *Adv Cogn Psychol* 2020; 16(3): 268–290, https://doi.org/10.5709/acp-0302–0.

16. Sheppard D.P., Matchanova A., Sullivan K.L., Kazimi S.I., Woods S.P. Prospective memory partially mediates the association between aging and everyday functioning. *Clin Neuropsychol* 2020; 34(4): 755–774, https://doi.org/10.1080/13854046.2019.1637461.

17. Hunter B.B., Pitaes M., Brewer G.A. Individual differences in episodic memory abilities predict successful prospective memory output monitoring. *Memory* 2018; 26(8): 1159–1168, https://doi.org/10.1080/09658211.2018.1436180.

18. Pereg M., Harpaz D., Sabah K., Ben-Shachar M.S., Amir I., Dreisbach G., Meiran N. Learning the abstract general task structure in a rapidly changing task content. *J Cogn* 2021; 4(1): 31, https://doi.org/10.5334/joc.176.

19. Kant N., van den Berg E., van Zandvoort M.J., Frijns C.J., Kappelle L.J., Postma A. Functional correlates of prospective memory in stroke. *Neuropsychologia* 2014; 60: 77–83, https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.05.015.

20. Xiang Y.T., Shum D., Chiu H.F., Tang W.K., Ungvari G.S. Independent association of prospective memory with retrospective memory and intelligence in schizophrenia: a controlled study. *Arch Clin Neuropsychol* 2010; 25(7): 680–684, https://doi.org/10.1093/arclin/acq062.

21. Qiu J., Cheng H.D., Dong T., Xiang L., Wang M., Xia L., Wang K. Prospective memory impairment in patients with white matter lesions. *Int J Neurosci* 2019; 129(5): 438–446, https://doi.org/10.1080/00207454.2018.1538988.

22. Man D.W., Fleming J., Hohaus L., Shum D. Development of the Brief Assessment of Prospective Memory (BAPM) for use with traumatic brain injury populations. *Neuropsychol Rehabil* 2011; 21(6): 884–898, https://doi.org/10.1080/09602011.2011.627270.

23. Hadjiefthyvoulou F., Fisk J.E., Montgomery C., Bridges N. Prospective memory functioning among ecstasy/polydrug users: evidence from the Cambridge Prospective Memory Test (CAMPROMPT). *Psychopharmacology (Berl)* 2011; 215(4): 761–774, https://doi.org/10.1007/s00213–011–2174-y.

24. Hadanny A., Rittblat M., Bitterman M., May-Raz I., Suzin G., Boussi-Gross R., Zemel Y., Bechor Y., Catalogna M., Efrati S. Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions of post-stroke patients — a retrospective analysis. *Restor Neurol Neurosci* 2020; 38(1): 93–107, https://doi.org/10.3233/RNN-190959.

25. Spitz G., Hicks A.J., Roberts C., Rowe C.C., Ponsford J. Brain age in chronic traumatic brain injury. *Neuroimage Clin* 2022; 35: 103039, https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103039.

26. Mallinson A., Maire R., Beyaert C., Vibert D., Coffinet L., Longridge N., Vanspauwen R., Dumas G., Petersen H., Perrin P. Understanding and managing trauma-induced vestibular deficits. *J Int Adv Otol* 2021; 17(6): 559–565, https://doi.org/10.5152/iao.2021.21258.

27. Frankowski J.C., Tierno A., Pavani S., Cao Q., Lyon D.C., Hunt R.F. Brain-wide reconstruction of inhibitory circuits after traumatic brain injury. *Nat Commun* 2022; 13(1): 3417, https://doi.org/10.1038/s41467–022–31072–2.

28. Mac Donald C.L., Barber J., Patterson J., Johnson A.M., Dikmen S., Fann J.R., Temkin N. Association between 5-year clinical outcome in patients with nonmedically evacuated mild blast traumatic brain injury and clinical measures collected within 7 days postinjury in combat. *JAMA Netw Open* 2019; 2(1): e186676, https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.6676.

29. Wilde E.A., McCauley S.R., Kelly T.M., Weyand A.M., Pedroza C., Levin H.S., Clifton G.L., Schnelle K.P., Shah M.V., Moretti P. The Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI): I. Construct validity. *J Neurotrauma* 2010; 27(6): 983–989, https://doi.org/10.1089/neu.2009.1194.

30. Chitnis T., Vandercappellen J., King M., Brichetto G. Symptom interconnectivity in multiple sclerosis: a narrative review of potential underlying biological disease processes. *Neurol Ther* 2022; 11(3): 1043–1070, https://doi.org/10.1007/s40120–022–00368–2.

31. Di Filippo M., Portaccio E., Mancini A., Calabresi P. Multiple sclerosis and cognition: synaptic failure and network dysfunction. *Nat Rev Neurosci* 2018; 19(10): 599–609, https://doi.org/10.1038/s41583–018–0053–9.

32. Brochet B., Clavelou P., Defer G., De Seze J., Louapre C., Magnin E., Ruet A., Thomas-Anterion C., Vermersch P. Cognitive impairment in secondary progressive multiple sclerosis: effect of disease duration, age, and progressive phenotype. *Brain Sci* 2022; 12(2): 183, https://doi.org/10.3390/brainsci12020183.

33. Matias-Guiu J.A., Cortes-Martinez A., Montero P., Pytel V., Moreno-Ramos T., Jorquera M., Yus M., Arrazola J., Matias-Guiu J. Structural MRI correlates of PASAT performance in multiple sclerosis. *BMC Neurol* 2018; 18(1): 214, https://doi.org/10.1186/s12883–018–1223–0.

34. Ontaneda D., Raza P.C., Mahajan K.R., Arnold D.L., Dwyer M.G., Gauthier S.A., Greve D.N., Harrison D.M., Henry R.G., Li D.K.B., Mainero C., Moore W., Narayanan S., Oh J., Patel R., Pelletier D., Rauscher A., Rooney W.D., Sicotte N.L., Tam R., Reich D.S., Azevedo C.J.; North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative (NAIMS). Deep grey matter injury in multiple sclerosis: a NAIMS consensus statement. *Brain* 2021; 144(7): 1974–1984, https://doi.org/10.1093/brain/awab132.

35. Eshaghi A., Marinescu R.V., Young A.L., Firth N.C., Prados F., Jorge Cardoso M., Tur C., De Angelis F., Cawley N., Brownlee W.J., De Stefano N., Laura Stromillo M., Battaglini M., Ruggieri S., Gasperini C., Filippi M., Rocca M.A., Rovira A., Sastre-Garriga J., Geurts J.J.G., Vrenken H., Wottschel V., Leurs C.E., Uitdehaag B., Pirpamer L., Enzinger C., Ourselin S., Gandini Wheeler-Kingshott C.A., Chard D., Thompson A.J., Barkhof F., Alexander D.C., Ciccarelli O. Progression of regional grey matter atrophy in multiple sclerosis. *Brain* 2018; 141(6): 1665–1677, https://doi.org/10.1093/brain/awy088.

36. Toko M., Kitamura J., Ueno H., Ohshita T., Nemoto K., Ochi K., Higaki T., Akiyama Y., Awai K., Maruyama H. Prospective memory deficits in multiple sclerosis: voxel-based morphometry and double inversion recovery analysis. *Intern Med* 2021; 60(1): 39–46, https://doi.org/10.2169/internalmedicine.5058–20.

37. O'Neil-Pirozzi T.M., Kennedy M.R., Sohlberg M.M. Evidence-based practice for the use of internal strategies as a memory compensation technique after brain injury: a systematic review. *J Head Trauma Rehabil* 2016; 31(4): E1–E11, https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000181.

38. Brueggen K., Kasper E., Ochmann S., Pfaff H., Webel S., Schneider W., Teipel S. Cognitive rehabilitation in Alzheimer's disease: a controlled intervention trial. *J Alzheimers Dis* 2017; 57(4): 1315–1324, https://doi.org/10.3233/JAD-160771.

39. La Gattuta E., Corallo F., Lo Buono V., De Salvo S., Caminiti F., Rifici C., Alagna A., Arcadi F., Bramanti A., Marino S. Techniques of cognitive rehabilitation in patients with disorders of consciousness: a systematic review. *Neurol Sci* 2018; 39(4): 641–645, https://doi.org/10.1007/s10072–017–3235–8.

40. Fleming J., Ownsworth T., Doig E., Hutton L., Griffin J., Kendall M., Shum D.H. The efficacy of prospective memory rehabilitation plus metacognitive skills training for adults with traumatic brain injury: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017; 18(1): 3, https://doi.org/10.1186/s13063–016–1758–6.

41. Evald L. Prospective memory rehabilitation using smartphones in patients with TBI. *Disabil Rehabil* 2018; 40(19): 2250–2259, https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1333633.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

В.Н. Григорьева, д.м.н., заведующая кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Д.И. Сундуков, ординатор кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород.

Для контактов: Сундуков Дмитрий Игоревич,
e-mail: dmitrij.sundukov@gmail.com

ОБЗОР ОБЪЕКТИВНЫХ ШКАЛ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ (ОБЗОР)

УДК 616.33/.34–005.1–036.87–037
3.1.9 — хирургия
Поступила 3.10.2022

Л. А. Отдельнов[1, 2], А. М. Мастюкова[3], С. С. Птушко[1]

[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

[2]ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района», Нижний Новгород;

[3]ГБУЗ НО «Борская центральная районная больница», Бор

Одним из неблагоприятных клинических сценариев у пациентов с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта является рецидив кровотечения. Это требует незамедлительного подключения профессиональных и технологических ресурсов интенсивной терапии и хирургической помощи. Более эффективно и рационально использовать эти ресурсы позволило бы выделение среди общей когорты пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями больных с высоким риском рецидива. Для решения этой задачи создан целый ряд прогностических шкал, однако их валидность остается предметом дискуссий, а единой и общепризнанной шкалы по-прежнему нет.

Цель — показать существующие способы прогнозирования рецидива желудочно-кишечного кровотечения и сравнить их эффективность.

Изучена доступная отечественная и зарубежная литература последних 10 лет, посвященная исследованию эффективности объективных шкал, позволяющих прогнозировать рецидив желудочно-кишечного кровотечения. Данные о прогностической силе по каждой из изучаемых шкал в виде показателя площади под кривой ROC собраны в сводную таблицу.

Рассмотрены преимущества и недостатки ряда зарубежных и отечественных прогностических систем. Обзор современных исследований показал, что существующие прогностические шкалы, в том числе и всемирно известные, такие как Rockall, Glasgow-Blatchford, AIMS65, не способны надежно прогнозировать рецидив желудочно-кишечного кровотечения. Средний показатель площади под кривой ROC ни для одной из данных шкал не превысил 0,7, что не позволяет характеризовать их прогностическую силу как хорошую. Ряд отечественных прогностических систем по результатам, представленным их авторами, выглядит более надежно, но в крупных международных клинических исследованиях их валидность пока не изучалась.

Таким образом, способа, позволяющего прогнозировать рецидив желудочно-кишечного кровотечения для объективного обоснования срочного оперативного вмешательства, эффективность которого была бы подтверждена с позиций доказательной медицины, по настоящий день не существует.

Ключевые слова: желудочно-кишечное кровотечение; рецидив кровотечения; язвенная болезнь; прогнозирование.

REVIEW OF OBJECTIVE SCALES FOR PREDICTING RECURRENT GASTROINTESTINAL BLEEDING

L. A. Otdelnov[1, 2], A. M. Mastyukova[3], S. S. Ptushko[1]

[1]Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod;

[2]Hospital No. 13 of the Avtozavodsky District, Nizhny Novgorod;

[3]Bor Central District Hospital, Bor

One adverse event in patients with upper gastrointestinal bleeding is recurrence. This requires a rapid connection of professional and technological resources of intensive and surgical care simultaneously. It is more efficient and effective to use these recursions to screen patients with gastrointestinal bleeding at high risk of recurrence. To solve this problem, a number of prognostic scales have been created, but their reliability remains controversial, and there is still no single and generally recognized scale.

The aim is to prove the detection of cases of predicting the recurrence of gastrointestinal bleeding and testing their effectiveness.

The available domestic and foreign scientific literature of last 10 years period, devoted to the study of the effectiveness of objective scales to predict the recurrence of gastrointestinal hemorrhage, was studied. Data on predictive power for each of the studied scales in the form of an indicator of the area under the ROC curve, were collected in a summary table.

The advantages and consequences of a number of foreign and domestic prognostic systems are excluded. A review of current research has shown that the identification of prognostic scales, including volumes and prospects, such as Rockall, Glasgow-Blatchford, AIMS65, does not reliably predict recurrent gastrointestinal bleeding. The average indicator of the area under the ROC curve for none of the scales does not exceed 0.7, which does not allow characterizing their predictive power as a good one. A number of results of domestic prognostic systems, presented by their reliable authors, look larger, but on a large scale their reliability has not yet left.

Thus, it is easy to predict the recurrence of gastrointestinal bleeding for an objective justification for urgent surgical intervention, the effectiveness being confirmed with the positions of evidence-based medicine, to date does not exist.

Key words: gastrointestinal bleeding; recurrence of hemorrhage; peptic ulcer; predicting.

ВВЕДЕНИЕ

Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта остаются серьезной проблемой современной хирургии: их распространенность в мире составляет 84–160 случаев на 100 000 человек, а летальность — около 10% [1–2]. Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) язвенной этиологии играют в структуре неварикозных кровотечений ведущую роль, достигая 50,8% [3]. Широкое внедрение в практику эндоскопического гемостаза позволило заметно улучшить результаты лечения больных с язвенными ЖКК, однако полностью не решило проблему. Это связано с тем, что в 5–10% случаев эндогемостаз оказывается неэффективным либо у пациентов в течение 24–48 ч развивается рецидив кровотечения, который в разы увеличивает риск неблагоприятного исхода и становится главной причиной смерти [3]. Важной задачей практического здравоохранения представляется прогнозирование рецидива ЖКК — это позволило бы своевременно выбрать правильную лечебную тактику и обосновать оперативное вмешательство у пациентов из групп высокого риска.

К настоящему дню описано около ста методов прогнозирования, однако общепризнанной наиболее точной и эффективной шкалы не существует [4–5]. За последние несколько лет был создан ряд новых прогностических шкал, однако их валидность еще недостаточно изучена [1]. Практическое применение более известных шкал регламентировано требованиями клинических рекомендаций разных стран и регионов, однако в них предлагается использование различных шкал, а их роль в выборе лечебной тактики не всегда ясна. В Национальных клинических рекомендациях (2015) также указано на необходимость стратифицировать всех пациентов по степени риска рецидива ЖКК, однако четких критериев отнесения больных к высокой группе риска, как и рекомендаций использования каких-либо конкретных прогностических шкал не представлено.

Цель обзора — показать существующие способы объективного прогнозирования рецидива ЖКК и их валидность для рекомендации к использованию в практике наиболее надежного.

Произведен обзор доступной отечественной и зарубежной англоязычной литературы последних 10 лет, посвященной изучению валидности объективных шкал прогнозирования рецидива ЖКК по материалам баз данных E-library и PubMed. Для объективного сравнения существующих шкал отобраны работы, в которых прогностические возможности изучаемых способов оценены с использованием метода ROC-анализа с определением площади под кривой ROC — AUC. Значения AUC занесены в сравнительную таблицу. Отбирались

значения AUC только для пациентов с неварикозными ЖКК.

ЗАРУБЕЖНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КЛАССИФИКАЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Попытки классификации гастродуоденальных кровотечений с целью прогнозирования варианта их клинического течения предпринимались давно. Одной из первых, но актуальной по настоящий день является эндоскопическая классификация, предложенная в 1974 г. J.A. Forrest. Со временем было показано, что различным классификационным группам соответствует различный риск рецидива ЖКК. В соответствии с последними международными рекомендациями, высокий риск рецидива отмечается при кровотечениях Forrest IIa и IIb, а также после эндоскопической остановки продолжающегося кровотечения. Устойчивый гемостаз констатируется при Forrest IIc и III. По некоторым оценкам, при кровотечениях Forrest Ia частота рецидива может превышать 55%, а летальность — 11%, тогда как при Forrest III данные показатели составляют соответственно 5 и 2% [6].

В последующие годы был создан целый ряд прогностических шкал, использующих анамнестические, клинические, эндоскопические критерии и различные их сочетания. В 1993 г. в штате Техас (США) разработана шкала для прогнозирования рецидива неварикозного гастродуоденального кровотечения Baylor bleeding score (BBS), учитывающая как преэндоскопические, так и эндоскопические критерии (табл. 1).

Универсальность предложенной шкалы связана с возможностью ее применения как до проведения эндоскопии, так и после. Риск рецидива оценивается как высокий при сумме баллов по преэндоскопическим критериям более 5, низкий — при сумме 5 и менее. Постэндоскопическая оценка предусматривает сумму баллов преэндоскопических и эндоскопических критериев. Высокий риск рецидива прогнозируется при сумме баллов более 10.

Предназначением большинства известных прогностических шкал является прогнозирование неблагоприятных исходов в целом, что, кроме рецидива

Таблица 1

Baylor bleeding score

Критерий	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов
Преэндоскопическая оценка					
Возраст	30–49	50–59	60–69		⩾70
Кол-во сопут. заболеваний	1–2			3–4	>5
Тяжесть сопут. заболеваний				Хроническое опасное для жизни заболевание	Острое опасное для жизни заболевание
Эндоскопическая оценка					
Локализация источника кровотечения				Задняя стенка bulbus duodeni	
Внешний вид источника кровотечения	Тромб		Видимый сосуд		Активное кровотечение

Таблица 2

Шкала Rockall

Показатель	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Возраст	<60	60–79	>80	
Шок	Нет	ЧСС>100, сист. АД>100	Сист. АД<100	
Сопутствующая патология	Нет		ХСН, ИБС	Почечная, печеночная недостаточность, рак с метастазами
Эндоскопическая картина	Синдром Мэллори–Вейса	Язвы, эрозии и другие и другие нераковые источники	Злокачественные источники кровотечения	
Состояние гемостаза	Кровотечения нет		Кровь в просвете, сгусток на поверхности, пульсирующая струя крови	

Таблица 3

Шкала Glasgow-Blatchford

Показатель	Значение	Оценочный балл	Показатель	Значение	Оценочный балл
Мочевина крови (ммоль/л)	≥6,5 ≥8,0 ≥10,0 ≥25,0	2 3 4 6	Гемоглобин для мужчин (г/л)	120–130 100–120 <100	1 3 6
Гемоглобин для женщин (г/л)	≥100 <100	1 6	Систолическое АД (мм рт.ст.)	≥100 ≥90 <90	1 2 3
Пульс	≥100	1	Мелена	Есть	1
Потеря сознания	Есть	2	Заболевания печени	Есть	2
Сердечная недостаточность	Есть	2			

Таблица 4

Шкала AIMS65

Критерий	Балл
Альбумин <30 г/л	1
МНО >1,5	1
Систолическое АД <90 мм рт.ст.	1
Нарушение сознания	1
Возраст >65 лет	1

ЖКК, включает в себя летальный исход, необходимость в оперативном лечении, переливании крови и др. В 1996 г. для прогнозирования летального исхода у больных с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта была создана шкала Rockall score (RS), которая в последующем нередко стала применяться для попыток прогнозирования рецидива ЖКК. Шкала предусматривает балльную оценку клинических и эндоскопических переменных (табл. 2). При сумме баллов 0–2 имеется минимальный (<6%) риск рецидива ЖКК, а летальность не превышает 2%. Сумма баллов от 3 до 7 свидетельствует о высоком (до 40%) риске рецидива, сопровождающемся летальностью до 40%. Если сумма балов ⩾8, то риск рецидива и летальность превышают 40%.

В 2000 г. O. Blatchford и соавт. опубликовали шотландское многоцентровое исследование, включившее 1748 больных, в котором были выявлены факторы риска, связанные с необходимостью стационарного вмешательства у пациентов с ЖКК. Данные факторы легли в основу шкалы Glasgow-Blatchford score (GBS) (табл. 3). Она основана на преэндоскопических критериях, что позволяет использовать ее в качестве первичной оценки для быстрой сортировки больных с ЖКК и определения нуждающихся в срочном вмешательстве, а также для прогнозирования осложнений. По мере возрастания суммы баллов увеличивается и риск рецидива ЖКК. Шесть и более баллов — пороговое значение, при котором потребность в госпитализации и вмешательстве составляет 50% [7]. Главной же точкой приложения данной прогностической системы служит выявление пациентов с минимальными рисками неблагоприятных исходов (индекс по шкале ≤2), которые безопасно могут обследоваться и получать лечение амбулаторно [8].

Широко цитируемой и хорошо изученной также является шкала AIMS65 (табл. 4), предложенная в 2011 г. J.R. Saltzman для оценки риска неблагоприятных исходов у больных с ЖКК (которые, однако, не включают в себя рецидив кровотечения).

Риск летального исхода увеличивается с 0,3% у пациентов с оценкой AIMS65 = 0 до 24,5% при максимальном значении в 5 баллов.

Прогнозированию высокого риска летального исхода посвящены и такие шкалы, как ABC (Age, Blood tests and Comorbidities) (табл. 5) и предложенная в 2010 г. R. Marmo шкала PNED (Progetto nazionale emorragia digestiva) (табл. 6).

Таблица 5

Шкала ABC

Показатель	Балл
Возраст	
60–74 года	1
75 и более	2
Лабораторные показатели	
Мочевина >10 ммоль/л	1
Альбумин <30 г/л	2
Креатинин 100–150 мкмоль/л	1
Креатинин >150 мкмоль/л	2
Сопутствующая патология	
Нарушения сознания	2
Цирроз печени	2
Распространенная онкопатология	4
ASA 3	1
ASA 4 и более	3

Таблица 6

Шкала PNED

Балл	Критерии
1	ASA 3 Поступление в первые 8 ч заболевания
2	Гемоглобин <70 г/л Возраст >80 лет Почечная недостаточность
3	ASA 4 Рецидив кровотечения Злокачественное образование Цирроз печени
4	Неудачная попытка эндогемостаза

Таблица 7

Cedars-sinai medical centre predictive index

Баллы	Находки на ФГДС	Длительность заболевания	Гемодинамика	Кол-во сопут. заболеваний
0	Язва без признаков кровотечения, синдром Мэллори–Вейсса Эрозии слизистой, нормальная ФГДС	>48 ч	Стабильная	⩽1
1	Язва под фиксированным сгустком или эрозивная болезнь с признаками кровотечения, ангиодисплазия	<48 ч	Промежуточная	2
2	Язва с видимым сосудом без кровотечения, или со стигмами кровотечения	Кровотечение в стационаре	Нестабильная	3
3				⩾4
4	Продолжающееся кровотечение, варикозно-измененные сосуды Рак желудка			

Три и менее баллов по шкале ABC соответствуют низкому риску смерти (менее 1%), 4–7 баллов — среднему риску и 8 и более — высокому риску с частотой летального исхода соответственно 1, 7 и 25% [9].

Низкий риск по шкале PNED прогнозируется при сумме баллов до 4, средний — от 5 до 8, высокий — более 8 баллов.

Для прогнозирования летального исхода, повторного кровотечения и необходимости хирургического лечения гастродуоденальных кровотечений в штате Калифорния (США) была создана прогностическая система, получившая название Cedars-sinai medical centre predictive index (CSMCPI). Индекс рассчитывается с учетом эндоскопических данных, состояния гемодинамики, характера сопутствующей патологии и давности возникновения кровотечения (табл. 7).

При оценке по шкале CSMCPI к группе низкого риска относят пациентов с суммой баллов ⩽2, к группе среднего — больных с суммой баллов от 3 до 4 и к группе высокого риска — при сумме ⩾5.

ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Значительное количество прогностических шкал разработано учеными нашей страны. В 1997 г. И.И. Затевахиным на основании анализа 218 случаев рецидивных язвенных кровотечений предложена прогностическая система, учитывающая абсолютные и относительные предикторы рецидива ЖКК. К абсолютным отнесен размер язвенного дефекта более 3 см и показатель гемоглобина ниже 50 г/л. К относительным — клинические данные интенсивности кровотечения, степень гемостаза по данным гастроскопии, размер желудочной язвы — более 1,3 см, дуоденальной — более 0,8 см. Высокий риск рецидива прогнозируется при наличии одного абсолютного или двух относительных признаков.

Прогнозирование риска рецидива ЖКК, основанное на клинических и эндоскопических параметрах, предусматривает шкала М.М. Винокурова и М.А. Капитоновой, предложенная в 2008 г. (табл. 8). При сумме баллов более 55 прогнозируется высокий риск рецидива ЖКК, после эндогемостаза и стабилизации больного рекомендовано оперативное лечение [10].

Прогностическая шкала, учитывающая оценку степени кровопотери и эндоскопические признаки, предложена В.К. Гостищевым и М.А. Евсеевым (табл. 9).

Первая степень риска соответствует минимальной, вторая — средней, при которой показано динамическое эндоскопическое наблюдение каждые 12 ч с момента эндогемостаза, третья — высокой степени риска рецидива ЖКК, когда показана срочная операция.

Н.В. Лебедевым разработана и в последующем усовершенствована система прогнозирования рецидива кровотечения (СПРК) (табл. 10).

Крайне низкий риск рецидива по системе СПРК-II наблюдается у пациентов с суммой баллов до 7, уме-

Таблица 8

Шкала М.М. Винокурова и М.А. Капитоновой

Признак	Критерий	Оценочный балл
Возраст	15–30 лет 31–60 лет 61 и старше	10 5 5
Мелена более 2 раз в сутки	+	5
АД	Ниже 80 и 40 мм рт.ст.	5
ЧСС	Более 100	5
Локализация язвы	Задняя стенка duodenum Малая кривизна Задняя стенка желудка	10 10 10
Размер язвы, см	Желудка до 2 Желудка более 2 Duodenum более 1,5	10 20 20
Эндоскопическая картина	Forrest IA Forrest IB Forrest IIA Forrest IIB	20 15 10 10
Гемоглобин менее 100 г/л эритроцитов менее $2{,}5 \cdot 10^{12}$ г/л	Да	5

Таблица 9

Шкала В.К. Гостищева и М.А. Евсеева

Степень кровопотери	Эндоскопические признаки		
	Forrest Ia, Ib, IIa, состояние после эндоскопического гемостаза; язва с пенетрацией	Forrest IIb, IIc, ЯЖ >20 мм, ЯДПК >10 мм, пенетрация	Forrest IIb, IIc, III, ЯЖ <20 мм, ЯДПК <10 мм
Тяжелая	3-я степень	3-я степень	2-я степень
Средняя	3-я степень	2-я степень	1-я степень
Легкая	3-я степень	2-я степень	1-я степень

Примечания: ЯЖ — язва желудка; ЯДПК — язва двенадцатиперстной кишки.

Таблица 10

Система прогнозирования рецидива кровотечения II

Признак	Критерий	Оценочный балл
Возраст	До 30 лет 31–50 лет 51–70 лет Старше 71	1 2 3 4
Локализация	Желудок Duodenum	1 2
Размер язвы (мм)	До 5 6–14 15–24 Более 25	1 2 3 4
АД (систолическое)	Более 120 мм рт.ст. 90–119 мм рт.ст. 61–89 мм рт.ст. Менее 60 мм рт.ст.	1 2 3 4
ЧСС	До 80 81–110 111–140 Более 140	1 2 3 4
Вид эндогемостаза	Аргоно-плазменная коагуляция Другие виды (кроме клипс)	2 3
Антисекреторная терапия	Ингибиторы протонной помпы Н2-блокаторы	1 2

Таблица 11

Шкала Ш.В. Тимербулатова

Переменная	Баллы
Шоковый индекс равен или превышает 1	+1 балл
Эритроциты менее 3	+1 балл
Общий белок равен или менее 58 г/л	+4 балла
Мочевина более 8 ммоль/л	+4 балла
Локализация язвы по малой кривизне желудка	+2 балла
Локализация язвы по задней стенке bulbus duodeni	+3 балла
Forrest IIa	+2 балла
Forrest IIc или III	–3 балла

ренный риск (вероятность 9–11%) при значении 8–9 баллов, высокий (вероятность более 40%) — при значении более 9 баллов [11].

Прогнозированию рецидива ЖКК, потребности в оперативном лечении и летального исхода посвящена шкала Ш.В. Тимербулатова (табл. 11).

Согласно данной шкале, при сумме баллов от –3 до 3 имеется низкий риск неблагоприятного исхода (рецидива ЖКК, потребности в операции и смерти), не превышающий 1%. Сумма баллов от 4 до 9 позволяет прогнозировать средний риск, при котором частота рецидива составляет 28%, потребность в оперативном лечении возникает в 26%, а летальный исход — в 4% случаев. Сумма баллов 10 и более говорит о высоком риске, при котором частота прогнозируемых неблагоприятных исходов составляет соответственно 56,1, 68,3 и 24,4% [3].

ОЦЕНКА ВАЛИДНОСТИ СПОСОБОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Обзор критериев оценки, используемый в описанных шкалах, позволяет заметить, что оценка по ряду зарубежных шкал несет в себе риск субъективизма: для шкал BBS и CSMCPI нет четкого указания на то, что именно следует относить к сопутствующим заболеваниям, для BBS отсутствуют критерии острого и хронического заболевания (куда, например, отнести обострение хронической патологии?), а также на основании каких критериев мы можем судить об их жизненной опасности. Ряд шкал требует учета сопутствующей патологии (сердечная, почечная недостаточность — для RS, заболевания печени и онкопатология — для GBS, ABC и PNED), которая у ургентного пациента может быть не диагностирована, что повлечет за собой неправильную интерпретацию рисков. Отсутствуют критерии оценки гемодинамического статуса, предполагаемого шкалой CSMCPI. Шкала GBS требует определения уровня мочевины, что не всегда возможно в условиях первичного звена. В этом плане представленные отечественные шкалы выглядят более убедительно, поскольку основаны на оценке конкретных и объективных критериев.

Среди описанных шкал наиболее цитируемыми являются Glasgow-Blatchford, Rockall и AIMS65. Хотя их изначальное предназначение не связано с прогнозированием рецидива ЖКК, возможность такой оценки в числе прочих неблагоприятных событий была изучена в целом ряде исследований. В 2016 г. R. Ramaekers et al. опубликовали систематический обзор, посвященный изучению валидности вышеобозначенных шкал, обобщивший результаты 16 исследований. Показано, что при прогнозировании неблагоприятных событий (рецидив кровотечения, потребность в оперативном вмешательстве) изучаемые шкалы имеют высокую чувствительность (0,98; 0,93; 0,79 соответственно), но достаточно низкую специфичность (0,16; 0,24; 0,61 соответственно). Сделан вывод о том, что по настоящий день не существует надежного способа прогнозирования, который можно было бы уверенно рекомендовать для рутинного применения [12].

В работах последнего десятилетия прогностические возможности шкал в основном изучаются с помощью ROC-анализа с определением площади под кривой ROC (AUC). При значении AUC от 0,5 до 0,6 качество прогностической модели оценивается как неудовлетворительное, от 0,6 до 0,7 — как среднее, от 0,7 до 0,8 — как хорошее, от 0,8 до 0,9 — как очень хорошее, от 0,9 до 1,0 — как отличное [13].

Наиболее крупное исследование, опубликованное к настоящему дню, проведено в клиниках Канады, Великобритании и Австралии и посвящено исследованию шкал GBS и RS на выборке из 12711 больных. Ни одна из изученных шкал не доказала прогностической способности в определении рецидива ЖКК (AUC соответственно 0,59 и 0,56) [14].

Прогностические возможности шкал RS, AIMS65, GBS и PNED в определении клинически значимых событий у больных с ЖКК изучены в крупном исследовании, включившем 3012 пациентов и проведенном в шести госпиталях Европы, Северной Америки, Азии и Океании. Шкала GBS оказалась лучшей в возможности прогнозировать летальный исход или необходимость в хирургическом вмешательстве (AUC = 0,86). Также показано, что больные с суммой баллов менее 1 не будут иметь неблагоприятных событий, а потому могут обследоваться и лечиться амбулаторно (чувствительность 98,6 и специфичность 34,6%). Шкалы PNED и AIMS65 были достоверно лучшими в прогнозировании летального исхода (AUC = 0,77), а вот надежно прогнозировать рецидив ЖКК оказалась неспособной ни одна из исследуемых методик [15].

В исследовании A. Chang, сравнивавшем шкалы AIMS65, GBS и RS, было показано, что все они достаточно точны для прогнозирования летального исхода, потребности в переливании крови, но ни одна не позволила надежно спрогнозировать рецидив ЖКК [16].

Ретроспективное многоцентровое исследование, проведенное в Китае и включившее 2977 пациентов с неварикозными ЖКК, оценивало прогностическую способность шкал GBS и RS. Получив достаточно низкие значения AUC, авторы тем не менее указывают на достоверно лучшие прогностические возможности шкалы RS [17].

Еще менее обнадеживающие данные относительно прогностической способности шкалы RS получены в исследовании, опубликованном H.T. Lip (2016): низкие значения AUC для рецидива ЖКК (0,63), летального исхода (0,58) и потребности в хирургическом вмешательстве (0,67) едва ли позволяют широ-

Таблица 12

Значение AUC для прогнозирования рецидива желудочно-кишечного кровотечения по данным различных исследований

Шкала	Значение AUC со ссылкой на исследование и указанием объема выборки		
Rockall	0,51 [23], n=563; 0,51 [24], n=222; 0,52 [25], n=182; 0,58* [21], n=530; 0,59 [16], n=337; 0,59 [14], n=10639; 0,60 [17], n=2977; 0,62 [1], n=1048; 0,62 [20], n=303; 0,63 [18], n=1323	0,63 [26], n=512; 0,63 [15], n=3012; 0,64 [27], n=424; 0,64 [28], n=888; 0,66 [19], n=1072; 0,66 [29], n=231; 0,67 [30], n=175; 0,69 [31], n=439; 0,70 [32], n=1012; 0,70 [33], n=153	0,71 [34], n=309; 0,71 [35], n=402; 0,73 [36], n=420; 0,75 [3], n=240; 0,76 [9], n=833; 0,77 [37], n=538; 0,80** [21], n=730; 0,89*** [38], n=335
GBS	0,48 [23], n=563; 0,49 [17], n=2977; 0,50 [24], n=222; 0,55 [26], n=512; 0,57 [19], n=1072; 0,59 [14], n=10639; 0,60 [30], n=175; 0,62 [1], n=1048; 0,62 [39], n=298; 0,63 [36], n=420	0,63 [40], n=278; 0,64 [27], n=424; 0,65 [35], n=420; 0,65 [41], n=328; 0,65 [33], n=153; 0,66* [21], n=530; 0,66 [31], n=439; 0,66 [8], n=390; 0,67 [20], n=303; 0,68 [16], n=337	0,70 [15], n=3012; 0,70 [34], n=309; 0,71 [28], n=888; 0,71 [37], n=538; 0,72 [25], n=182; 0,73 [29], n=231; 0,76** [21], n=730; 0,76 [3], n=240; 0,77 [9], n=833; 0,86*** [38], n=335
AIMS65	0,49 [23], n=563; 0,52 [24], n=222; 0,56 [34], n=309; 0,58 [19], n=1072; 0,58 [26], n=512; 0,61 [37], n=538	0,61 [27], n=424; 0,62 [15], n=3012; 0,63 [40], n=278; 0,64 [1], n=1048; 0,64 [29], n=231; 0,65 [16], n=337	0,67 [41], n=328; 0,69 [31], n=439; 0,69 [39], n=298; 0,71* [21], n=530; 0,75** [21], n=730; 0,79*** [38], n=335
ABC	0,62 [1], n=1048; 0,64 [19], n=1072	0,70* [21], n=530	0,86** [21], n=730
BBS	0,73 [32], n=1012	0,73 [35], n=420	0,77 [9], n=833
PNED	0,85 [15], n=3012	0,88 [1], n=1048	
CSMCPI	0,61 [33], n=153	0,80 [9], n=833	
Тимербулатова	0,88 [3], n=240		

Примечания: * — рассчитано для больных 65 лет и старше; ** — рассчитано для пациентов моложе 65 лет; *** — исследовались только пациенты старше 60 лет.

ко рекомендовать данный способ прогнозирования для использования в практике [18].

Еще одно многоцентровое исследование, объединившее 20 госпиталей Китая и включившее 1072 пациентов, сравнивало возможности прогнозирования рецидива ЖКК и госпитальной летальности с помощью шкал ABC, AIMS65, GBS и RS. ABC и преэндоскопическая шкала RS в сравнении с другими оказались лучшими в прогнозировании летального исхода (AUC соответственно 0,72 и 0,71), при том что ни одна из них не показала эффективности в прогнозировании рецидива ЖКК (AUC <0,70) [19].

Также получив низкие показатели AUC при сравнении шкал RS и GBS в возможностях прогнозировать летальность и рецидив ЖКК, C.H. Wang рекомендует с осторожностью относиться к их применению [20].

Справедливо предположить, что различные прогностические шкалы могут по-разному работать в зависимости от возраста пациентов. Этот тезис подтвержден в ретроспективном исследовании Y. Li (2022), включившем 730 больных в возрасте до 65 лет и 530 пациентов более старшего возраста. Сравнивались шкалы ABS, AIMS65, GBS, MAP(ASH), T-score и преэндоскопическая шкала RS. Сделан вывод о том, что ABC и преэндоскопическая шкала RS достоверно более точны для прогнозирования рецидива ЖКК и летального исхода у более молодых пациентов [21].

Отечественные исследования, посвященные данной проблеме, единичны и основаны по большей части на ретроспективном анализе относительно небольших по объему выборок. В число сравниваемых методик оценки часто включены авторские шкалы, которые обычно оказываются преимущественными по сравнению с известными. Все это ставит под сомнение их научную значимость.

С.Н. Потахин с соавт. на выборке из 126 пациентов сравнили чувствительность и специфичность ряда известных шкал и собственной системы прогнозирования. Так, чувствительность и специфичность составили соответственно для классификаций по Forrest — 90,5 и 20,6%, по Гидериму — 82,5 и 73%; для системы BBS — 8,1 (!) и 90,2%; для шкалы RS — 14,3 и 88,9%, для шкал И.И. Затевахина — 84,8 и 36,5%, М.М. Винокурова, М.А. Капитоновой — 78 и 28,6%; СПРК Н.В. Лебедева — 36,8 и 88,7%; авторская шкала показала чувствительность 71,2 и специфичность 57,1%. Среди отечественных шкал не удалось выделить наиболее эффективный метод прогнозирования рецидива. Оптимальное соотношение чувствительности и специфичности выявлено для шкалы Н.В. Лебедева, однако в целом полученные результаты не позволили говорить о ее существенном преимуществе перед другими [5].

Ш.В. Тимербулатов и соавт. в 2020 г. опубликовали сравнение собственной прогностической шкалы со шкалами GBS и RS по результатам ретроспективного исследования на выборке из 240 пациентов. Показано, что собственная шкала имела более высокие значения в прогнозировании риска рецидива кровотечения и оперативного лечения (AUC соответственно 0,88 и 0,88 против 0,76 и 0,75 для GBS, 0,75 и 0,73 для RS) [3].

С.А. Быстров на выборке из 110 пациентов оценивал чувствительность и специфичность в прогнозировании рецидива ЖКК шкал М.М. Винокурова и М.А. Капитоновой, Н.В. Лебедева, а также шкалы RS. Чувствительность и специфичность составили соответственно 24,3 и 94,2%, 43,9 и 74,2% и 58,9 и 60%. При этом достоверно большую валидность показала шкала Н.В. Лебедева для женщин и шкала RS — для пациентов мужского пола [22].

Данные AUC для различных прогностических шкал, взятые из анализируемых литературных источников, приведены в сводной таблице 12.

Как видно из представленной таблицы, возможности известных шкал прогнозировать рецидив ЖКК оказываются низкими. И прежде всего это касается широко цитируемых и наиболее известных в мире шкал: RS, GBS и AIMS65. В семи исследованиях прогностическая возможность RS оказалась неудовлетворительной (AUC <0,60), в тринадцати ее можно оценить как среднюю (AUC 0,6–0,7), в семи — как хорошую (AUC 0,7–0,8) и только в одном — как очень хорошую (AUC 0,89). При этом ни в одном исследовании с выборкой более тысячи пациентов шкала не показала хорошей прогностической способности (AUC <0,70). Среднее значение оказалось равным 0,66.

Еще менее утешительные данные мы видим по шкале GBS: сразу в двух работах она обнаружила отрицательную прогностическую способность (AUC <0,50), в пяти исследованиях была неудовлетворительной, в пятнадцати — средней, в семи — хорошей и в одном — очень хорошей. При этом лишь в одной работе с выборкой более тысячи пациентов значение AUC оказалось больше 0,7. Среднее же его значение составило 0,65.

Для шкалы AIMS65 в одном исследовании показана отрицательная прогностическая способность, в четырех статьях — неудовлетворительная, в десяти — средняя и в трех — хорошая. Средний показатель AUC составил 0,63.

Наиболее убедительно выглядят данные по шкале PNED (очень хорошая прогностическая способность по данным двух исследований, основанных на достаточно больших выборках). Однако методология оценки по данной шкале оставляет ряд вопросов, которые ставят под сомнение возможность ее использования для прогнозирования рецидива ЖКК: в число оцениваемых критериев уже входит рецидив кровотечения (что в таком случае мы можем прогнозировать?), а также неудачная попытка эндогемостаза, что, по сути, означает продолжающееся кровотечение, требующее экстренных мер, снимающих необходимость в прогнозировании.

Низкая валидность общеизвестных шкал, по-видимому, связана с тем, что большинство из них не учитывает патоморфологические факторы рецидива — характер самого источника кровотечения. Следует отметить, что все приведенные отечественные шкалы данный критерий учитывают. Такое разночтение может быть связано с классификационными различиями ЖКК, которые в нашей стране разделяют на язвенные и неязвенные, а за рубежом — на варикозные и неварикозные. При этом значимость учета характеристик источника кровотечения в прогнозировании его рецидива научно доказана. По данным M. Camus, полученным при анализе относительно большой выборки пациентов с ЖКК (n=1264), размер язвенного дефекта является важным фактором возможного рецидива: при размерах язвы более 10 мм вероятность рецидива ЖКК возрастала на 6% на каждые 10% увеличения размера язвы [42]. Тем не менее отечественные шкалы, учитывающие характер источника кровотечения, используются преимущественно лишь на территории России и стран СНГ, а потому оценка и сравнение их валидности в международных многоцентровых исследованиях остается нереализованной задачей [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широко известные и рекомендованные к использованию международными клиническими рекомендациями прогностические шкалы, такие как GBS, RS, AIMS65, не способны прогнозировать рецидив желудочно-кишечного кровотечения и предназначены для решения других задач, прежде всего опреде-

ления группы пациентов с низким риском развития неблагоприятных клинических ситуаций. По настоящий день не существует способа, позволяющего прогнозировать рецидив желудочно-кишечного кровотечения для объективного обоснования срочного оперативного вмешательства, эффективность которого была бы подтверждена с позиций доказательной медицины. Данная проблема продолжает оставаться предметом будущих научных изысканий.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось каким-либо источником, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jeon H.J., Moon H.S., Kwon I.S., Kang S.H., Sung J.K., Jeong H.Y. Which scoring system should be used for non-variceal upper gastrointestinal bleeding? Old or new? *J Gastroenterol Hepatol* 2021; 36(10): 2819–2827, https://doi.org/10.1111/jgh.15555.

2. Kim M.S., Moon H.S., Kwon I.S., Park J.H., Kim J.S., Kang S.H., Sung J.K., Lee E.S., Kim S.H., Lee B.S., Jeong H.Y. Validation of a new risk score system for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol* 2020; 20(1): 193, https://doi.org/10.21203/rs.2.14578/v2.

3. Тимербулатов Ш.В., Валеев М.В. Язвенные кровотечения. Прогнозирование рецидива и выбор лечебной тактики. *Московский хирургический журнал* 2020; 2: 12–18, https://doi.org/10.17238/issn2072–3180.2020.2.12–18. Timerbulatov S.V., Valeev M.V. The peptic ulcer bleeding. Rebleeding prediction and the choice of treatment tactics. *Moskovskij hirurgiceskij zurnal* 2020; 2: 12–18, https://doi.org/10.17238/issn2072–3180.2020.2.12–18.

4. Брехов Е.И., Репин И.Г., Калинников В.В., Репин Д.И., Тимошкин С.П. Роль интегральных шкал Rockall и Glasgow-Blatchford в прогнозировании рецидива кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Доказательная гастроэнтерология* 2019; 8(3): 20–26, https://doi.org/10.17116/dokgastro2019803120. Brekhov E.I., Repin I.G., Kalinnikov V.V., Repin D.I., Timoshkin S.P. The role of the Rockall and Glasgow-Blatcpford scales in prediction of recurrent upper gastrointestinal bleeding. *Dokazatelnaya gastroenterologiya* 2019; 8(3): 20–26, https://doi.org/10.17116/dokgastro2019803120.

5. Потахин С.Н., Шапкин Ю.Г. Сравнительный анализ методов прогнозирования рецидива язвенных гастродуоденальных кровотечений. *Новости хирургии* 2020; 28(2): 141–149. Potakhin S.N., Shapkin Yu.G. Comparative analysis of methods for predicting of peptic ulcers rebleeding. *Novosti khirurgii* 2020; 28(2): 141–149.

6. Noda H., Ogasawara N., Izawa S., Ozeki T., Yanamoto K., Okaniwa N., Tanabe A., Sasaki M., Kasugai K. Risk factors for bleeding evaluated using the Forrest classification in Japanese patients after endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasm. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27(9): 1022–1029, https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000419.

7. Вербицкий В.Г., Парфенов А.О., Синенченко Г.И., Демко А.Е., Кандыба Д.В., Платонов С.А., Киселев М.А., Секеев А.Н. *Роль рентгенэндоваскулярных методик в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений*. СПб: Медиапапир; 2021; 26 с. Verbitskiy V.G., Parfenov A.O., Sinenchenko G.I., Demko A.E., Kandyba D.V., Platonov S.A., Kiselev M.A., Sekeev A.N. *Rol' rentgenendovaskulyarnykh metodik v lechenii yazvennykh gastroduodenal'nykh krovotecheniy* [The role of X-ray endovascular techniques in the treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding]. Saint-Petersburg: Mediapapir; 2021; 26 p.

8. Olivarec-Bonilla M., Garcia-Montano A.M., Herrera-Arellano A. Upper gastrointestinal hemorrhage re-bleeding risk according to the Glasgow-Blatchford scale: a triage tool. *Gac Med Mex* 2020; 156(6): 493–498, https://doi.org/10.24875/gmm.m21000495.

9. Laursen S.B., Oakland K., Laine L., Bieber V., Marmo R., Redondo-Cerezo E., Dalton R., Ngu J., Schultz M., Soncini M., Gralnek I., Jairath V., Murray I.A., Stanley A.J. ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study. *Gut* 2020; 70(4): 707–16, https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019–320002.

10. Винокуров М.М., Капитонова М.А. Тактика лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2008; 2: 33–36. Vinokurov M.M., Kapitonova M.A. Treatment tactics of the patients with gastroduodenal ulcer bleeding. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2008; 2: 33–36.

11. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Соколова П.Ю., Циноева Ф.И. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2013; 8: 28–31. Lebedev N.V., Klimov A.Y., Sokolova P.Yu., Tsinoeva F.I. The comparison of prognostic scales of the gastroduodenal bleeding recurrence. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2013; 8: 28–31.

12. Ramaekers R., Mukarram M., Smith C.A., Thiruganasambandamoorthy V. The predictive value of preendoscopic risk scores to predict adverse outcomes in emergency department patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. *Acad Emerg Med* 2016; 23(11): 1218–1227, https://doi.org/10.1111/acem.13101.

13. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач. *Журнал инфектологии* 2016; 8(4): 36–45. Grigoryev S.G., Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V. The role and place of logistic regression and roc analysis in solving medical diagnostic task. *Zurnal infektologii* 2016; 8(4): 36–45.

14. Oakland K., Kahan B.C., Guizzetti L., Martel M., Bryant R.V., Brahmania M., Singh S., Nguyen N.Q., Sey M.S.L., Barkun A., Jairath V. Development, validation, and comparative assessment of an international scoring system to determine risk of upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17(6): 1121–1129, https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.039.

15. Stanley A.J., Laine L., Dalton H.R., Ngu J.H., Schultz M., Abazi R., Zakko L., Thornton S., Wilkinson K., Khor C.J., Murray I.A., Laursen S.B.; International Gastrointestinal Bleeding Consortium. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ* 2017; 356: i6432, https://doi.org/10.1136/bmj.i6432.

16. Chang A., Ouejiaraphant C., Akarapatima K., Rattanasupa A., Prachayakul V. Prospective comparison of the AIMS65 score, Glasgow-Blatchford score, and Rockall score for predicting clini-

cal outcomes in patients with variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Endosc* 2021; 54(2): 211–221, https://doi.org/10.5946/ce.2020.068.

17. Lu M., Sun G., Huang H., Zhang X., Xu Y., Chen S., Song Y., Li X., Lv B., Ren J., Chen X., Zhang H., Mo C., Wang Y., Yang Y. Comparison of the Glasgow-Blatchford and Rockall scores for prediction of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding outcomes in Chinese patients. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(21): e15716, https://doi.org/10.1097/MD.0000000000015716.

18. Lip H.T., Heah H.T., Huei T.J., Premaa S., Sarojah A. Rockall risk score in predicting 30 days non-variceal upper gastrointestinal rebleeding in a Malaysian population. *Med J Malaysia* 2016; 71(5): 225–230.

19. Liu S., Zhang X., Walline J.H., Yu X., Zhu H. Comparing the performance of the ABC, AIMS65, GBS, and pRS scores in predicting 90-day mortality or rebleeding among emergency department patients with acute upper gastrointestinal bleeding: a prospective multicenter study. *J Transl Int Med* 2021; 9(2): 114–122.

20. Wang C.-H., Chen Y.-W., Young Y.-R., Yang C.-J., Chen I.-C. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med* 2013; 31(5): 775–778, https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.01.007.

21. Li Y., Lu Q., Song M., Wu K., Ou X. Comparisons of six endoscopy independent scoring systems for the prediction of clinical outcomes for elderly and younger patients with upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol* 2022; 22(1): 187, https://doi.org/10.1186/s12876–022–02266–1.

22. Быстров С.А., Каторкин С.Е., Личман Л.А., Лисин О.Е. Сравнение шкал прогнозирования рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения в стационаре. *Медицинский вестник Северного Кавказа* 2018; 13(1–1): 41–44, https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13012. Bystrov S.A., Katorkin S.E., Lichman L.A., Lisin O.E. Comparison of prediction scales of recurrent ulcer gastroduodenal bleeding in hospital. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza* 2018; 13(1–1): 41–44, https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13012.

23. Shafaghi A., Gharibpoor F., Mahdipour Z., Samadani A.A. Comparison of three risk scores to predict outcomes in upper gastrointestinal bleeding; modifying Glasgow-Blatchford with albumin. *Rom J Intern Med* 2019; 57(4): 322–333.

24. Choe J.W., Kim S.Y., Hyun J.J., Jung S.W., Jung Y.K., Koo J.S., Yim H.J., Lee S.W. Is the AIMS65 score useful in prepdicting clinical outcomes in Korean patients with variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding? *Gut Liver* 2017; 11(6): 813–820, https://doi.org/10.5009/gnl16607.

25. Mokhtare M., Bozorgi V., Agah S., Nikkhah M., Faghihi A., Boghratian A., Shalbaf N., Khanlari A., Seifmanesh H. Comparison of Glasgow-Blatchford score and full Rockall score systems to predict clinical outcomes in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Clin Exp Gastroenterol* 2016; 9: 337–343, https://doi.org/10.2147/ceg.s114860.

26. Kim M.S., Choi J., Shin W.C. AIMS65 scoring system is comparable to Glasgow-Blatchford score or Rockall score for prediction of clinical outcomes for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol* 2019; 19(1): 136, https://doi.org/10.1186/s12876–019–1051–8.

27. Robertson M., Majumdar A., Boyapati R., Chung W., Worland T., Terbah R., Wei J., Lontos S., Angus P., Vaughan R. Risk stratification in acute upper GI bleeding: comparison of the AIMS65 score with the Glasgow-Blatchford and Rockall scoring systems. *Gastrointest Endosc* 2016; 83(6): 1151–1160, https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.10.021.

28. Bryant R.V., Kuo P., Williamson K., Yam C., Schoeman M.N., Holloway R.H., Nguyen N.Q. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2013; 78(4): 576–583, https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.05.003.

29. Espinoza-Rios J., Sanchez V.A., Paredes E.A., Valdivia J.P., Tenorio J.H. Comparison between Glasgow-Blatchford, Rockall and AIMS65 scores in patients with upper gastrointestinal bleeding in a hospital in Lima, Peru. *Rev Gastroenterol Peru* 2016; 36(2): 143–152.

30. Anchu A.C., Mohsina S., Sureshkumar S., Mahalakshmy T., Kate V. External validation of scoring systems in risk stratification of upper gastrointestinal bleeding. *Indian J Gastroenterol* 2017; 36(2): 105–112, https://doi.org/10.1007/s12664–017–0740-x.

31. Rout G., Sharma S., Gunjan D., Kedia S., Nayak B., Shalimar. Comparison of various prognostic scores in variceal and non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a prospective cohort study. *Indian J Gastroenterol* 2019; 38(2): 158–166, https://doi.org/10.1007/s12664–018–0928–8.

32. Budimir I., Stojsavljevic S., Barsic N., Biscanin A., Mirosevic G., Bohnec S., Kirigin L.S., Pavic T., Ljubicic N. Scoring systems for peptic ulcer bleeding: which one to use? *World J Gastroenterol* 2017; 23(41): 7450–7458, https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i41.7450.

33. Tuncer H., Yardan T., Akdemir H.U., Ayyildiz T. Comparison of four scoring systems for risk stratification of upper gastrointestinal bleeding. *Pak J Med Sci* 2018; 34(3): 649–654, https://doi.org/10.12669/pjms.343.14956.

34. Martinez-Cara J.G., Jimenez-Rosales R., Ubeda-Munoz M., de Hierro M.L., de Teresa J., Redondo-Cerezo E. Comparison of AIMS65, Glasgow-Blatchford score, and Rockall score in a European series of patients with upper gastrointestinal bleeding: performance when predicting in-hospital and delayed mortality. *United European Gastroenterol J* 2015; 4(3): 371–379, https://doi.org/10.1177/2050640615604779.

35. Uysal Y., Babus S.B., Kose A., Ates F., Biricik S., Erdogan S., Cevik I., Toker I., Ayrik C. The prognostic significance of the risk scores at upper gastrointestinal bleeding. *Niger J Clin Pract* 2019; 22(8): 1099–1108, https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_193_18.

36. Maia S., Falcao D., Silva J., Pedroto I. The clinical impact of Rockall and Glasgow-Blatchford scores in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *GE Port J Gastroenterol* 2021; 28(4): 243–252, https://doi.org/10.1159/000511809.

37. Park S.M., Yeum S.C., Kim B.-W., Kim J.S., Kim J.H., Sim E.H., Ji J.-S., Choi H. Comparison of AIMS65 score and other scoring systems for predicting clinical outcomes in Koreans with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut Liver* 2016; 10(4): 526–531, https://doi.org/10.5009/gnl15153.

38. Kalkan C., Soykan I., Karakaya F., Tüzün A., Genctürk Z.B. Comparison of three scoring systems for risk stratification in elderly patients wıth acute upper gastrointestinal bleeding. *Geriatr Gerontol Int* 2016; 17(4): 575–583, https://doi.org/10.1111/ggi.12757.

39. Abougergi M.S., Charpentier J.P., Bethea E., Rupawala A., Kheder J., Nompleggi D., Liang P., Travis A.C., Saltzman J.R. A pro-

spective, multicenter study of the AIMS65 score compared with the Glasgow-Blatchford score in predicting upper gastrointestinal hemorrhage outcomes. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50(6): 464–469, https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000395.

40. Hyett B.H., Abougergi M.S., Charpentier J.P., Kumar N.L., Brozovic S., Claggett B.L., Travis A.C., Saltzman J.R. The AIMS65 score compared with the Glasgow-Blatchford score in predicting outcomes in upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2013; 77(4): 551–557, https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.11.022.

41. Palmer A.J., Moroni F., Mcleish S., Campbell G., Bardgett J., Round J., McMullan C., Rashid M., Clark R., De Las Heras D., Vincent C. Risk assessment in acute non-variceal upper GI bleeding: the AIMS65 score in comparison with the Glasgow-Blatchford score in a Scottish population. *Frontline Gastroenterol* 2016; 7(2): 90–96, https://doi.org/10.1136/flgastro-2015–100594.

42. Camus M., Jensen D.M., Kovacs T.O., Jensen M.E., Markovic D., Gornbein J. Independent risk factors of 30-day outcomes in 1264 patients with peptic ulcer bleeding in the USA: large ulcers do worse. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43(10): 1080–1089, https://doi.org/10.1111/apt.13591.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Л.А. Отдельнов, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; врач-хирург операционного блока ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района», Нижний Новгород;

А.М. Мастюкова, врач-хирург ГБУЗ НО «Борская центральная районная больница», Бор;

С.С. Птушко, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород.

Для контактов: Отдельнов Леонид Александрович,
e-mail: leonotdelnov@yandex.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

25 ЛЕТ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РФ — ВСЕ ЛИ МЫ ПРАВИЛЬНО ДЕЛАЕМ В 2022 ГОДУ?

УДК 616.12–008.46–036.12–08
3.1.20 — кардиология
Поступила 23.11.2022

И. В. Фомин, Д. С. Поляков, А. Р. Вайсберг
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в РФ остается высокой (7,2%). Прогноз пациентов с ХСН зависит от терапии, эффективности контроля гемодинамики, организации наблюдения на амбулаторном этапе, включая проведение программ обучения и реабилитации пациентов.

Цель исследования — выявить охват терапией и ее эффективность в отношении контроля гемодинамики среди пациентов с ХСН в течение 25 лет и установить наиболее важные триггеры плохого прогноза.

Материалы и методы. Выделена из репрезентативной выборки Нижегородской области (ЭПОХА-ХСН) популяция пациентов с ХСН и исследована эффективность терапии за период с 1998 по 2017 г. В 2022 г. проведен анализ 177 карт пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении по поводу ХСН (Не-Сити), и установлена эффективность базисной терапии в условиях реальной клинической практики. Контролем были предварительные результаты исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН.

Результаты. Установлена низкая эффективность лечения пациентов с ХСН в реальной клинической практике. Трехкомпонентную терапию получает только каждый четвертый пациент, а квадротерапия встречается в единичных случаях. На протяжении 25 лет дозы основных лекарственных средств из групп бета-блокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента находятся на начальных титрационных дозах. При построении многофакторной модели в рамках исследования ЭПОХА-ХСН частота сердечных сокращений, уровень среднего АД подтверждают отсутствие эффективного контроля гемодинамики у пациентов с ХСН на популяционном уровне. В 2022 г. у менее чем половины пациентов был контроль гемодинамических показателей в условиях реальной клинической практики.

Заключение. За 25 лет охват терапией значимо увеличился с преобладанием моно- или двухкомпонентной терапии. Основная причина высокого риска смертельных исходов связана с низкими дозами базисных лекарственных средств, отказом от контроля веса пациентов и отсутствием реабилитационных программ, что повышает риски смертности.

Ключевые слова: сердечная недостаточность; охват терапией; эффективность лечения; прогноз; смертность.

25 YEARS OF CHRONIC HEART FAILURE TREATMENT IN CLINICAL PRACTICE IN THE RUSSIAN FEDERATION — ARE WE DOING EVERYTHING RIGHT IN 2022?

I. V. Fomin, D. S. Polyakov, A. R. Vaisberg
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

The prevalence of chronic heart failure (CHF) in Russia remains high (7.2%). The prognosis of patients with CHF depends on the therapy, the effectiveness of hemodynamic control, the organization of observation at the outpatient stage, including the implementation of training and rehabilitation programs for patients.

The purpose of the study is to determine the coverage of therapy and its effectiveness in terms of hemodynamic control among patients with CHF over 25 years and to identify the most important triggers for poor prognosis.

Materials and methods. The population of patients with CHF was isolated from a representative sample of the Nizhny Novgorod region (EPOKHA-CHF) and the effectiveness of therapy was studied for the period from 1998 to 2017. In 2022, 177 maps were analyzed patients on dispensary observation for CHF (Non-City), and established the efficiency center of basic therapy in real clinical practice. The control was the preliminary results of the PRIORITET-CHF study.

Results. The low efficiency of treatment of the patients with CHF in real clinical practice has been established. Three-component therapy is received only by every fourth patient, and quadruple therapy occurs in isolated cases. For 25 years, the doses of the main drugs from the groups of beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors have been at initial titrated doses. When constructing a multivariate model within the framework of the EPOCHA-CHF study, heart rate and mean blood pressure confirm the lack of effective control of hemodynamics in patients with CHF at the population level. In 2022, less than half of patients had hemodynamic control in real clinical practice.

Conclusion. Therapy coverage has increased significantly over 25 years, with a predominance of mono- or dual-component therapy. The main reason for the high risk of death is associated with low doses of basic drugs, failure to control the weight of patients and the lack of rehabilitation programs, which increases the risk of mortality.

Key words: heart failure; treatment coverage; therapy effectiveness; prognosis; mortality.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в репрезентативной выборке Российской Федерации достигает 7,2%, а ХСН высоких функциональных классов (III–IV ФК) — в течение последних 10 лет находится в пределах 3,1–3,0% среди респондентов старше 10 лет [1]. Данная когорта имеет очень высокий риск прогрессирования ХСН при неэффективной терапии и отсутствии адекватного медицинского контроля за пациентами на амбулаторном этапе лечения. Прогноз у этой категории пациентов при неэффективном контроле гемодинамики, без достижения целевых доз базисных лекарственных средств, в отсутствие реабилитационных программ очень плохой. Риски общей смертности среди пациентов с ХСН III–IV ФК составляют 9,91% в год [2], а после острой декомпенсации сердечной недостаточности увеличиваются до 25% в год [3]. Таким образом, в среднем в течение года умирает от сердечной недостаточности до 440 тысяч пациентов в Российской Федерации.

Отсутствие роста распространенности за последние 10–15 лет может навести нас на мысль, что терапия ХСН и коморбидных состояний на амбулаторном этапе находится на определенном уровне и охват терапией на популяционном уровне среди пациентов с ХСН, вероятнее всего, стабилен.

В течение последних 10 лет кардинально изменилась стратегия лечения пациентов с низкой фракцией выброса (ФВ), которая представлена в последних рекомендациях по лечению ХСН с низкой ФВ комбинацией блокатора РААС (АРНИ, ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы), ингибитора НГЛТ-2 (натрий-глюкозного котранспортера 2), бета-блокатора (ББ) и антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМКР) [4, 5]. Это позволило значимо улучшить прогноз пациентов и снизить число регоспитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности [6]. В течение последних трех лет сформировалась стратегия лечения пациентов с сохранной ФВ, что дает надежды на повышение эффективности терапии у данной категории пациентов с использованием АРНИ, ингибитора НГКТ-2 и АМКР [7–10].

Современные рекомендации по лечению ХСН с низкой и умеренно сниженной ФВ предусматривают изменение менталитета врачебного состава в понимании эффективности терапии и способов контроля лечения [11, 12]. Все чаще обращает на себя внимание использование знаний и практических навыков среднего медицинского персонала для организации медицинского процесса с созданием системы контроля медицинским персоналом за лечением, обучением методикам самоконтроля и за участием родственни-

ков в лечении пациентов в системе специализированной медицинской помощи больным ХСН [13, 14]. Комплексный подход к терапии ХСН должен снизить риски смертельных исходов и сформировать тенденцию к сокращению числа пациентов с высокими функциональными классами ХСН.

Цель исследования — провести анализ современной терапии пациентам с хронической сердечной недостаточностью независимо от фракции выброса за последние 25 лет (1998, 2007, 2017, 2022 гг.) и выявить основные предикторы плохого прогноза у данной категории пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 1998 г. была сформирована репрезентативная выборка Нижегородской области (пилотный проект исследования ЭПОХА-ХСН) [15], которая анализировалась повторно в 2000, 2002, 2007 и 2017 гг. При создании репрезентативной выборки из 10 районов Нижегородской области было включено 1922 респондента. В 2000 г. в обследованной выборке было 2056 человек, а в 2007 г. выборка состояла из 2325 человек. В 2017 г. в Нижегородской области осмотрено 2082 человека. Значимые изменения выборки связаны с частой миграцией респондентов, что увеличивало объем выборки. За весь период наблюдения умерло 648 пациентов.

Данные, полученные в исследовании, можно экстраполировать на популяцию всей Нижегородской области. Пилотный проект Нижегородской области в последующем позволил сформировать репрезентативную выборку респондентов из 8 субъектов европейской части РФ. Сравнение данных между выборками различных субъектов РФ подтвердило репрезентативность выборки для европейской части РФ, она не имела значимых различий по основным показателям распространенности, охвата терапией и эффективности лечения пациентов с ХСН между субъектами РФ. Этот факт позволяет говорить о том, что результаты, полученные в одном из субъектов РФ в европейской части, можно с допущением переносить на другой субъект. Дизайн рандомизации и основные результаты представлены в журнале «Сердечная недостаточность» [15–17].

Пациенты с ХСН выделялись из выборки в соответствии с критериями постановки диагноза ХСН [18]. Полученные выборки исследовались во всех срезах с анализом терапии базисными лекарственными средствами, их комбинации и уровнем достижения целевых показателей гемодинамики.

В 2022 г. с целью определения эффективности терапии случайным образом отобрано 177 карт амбулаторных больных, находящихся на диспансерном наблюдении по поводу ХСН, из 19 лечебно-профилактических учреждений Нижегородской области. Проанализирована эффективность терапии по вышепредставленным показателям. В карте амбулаторного больного анализировались рекомендации по формированию самоконтроля пациентом показателей АД, ЧСС, взвешивания и реабилитационных программ за весь период диспансерного наблюдения.

Благодаря полученным результатам по охвату терапией, дозам используемых препаратов, достижению эффективности контроля гемодинамики и анализу смертности в репрезентативных группах 2007 и 2017 гг. сформированы предикторы плохого прогноза пациентов с ХСН на амбулаторном этапе лечения.

Таким образом, представленный анализ разделен на два этапа: изучение репрезентативной выборки (1998–2017 гг.) и реальной клинической практики — назначения врачами базисной терапии пациентам с ХСН в 2022 г. Была выдвинута гипотеза, что охват терапией среди больных ХСН за последние 5 лет значимо лучше назначений врачей реальной клинической практики в 2007–2017 гг.

Контрольной группой стала выборка, созданная по обращаемости пациентов, наблюдаемых в ведущих лечебных учреждениях кардиологического профиля РФ (областные кардиодиспансеры, университетские клиники, ведущие клиники городов) в составе 4331 в рамках исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН [19].

Статистическая обработка материала проводилась на компьютере с помощью специализированных пакетов, входящих в состав системы R. В случае непрерывной переменной для оценки нормальности распределения использовались тест Шапиро–Уилка и визуальная оценка распределения. При нормальном распределении межгрупповое сравнение выполнялось при помощи критерия Стьюдента или алгоритма ANOVA. В случае, когда не было достаточно оснований считать распределение переменной нормальным, использовался тест Манна–Уитни.

Статистическая значимость межгрупповых различий в случае номинативной или порядковой переменной оценивалась при помощи теста хи-квадрат или точного теста Фишера при малых размерах подгрупп. Уровень значимости α был выбран равным 0,05. Это допускало вероятность отвергнуть верную нулевую гипотезу в 5% случаев. Таким образом, результаты проверки гипотезы считались статистически значимыми при значении p, меньшем чем 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно таблице 1, существует тесная взаимосвязь между увеличением применения ББ и блокаторов РААС пациентами с ХСН с 1998 по 2017 г. Из года в год число принимающих данные основные группы медикаментов росло. Особенно активно увеличивался охват терапией блокаторами РААС: с 2007 г. по настоящее время данный показатель

стагнирует в пределах 80%. Каждый пятый пациент с ХСН не получает блокатора РААС, что предопределяет резкое ухудшение прогноза у таких пациентов в реальной клинической практике. Такая же ситуация в течение последних пяти лет наблюдается с бета-блокаторами (ББ), максимальный охват — 61,5% (см. табл. 1). С учетом предварительных результатов исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН удивительно, что ведущие кардиологи РФ используют БРААС с такой же частотой, что и врачи реальной клинической практики. С 2017 г. намечается замена ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) на АРА, что не очень оправдано в отношении стратегии лечения пациентов с ХСН с ФВ <50%.

Значимо чаще стали назначать АМКР, что повысило частоту применения трехкомпонентной терапии. Охват терапией АМКР резко возрос за последние пять лет, с 2017 по 2022 г. (см. табл. 1), что подтверждается высокой частотой назначений АМКР в исследовании ПРИОРИТЕТ-ХСН. При анализе амбулаторных карт не обнаружено ни одного случая назначения сакубитрила-валсартана. Напротив, ведущие кардиологи активно назначают сакубитрил-валсартан, что позволяет думать об увеличении применения данного лекарственного средства среди пациентов с ХСН в реальной клинической практике.

С 2018 г. в рекомендации по лечению ХСН у больных сахарным диабетом были включены иНГЛТ-2, а с 2020 г. — для всех пациентов с ХСН независимо от наличия сахарного диабета [20, 21]. За пять лет назначения данной медикаментозной группы в лечении ХСН выросли до 7,7% за счет назначения пациентам с сахарным диабетом (см. табл. 1). В исследовании ПРИОРИТЕТ-ХСН назначения иНГКТ-2 сделаны у 16,9% пациентов с ХСН.

За последние 25 лет национальные рекомендации лечения ХСН не претерпели изменений в части обязательного назначения двухкомпонентной терапии (БРААС и ББ) [22], а с 2013 г. обязательно включение в трехкомпонентную терапию АРМК. Последние 10 лет в международных и российских рекомендациях намечался приоритет ИАПФ над АРА в лечении ХСН с низкой ФВ [23].

Из таблицы 2 видно, что за 25 лет число пациентов, не принимающих ни одного базисного средства, снизилось до 4,2%. Монотерапия остается востребованной для каждого четвертого пациента. Таким образом, каждый третий пациент с ХСН в реальной клинической практике лечится вне соответствия с рекомендациями, что предопределяет плохой прогноз. Обращает на себя внимание наличие факта монотерапии среди 8,2% пациентов в ведущих кардиологических учреждениях РФ (см. табл. 2).

Двухкомпонентная терапия занимает лидирующее место в лечении пациентов с ХСН с 2017 г. В настоящее время данная тактика используется у половины пациентов реальной клинической практики с преобладанием комбинации БРААС и ББ. Почти в 50% случаев двухкомпонентная терапия применяется в ведущих кардиологических учреждениях с большим разнообразием комбинаций, что не соответствует российским и международным рекомендациям. Принцип индивидуализации терапии приводит к частым нарушениям стандартов и рекомендаций, что также ухудшает прогноз пациентов с ХСН.

Трехкомпонентная терапия в 2017 г. при ХСН встречалась только в 13,1% случаев, и в настоящее время ее получает каждый четвертый пациент в реальной клинической практике. Применение четырех препаратов у пациентов с ХСН назначается в единичных случаях независимо от того, в каком лечебном учреждении наблюдается пациент с ХСН.

Параллельно с изучением частоты использования комбинированной терапии был проанализирован контроль гемодинамических показателей на фоне лечения (табл. 3). Для контроля АД использовалась гипотензивная терапия в различных комбинациях

Таблица 1

Динамика частоты применения основных лекарственных групп для лечения ХСН в зависимости от года исследования

Лекарств. группы	1998 г.	2002 г.	2007 г.	2017 г.	2022 г. Не-Сити	ПРИОРИТЕТ-ХСН
ИАПФ	24,3	60,6	78,9	65,8	58,2	38,6
АРНИ	NA	NA	NA	0,0	0,0	21,4
ББ	15,3	22,4	51,0	60,4	61,5	81,0
АРА	NA	NA	1,8	22,4	21,8	20,2
АМКР	0,0	1,9	7,2	16,3	62,6	51,4
иНГКТ-2	NA	NA	NA	NA	7,7	16,9

Примечания: ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы; ББ — бета-блокаторы; АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II; АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов; иНГКТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2; NA — данных не может быть.

Таблица 2

Динамика назначения комбинаций базисных лекарственных средств в исследуемых популяциях пациентов с ХСН

Комбинации, %	1998 г.	2002 г.	2007 г.	2017 г.	2022 г., Не-Сити	ПРИОРИТЕТ-ХСН
Нет терапии	67,5	28,9	9,8	5,6	4,2	0,6
ИАПФ/АРА/АРНИ	17,2	45,3	36,4	31,7	18,4	3,1
ББ	8,2	10,2	8,2	6,1	7,2	4,0
АМКР	0,0	0,3	0,7	0,3	0,0	1,1
Монотерапия	**25,4**	**55,8**	**45,3**	**38,1**	**25,6**	**8,2**
ИАПФ/АРА/АРНИ + ББ	7,1	13,7	39,4	40,1	44,6	36,0
ИАПФ/АРА + АМКР	0,0	1,0	2,0	1,9	1,2	4,5
ББ + АМКР	0,0	0,0	0,8	1,1	1,0	5,0
Двухкомпонентная терапия	**7,1**	**14,7**	**42,2**	**43,1**	**46,8**	**45,5**
БРААС + ББ + АМКР	0,0	0,5	2,5	13,1	19,8	40,1
БРААС + ББ + АМКР + иНГКТ-2	0,0	0,0	0,0	0,0	3,6	6,1
3–4-компонентная терапия	**0,0**	**0,5**	**2,5**	**13,1**	**23,4**	**46,2**

Примечания: ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы; ББ — бета-блокаторы; АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II; АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов; иНГКТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2.

Таблица 3

Эффективность контроля АД и ЧСС у больных ХСН на фоне базисного лечения

Показатель	2002 г.	2007 г.	2017 г.	2022 г. Не-Сити	ПРИОРИТЕТ-ХСН
Гипотензивные ЛС есть	70,8	89,4	94,1	97,5	99,2
САД <140 и ДАД <90 мм рт.ст.	12,8	15,2	29,4	47,2	76,0
Хрононегативные ЛС есть	27,5	53,6	62,3	76,2	91,0
ЧСС <70 уд/мин	20,7	18,0	34,0	45,3% 74,0 [69,2; 80,0]	75,4±14,5

у 70,8% пациентов с ХСН в 2002 г. и 97,5% в 2017 г. Охват гипотензивной терапией в исследовании ПРИОРИТЕТ-ХСН составил почти 100%. Достижение целевого уровня АД в популяции пациентов с ХСН увеличивалось из года в год, но не превышает 50% порога в настоящее время у больных диспансерной группы. К сожалению, каждый четвертый пациент с ХСН в ведущих кардиологических учреждениях РФ не имеет контроля АД независимо от получаемой гипотензивной терапии.

Аналогичная ситуация сложилась в отношении контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС). Независимо от любой комбинации хрононегативных лекарственных средств достижение цели было максимальным в 2022 г. (45,3%) при охвате терапии хрононегативными средствами 76,2% пациентов (см. табл. 3). В исследовании ПРИОРИТЕТ-ХСН при применении хрононегативных лекарственных средств у 91,0% пациентов средний уровень ЧСС составил 75,4±14,5 уд/мин, что очень похоже на показатель достигнутой ЧСС среди пациентов реальной клинической практики — 74,0 [69,2; 80,0] уд/мин.

В 2022 г. был проведен анализ эффективности контроля гемодинамических показателей при обращении в лечебно-профилактическое учреждение по любой причине. Оказалось, что пациенты с ХСН чаще всего имеют неконтролируемые цифры АД, равные по уровню САД 140 [130; 160] мм рт.ст. и по уровню ДАД 90,0 [80; 90] мм рт.ст. Также обнаружен неэффективный контроль ЧСС при обращении в лечебное учреждение 78,0 [72; 90] уд/мин, что говорит об отсутствии контроля как по показателю АД, так и ЧСС среди пациентов с ХСН на амбулаторном этапе лечения.

Анализ скрытых отеков (ежедневное взвешивание) в медицинских картах амбулаторных больных в 2022 г. не представлен ни в одном амбулаторном документе. Только каждый третий пациент с ХСН в медицинской документации однократно взвешивался (31,9%) при взятии на диспансерное наблюде-

ние, в целях определения индекса массы тела. Контроля за эффективностью и безопасностью диуретической терапии по показателю изменения веса не обнаружено ни в одной карте амбулаторного больного. Такая же ситуация в картах стационарных больных ХСН: показатель веса отмечен однократно у 65,9% пациентов с ХСН при поступлении на стационарное лечение. Динамика веса и критерии купирования острой декомпенсации сердечной недостаточности не представлены ни в одной карте стационарного больного.

При анализе терапии пациентов с ХСН диспансерной группы в 2022 г. было отмечено, что только 80,2% получали блокаторы РААС. Из всех пациентов, принимающих блокаторы РААС, только у 30,2% доза лекарственных средств оказалась выше 50% порога рекомендованных доз. Такая же ситуация сложилась при применении бета-блокаторов. Из всех пациентов, получающих ББ, только 19,7% имеют дозу препарата более 50% порога рекомендованной дозы.

Данный анализ показал, что в общей выборке эффективный контроль за течением ХСН, как со стороны гемодинамических показателей, так и со стороны приема достаточных доз основных ЛС, составил 12,1% по трехкомпонентной терапии и 0% — по четырехкомпонентной.

Ни в одной медицинской карте амбулаторного больного в течение всего периода наблюдения нет ни одного упоминания о реабилитационных программах пациента с использованием физических нагрузок и дыхательной гимнастики.

Мы проанализировали причины низкой частоты контроля гемодинамических показателей, и оказалось, что в течение 25 лет дозы основных лекарственных средств из групп ББ и ИАПФ находились в начальных титрационных дозах (рис. 1 и 2). К сожалению, основная масса пациентов имеет неконтролируемый уровень АД и ЧСС, что не изменяет тактику поведения врача, и он не стремится к титрации бо́льших доз основных лекарственных средств.

В течение всех 25 лет не отмечено разнообразия назначаемых лекарственных средств. В любом эпидемиологическом срезе выявлен один препарат, который получает основная часть пациентов с ХСН (см. рис. 1 и 2). Данный подход связан с двумя причинами: со стороны врача — схематичность лечения пациентов, со стороны лечебного учреждения — использование препарата, который предоставляется системой льготного обеспечения ЛС. Обращает на себя внимание, что из ББ назначается метопролол тартрат, который не входит в список используемых ББ. Хотя частота применения метопролола тартрата снижается, в 2022 г. каждый пятый пациент с ХСН использовал нерекомендованный ББ (см. рис. 2).

Для количественной оценки потенциальной выгоды от дополнительного снижения уровня АД и ЧСС в рамках исследования ЭПОХА-ХСН была построена многофакторная модель, основные предикторы которой были отобраны на основании показателя значимости, рассчитанного по усредненному изменению индекса Джини [24] для каждой из 26 исходных переменных в ходе многократной итерации алгоритма классификации «случайный лес». Этими предикторами оказались возраст (основной предиктор), индекс массы тела (ИМТ), средний уровень артериального давления и ЧСС (кофакторы). Результат работы алгоритма классификации «случайный лес» представлен на рисунке 3.

В представленной модели увеличение возраста на один год сопровождалось повышением относительного риска прогрессирования ХСН на 4,3% ($p<0,001$), увеличение уровня СрАД на 1 мм рт.ст. повышало риск на 0,74% ($p=0,43$), а увеличение ЧСС на 1 уд/мин приводило к росту вероятности прогрессирования ХСН на 2% ($p=0,18$). С этой позиции ЧСС можно рассматривать как следующий по важности после возраста фактор для формирования более тяжелой ХСН.

Снижение ЧСС всего на 5 уд/мин позволяет эквивалентно снизить риск прогрессирования ХСН у отдельно взятого респондента до уровня респондента, который моложе на 2,3 года, а уменьшение уровня среднего АД (СрАД) на 6 мм рт.ст. эквивалентно «омоложению» респондента на 1 год.

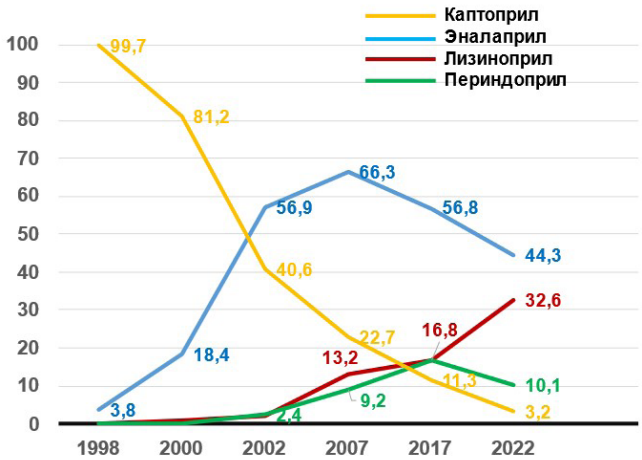
Результаты исследований подтверждают, что реальная клиническая практика не выполняет современные рекомендации терапии — достижение целевых показателей гемодинамики и стратегических доз препаратов, что является отдельным стратификационным фактором прогрессирования течения ХСН и ухудшения прогноза пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование было разделено на два этапа: с 1998 по 2017 г. мы изучали, что принимают сами пациенты (с их слов), а в 2022 г. проанализировали врачебные назначения базисной терапии ХСН. Анализ, проведенный за 25 лет реальной клинической практики, показал, что охват терапией и ее эффективность среди пациентов с ХСН имеют определенную закономерность.

С 2002 г. значимых различий в частоте используемой базисной терапии, кроме АРМК, не обнаружено. Ранее представляемая гипотеза, что пациенты с ХСН имеют низкий охват терапией базисными медикаментами за счет невысокой приверженности к терапии, не подтвердилась. Частота назначений врачами лекарственных средств в 2022 г. была идентична частоте получаемой терапии в 2017 г. Среди применяемых БРААС отмечается искусственная замена ИАПФ на АРА, что противоречит современным рекомендациям лечения ХСН.

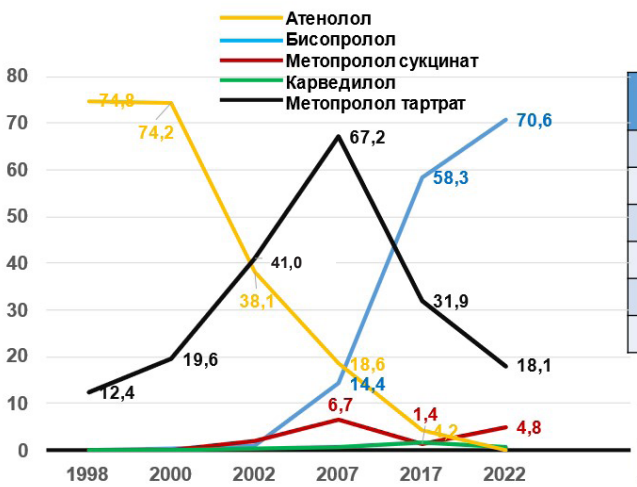
Мы выявили необъяснимую инертность врачей ре-



Средние дозы основных ИАПФ, используемых для лечения пациентов с ХСН

	Эналаприл	Лизиноприл	Периндоприл
1998	3,8% (10 мг)	0,0%	0,0%
2000	18,4% (20 мг)	0,8% (7,5 мг)	0,0%
2002	56,9% (10 мг)	2,1% (7,5 мг)	2,4% (4 мг)
2007	66,3% (20 мг)	13,2% (10,0 мг)	9,2% (4 мг)
2017	56,8% (20 мг)	16,8% (15 мг)	16,8% (4 мг)
2022	44,3% (16 мг)	32,6% (10,0 мг)	10,1% (4 мг)

Рис. 1. ЭПОХА-ХСН 2002–2017 гг., исследование Не-Сити. Динамика частоты применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и их доз при лечении ХСН I–IV ФК NYHA



Средние дозы бета-блокаторов, используемые для лечения пациентов с ХСН

	Бисопролол	Метопролол сукцинат	Карведилол
1998	0,0%	0,0%	0,0%
2000	0,4% (5 мг)	0,1% (37,5 мг)	0,0%
2002	1,0% (5 мг)	2,1% (37,5 мг)	0,4% (25 мг)
2007	14,4% (5 мг)	6,7% (50,0 мг)	0,7% (25 мг)
2017	58,3% (5 мг)	1,4% (37,5 мг)	1,7% (25 мг)
2022	70,6% (5 мг)	4,8% (75,0 мг)	0,8% (25 мг)

Метопролол тартрат

1998	2000	2002	2007	2017	2022
12,4%	19,6%	41,0%	67,2%	31,9%	18,1%
50 мг	50 мг	75 мг	100 мг	100 мг	75 мг

Рис. 2. ЭПОХА-ХСН 2002–2017 гг., исследование Не-Сити. Динамика частоты применения бета-блокаторов и их доз при лечении ХСН I–IV ФК NYHA

альной клинической практики в отношении современных инновационных препаратов. За пять лет использования иНГЛТ-2 после окончания исследований III фазы [25, 26] применение достигло всего лишь 7,7%, а у 177 пациентов с ХСН, находящихся на диспансерном наблюдении, нет ни одного назначения АРНИ. Логического объяснения такого низкого уровня выполнения врачами рекомендаций нет. Основные четыре исследования по дапаглифлозину и эмпаглифлозину показали независимо от наличия сахарного диабета значимое улучшение прогноза уже в течение первых 30 дней терапии и в рекомендациях МЗ РФ имеют самый высокий уровень доказательности ЕОК IA (УУР B, УДД 1) [21]. Пациенты с ХСН получают данную группу лекарственных средств всего лишь в 7,7% случаев.

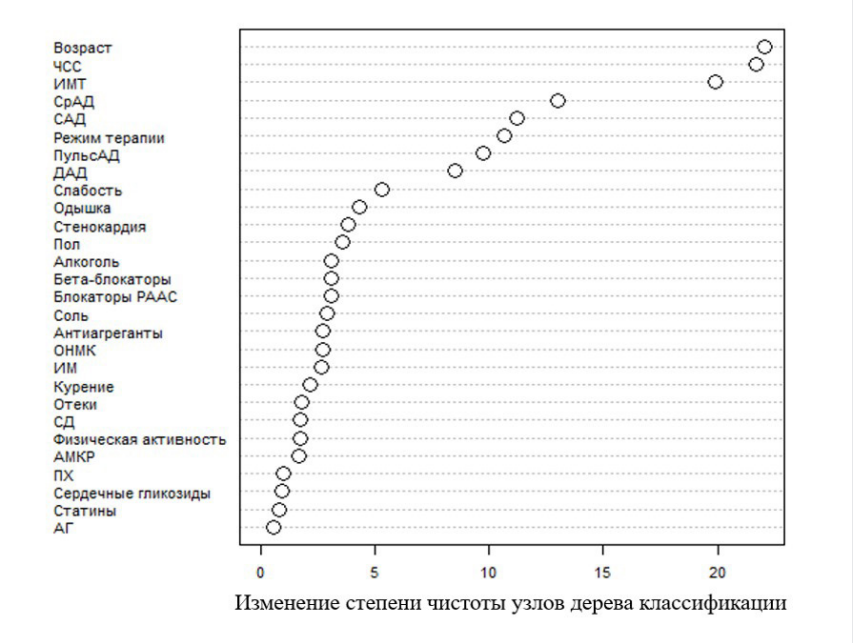


Рис. 3. Значимость переменных по результатам алгоритма «случайный лес». Ось X — усредненная вариабельность чистоты узла, рассчитанная на основании индекса Джини

Сохраняется непонятно низкая частота применения комбинации ББ и БРААС. В 2016 г. в Европе были представлены данные о назначении базисной терапии врачами реальной клинической практики с частотой использования комбинации ББ и БРААС выше 90%, а применение АРНИ среди пациентов с ХСН достигало 23,9% случаев [27]. Врачи реальной клинической практики в России не готовы к использованию как трехкомпонентной, так и четырехкомпонентной терапии, что уже не обсуждается в странах с наличием мультидисциплинарных команд лечения ХСН [28, 29]. Мы понимаем, что применение современных технологий лечения ХСН с использованием пятикомпонентной терапии (петлевые диуретики) у наиболее сложных пациентов в центрах ХСН позволит снизить риски регоспитализаций и смертности [30]. Внедрение в реальную клиническую практику четырехкомпонентной терапии у пациентов с ХСН с низкой ФВ может привести к 50%-ному снижению сердечно-сосудистой и 47%-ному снижению общей смертности с параллельным сокращением количества регоспитализаций по поводу прогрессирования СН на 68% [6].

Мы всегда обсуждаем стоимость лечения пациентов, забывая об экономической выгоде, составляющей ведения пациентов с любой патологией. Сегодня произошли революционные изменения в отношении эффективности и высокой экономичности лечения ХСН с низкой ФВ, и чем быстрее амбулаторная практика будет использовать предлагаемую тактику, тем скорее мы снизим риски смерти от кардиоваскулярных заболеваний в РФ [4, 5, 31].

Кардинально изменилась тактика ведения пациентов с ХСН с сохранной ФВ. Приоритетными группами лечения становятся АРНИ, иНГКТ-2 и АРМК. В этой группе пациентов с очень низким уровнем доказательности АРА может заменить АРНИ [4]. Реальная амбулаторная практика не может сформировать жесткий протокол ведения пациентов с использованием АРА или иАПФ. Если наши российские рекомендации в 2023 г., которые сейчас активно обсуждаются экспертами, все же разделят применение БРААС в соответствии с ФВ, то среди врачебного состава наступит сумятица, так как при постановке диагноза ХСН врачи чаще всего выставляют стадии, менее чем в половине случаев — функциональный класс, а определения фенотипа СН в соответствии с фракцией выброса вообще не наблюдается в амбулаторных картах.

Таким образом, на протяжении 25 лет видно, как из года в год все активнее меняются стратегические и тактические подходы к терапии ХСН. Реальная клиническая практика все время отстает от передовых технологий профилактики и лечения ХСН, что предопределяет высокий уровень сердечно-сосудистой смертности в РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время основный подход к лечению хронической сердечной недостаточности — это моно- или двухкомпонентная терапия, назначаемая в реальной клинической практике.

Отсутствие контроля базисных гемодинамических показателей связано с использованием низких доз основных лекарственных средств, что повышает риски кардиоваскулярных осложнений и смертности.

В реальной клинической практике полностью отсутствуют контроль за весом пациентов и проведение реабилитационных программ, что является высоким риском прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Виноградова Н.Г., Галявич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Мареев Ю.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология* 2021; 61(4): 4–14, https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemjeva E.G., Badin Yu.V., Bakulina E.V., Vinogradova N.G., Galyavich A.S., Ionova T.S., Kamalov G.M., Kechedzhieva S.G., Koziolova N.A., Malenkova V.Yu., Malchikova S.V., Mareev Yu.V., Smirnova E.A., Tarlovskaya E.I., Shcherbinina E.V., Yakushin S.S. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiia* 2021; 61(4): 4–14, https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628.

2. Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Краием Н., Бадин Ю.В., Щербинина Е.В., Иванченко Е.Ю. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-Д-ХСН). *Журнал сердечная недостаточность* 2016; 17(5): 299–305. Polyakov D.S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu., Vaysberg A.R., Kraiem N., Badin Yu.V., Shechrbinina E.V., Ivanchenko E.Yu. The EPOCH-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (EPOCH-D-CHF). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'* 2016; 17(5): 299–305.

3. Поляков Д.С., Фомин И.В., Виноградова Н.Г., Бадин Ю.В., Щербинина Е.В., Вайсберг А.Р. Ведущие предикторы ранней и поздней госпитальной летальности среди больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и пути улучшения прогноза. *Южно-Российский журнал терапевтической практики* 2021; 2(1): 40–49, https://doi.org/10.21886/2712–8156–2021–2–1–40–49. Polyakov D.S., Fomin I.V., Vinogradova N.G., Badin Yu.V., Shcherbinina E.V., Vaisberg A.R. Leading predictors of early and late hospital mortality among patients with acute decompensated heart failure and ways to improve prognosis. *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki* 2021; 2(1): 40–49, https://doi.org/10.21886/2712–8156–2021–2–1–40–49.

4. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., Burri H., Butler J., Celutkiene J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C.S.P., Lyon A.R., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Mindham R., Muneretto C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G.M.C., Ruschitzka F., Kathrine Skibelund A.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2022; 24(1): 4–131, https://doi.org/10.1002/ejhf.2333.

5. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., Allen L.A., Byun J.J., Colvin M.M., Deswal A., Drazner M.H., Dunlay S.M., Evers L.R., Fang J.C., Fedson S.E., Fonarow G.C., Hayek S.S., Hernandez A.F., Khazanie P., Kittleson M.M., Lee C.S., Link M.S., Milano C.A., Nnacheta L., Sandhu A.T., Stevenson L.W., Vardeny O., Vest A.R., Yancyet C.W. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2022; 145(18): e876-e894, https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001062.

6. Vaduganathan M., Claggett B.L., Jhund P.S., Cunningham J.W., Pedro Ferreira J., Zannad F., Packer M., Fonarow G.C., McMurray J.J.V., Solomon S.D. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *Lancet* 2020; 396(10244): 121–128, https://doi.org/10.1016/S0140–6736(20)30748–0.

7. Pitt B., Pfeffer M.A., Assmann S.F., Boineau R., Anand I.S., Claggett B., Clausell N., Desai A.S., Diaz R., Fleg J.L., Gordeev I., Harty B., Heitner J.F., Kenwood C.T., Lewis E.F., O'Meara E., Probstfield J.L., Shaburishvili T., Shah S.J., Solomon S.D., Sweitzer N.K., Yang S., McKinlay S.M.; TOPCAT Investigatorset. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014; 370(15): 1383–1392, https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313731.

8. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S., Ge J., Lam C.S.P., Maggioni A.P., Martinez F., Packer M., Pfeffer M.A., Pieske B., Redfield M.M., Rouleau J.L., van Veldhuisen D.J., Zannad F., Zile M.R., Desai A.S., Claggett B., Jhund P.S., Boytsov S.A., Comin-Colet J., Cleland J., Düngen H.D., Goncalvesova E., Katova T., Kerr Saraiva J.F., Lelonek M., Merkely B., Senni M., Shah S.J., Zhou J., Rizkala A.R., Gong J., Shi V.C., Lefkowitz M.P.; PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381(17): 1609–1620, https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655.

9. Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Ferreira J.P., Bocchi E., Böhm M., Brunner-la-Rocca H.P., Choi D.-J., Chopra V., Chuquiure-Valenzuela E., Giannetti N., Gomez-Mesa J.E., Janssens S., Januzzi J.L., Gonzalez-Juanatey J.R., Merkely B., Nicholls S.J., Perrone S.V., Pina I.L., Ponikowski P., Senni M., Sim D., Spinar J., Squire I., Taddei S., Tsutsui H., Verma S., Vinereanu D., Zhang J., Carson P., Lam C.S.P., Marx N., Zeller C., Sattar N., Jamal W., Schnaidt S., Schnee J.M., Brueckmann M., Pocock S.J., Zannad F., Packer M.; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; 385(16): 1451–1461, https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038.

10. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Claggett B., de Boer Rudolf A., DeMets D., Hernandez A.F., Inzucchi S.E., Kosiborod M.N., Lam Carolyn S.P., Martinez F., Shah S.J., Desai A.S., Jhund P.S., Belohlavek J., Chiang C.-E., Borleffs C.J.W., Comin-Colet J., Dobreanu D., Drozdz J., Fang J.C. Alcocer-Gamba M.A., Al Habeeb W., Han Y., Cabrera Honorio J.W., Janssens S.P., Katova T., Kitakaze M., Merkely B., O'Meara E., Saraiva J.F.K., Tereshchenko S.N., Thierer J., Vaduganathan M., Vardeny O., Verma S., Pham V.N., Wilderäng U., Zaozerska N., Bachus E., Lindholm D., Petersson M., Langkilde A.M.; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022; 387(12): 1089–1098, https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286.

11. Poon S., Leis B., Lambert L., MacFarlane K., Anderson K., Blais C., Demers C., Ezekowitz J.A., Hawkins N.M., Lee D.S., Moe G., Sandhu R.K., Virani S.A., Wilton S., Zieroth S., McKelvie R. The state of heart failure care in Canada: minimal improvement in readmissions over time despite an increased number of evidence-based therapies. *CJC Open* 2022; 4(8): 667–675, https://doi.org/10.1016/j.cjco.2022.04.011.

12. Crum A., Zuckerman B. Changing mindsets to enhance treatment effectiveness. *JAMA* 2017; 317(20): 2063–2064, https://doi.org/10.1001/jama.2017.4545.

13. Krowczynska D., Jankowska-Polanska B. Nurses as educators in the comprehensive heart failure care programme — are we ready for it? *Nurs Open* 2020; 7(5): 1354–1366, https://doi.org/10.1002/nop2.507.

14. Dalfo-Pibernat A., Duran X., Garin O., Enjuanes C., Calero Molina E., Hidalgo Quiros E., Cladellas Capdevila M., Rebagliato Nadal O., Dalfo Baque A., Comin-Colet J. Nursing knowledge of the principles of self-care of heart failure in primary care: a multicentre study. *Scand J Caring Sci* 2020; 34(3): 710–718, https://doi.org/10.1111/scs.12775.

15. Краием Н., Поляков Д.С., Фомин И.В., Виноградова Н.Г., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Бадин Ю.В., Щербинина Е.В. Динамика распространенности хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета в Нижегородской области с 2000 по 2017 год. *Кардиология* 2018; 58(2S): 25–32, https://doi.org/10.18087/cardio.2439. Kraiem N., Polyakov D.S., Fomin I.V., Vinogradova N.G., Valikulova F.Yu., Vaysberg A.R., Badin Yu.V., Shechrbinina E.V. Time-related changes in prevalence of chronic heart failure and diabetes mellitus in Nizhny Novgorod region between 2000 and 2017. *Kardiologiia* 2018; 58(2S): 25–32, https://doi.org/10.18087/cardio.2439.

16. Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Фомин И.В. и др. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН (ЭПОХА-ХСН). *Журнал сердечная недостаточность* 2003; 4(1): 17–28. Mareev V.Yu., Belenkov Yu.N., Ageev F.T., Fomin I.V. et al. The first results of Russian epidemiological studies with CHF (EPOCHA-CHF). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'* 2003; 4(1): 17–28.

17. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С., Даниелян М.О., Артемьева Е.Г., Маленкова В.Ю., Порошина Е.А., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Современный образ пациента с ХСН в Европейской части Российской Федерации (госпитальный этап). *Журнал сердечная недостаточность* 2011; 12(5): 255–259. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Fomin I.V., Badin Yu.V., Polyakov D.S., Danielyan M.O., Artem'eva E.G., Malenkova V.Yu., Poroshina E.A., Smirnova E.A., Tarlovskaya E.I., Shcherbinina E.V., Yakushin S.S. Modern character of CHF patients in the European part of the Russian Federation (hospital stage). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'* 2011; 12(5): 255–259.

18. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С., Даниелян М.О., Артемьева Е.Г., Маленкова В.Ю., Порошина Е.А., Тарловская Е.И., Смирнова Е.А., Якушин С.С., Щербинина Е.В. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). *Журнал сердечная недостаточность* 2011; 12(2): 63–68. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Fomin I.V., Badin Yu.V., Polyakov D.S., Danielyan M.O., Artem'eva E.G., Malenkova V.Yu., Poroshina E.A., Tarlovskaya E.I., Smirnova E.A., Yakushin S.S., Shcherbinina E.V. The true prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation (EPOCH study, hospital stage). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'* 2011; 12(2): 63–68.

19. ХСН-2022. Реальная клиническая практика и наши приоритеты. Пленарное заседание "Новости ХСН — новые исследования и новые перспективы". Шляхто Е.В. Российский национальный конгресс кардиологов. 29 сентября — 01 октября. Казань.

20. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галявич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология* 2018; 58(6S): 8–158, https://doi.org/10.18087/cardio.2475. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Glezer M.G., Gautier S.V., Dovzhenko T.V., Kobalava Z.D., Koziolova N.A., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Perepech N.B., Tarlovskaya E.I., Chesnikova A.I., Shevchenko A.O., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Galyavich A.S., Gilyarevsky S.R., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Lopatin Yu.M., Sitnikova M.Yu., Skibitsky V.V., Shlyakhto E.V. Russian heart failure society, Russian society of cardiology. Russian scientific medical society of internal medicine guidelines for heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiia* 2018; 58(6S): 8–158, https://doi.org/10.18087/cardio.2475.

21. Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность*; 2020. Ministry of health of the Russian Federation. *Klinicheskie rekomendatsii. Khronicheskaya serdechnaya* nedostatochnost' [Clinical recommendations. Chronic heart failure]; 2020.

22. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2003 года). *Журнал сердечная недостаточность* 2003; 7(1): 3–58. National recommendations of the VNOK and OSSN on the diagnosis and treatment of CHF (approved by the conference of the OSSN on December 15, 2003). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'* 2003; 7(1): 3–58.

23. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С.,

Гарганеева А.А., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Козиолова Н.А., Коц Я.И., Лопатин Ю.М., Мартынов А.И., Моисеев В.С., Ревишвили А.Ш., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Соколов Е.И., Сторожаков Г.И., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шляхто Е.В. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. *Журнал сердечная недостаточность* 2013; 14(7): 379–472. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Belenkov Yu.N., Vasyuk Yu.A., Galyavich A.S., Garganeeva A.A., Gilyarevskiy S.R., Glezer M.G., Koziolova N.A., Kots Ya.I., Lopatin Yu.M., Martynov A.I., Moiseev V.S., Revishvili A.Sh., Sitnikova M.Yu., Skibitskiy V.V., Sokolov E.I., Storozhakov G.I., Fomin I.V., Chesnikova A.I., Shlyakhto E.V. National recommendations of the OSSN, RKO and RNMOT on the diagnosis and treatment of CHF (fourth revision). Approved at the OSSN Congress on December 7, 2012, at the OSSN Board on March 31, 2013 and the RKO Congress on September 25, 2013. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'* 2013; 14(7): 379–472.

24. Ishwaran H. Variable importance in binary regression trees and forests. *Electron J Stat* 2007; 1: 519–537.

25. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., Fitchett D., Bluhmki E., Hantel S., Mattheus M., Devins T., Johansen O.E., Woerle H.J., Broedl U.C., Inzucchi S.E.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373(22): 2117–2128, https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720.

26. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P., Mosenzon O., Kato E.T., Cahn A., Silverman M.G., Zelniker T.A., Kuder J.F., Murphy S.A., Bhatt D.L., Leiter L.A., McGuire D.K., Wilding J.P.H., Ruff C.T., Gause-Nilsson I.A.M., Fredriksson M., Johansson P.A., Langkilde A.-M., Sabatine M.S.; DECLARE–TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380(4): 347–357, https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389.

27. De Frutos F., Mirabet S., Ortega-Paz L., Buera I., Darnes S., Farre N., Perez B., Adelino R., Bascompte R., Perez-Rodon J., Aparicio X., Sutil-Vega M., Soto A., Faraudo M., Cainzos-Achirica M., Manito N. Management of heart failure with reduced ejection fraction after ESC 2016 heart failure guidelines: the Linx registry. *ESC Heart Fail* 2020; 7(1): 25–35, https://doi.org/10.1002/ehf2.12567.

28. Burnett H., Earley A., Voors A.A., Senni M., McMurray J.J., Deschaseaux C., Cope S. Thirty years of evidence on the efficacy of drug treatments for chronic heart failure with reduced ejection fraction: a network meta-analysis. *Circ Heart Fail* 2017; 10(1): e003529, https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003529.

29. Komajda M., Böhm M., Borer J.S., Ford I., Tavazzi L., Pannaux M., Swedberg K. Incremental benefit of drug therapies for chronic heart failure with reduced ejection fraction: a network meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2018; 20(9): 1315–1322, https://doi.org/10.1002/ejhf.1234.

30. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Риски повторной госпитализации пациентов с ХСН при длительном наблюдении в специализированном центре лечения ХСН и в реальной клинической практике. *Кардиология* 2020; 60(3): 59–69. Vinogradova N.G., Polyakov D.S., Fomin I.V. The risks of re-hospitalization of patients with heart failure with prolonged follow-up in a specialized center for the treatment of heart failure and in real clinical practice. *Kardiologiia* 2020; 60(3): 59–69.

31. Bozkurt B., Coats A.J.S., Tsutsui H., Abdelhamid C.M., Adamopoulos S., Albert N., Anker S.D., Atherton J., Böhm M., Butler J., Drazner M.H., Michael Felker G., Filippatos G., Fiuzat M., Fonarow G.C., Gomez-Mesa J.E., Heidenreich P., Imamura T., Jankowska E.A., Januzzi J., Khazanie P., Kinugawa K., Lam C.S.P., Matsue Y., Metra M., Ohtani T., Francesco Piepoli M., Ponikowski P., Rosano G.M.C., Sakata Y., Seferovic P., Starling R.C., Teerlink J.R., Vardeny O., Yamamoto K., Yancy C., Zhang J., Zieroth S. Universal definition and classification of heart failure: a report of the heart failure society of America, heart failure association of the European society of cardiology, Japanese heart failure society and writing committee of the universal definition of heart failure: endorsed by the Canadian heart failure society, heart failure association of India, cardiac society of Australia and New Zealand, and Chinese heart failure association. *Eur J Heart Fail* 2021; 23(3): 352–380, https://doi.org/10.1002/ejhf.2115.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

И.В. Фомин, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Д.С. Поляков, д.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

А.Р. Вайсберг, к.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород.

Для контактов: Вайсберг Александра Рудольфовна,
e-mail: a2912v@mail.ru

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ СОЧЕТАННОЙ ПЛАЦЕНТАРНО-ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ГИПОПЛАСТИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

УДК 618.14–002–036.12–849.19
3.1.4 — акушерство и гинекология
Поступила 19.10.2022

О.С. Зиновьева[1], Г.О. Гречканев[1], Т.М. Мотовилова[1], Т.С. Качалина[1], Н.Н. Никишов[2], В.Ф. Лазукин[1]

[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород;

[2]Медицинский институт ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград

Цель исследования — обеспечить прогнозирование беременности в результате комбинированной плацентарной лазерной терапии пациенток с «тонким эндометрием» и нарушениями репродуктивной функции для оптимизации отбора пациенток.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 130 пациенток фертильного возраста с тонким эндометрием (значение М-эхо ≤7 мм в «окне имплантации») и репродуктивной дисфункцией в анамнезе.

В I группе (80 пациенток с «тонким эндометрием») проводилась комплексная терапия с использованием комбинированного введения гидролизата плаценты человека внутривенно и внутриматочно и инфракрасного излучения медицинского лазера. II группа (50 женщин с «тонким эндометрием») получала циклическую гормональную терапию в соответствии с фазами цикла и физиотерапию.

Чтобы установить связь между фактом беременности и факторами, влияющими на ее наступление, была проведена логистическая регрессия с использованием статистического пакета SPSS v26.

Результаты. При расчете уравнения логистической регрессии для наступления как самопроизвольной беременности, так и беременности в результате вспомогательных репродуктивных технологий параметры, касающиеся как анамнеза, так и объективных характеристик, включая исходные показатели толщины эндометрия, кровотока в сосудах бассейна маточной артерии, уровня интерлейкина-6, были значимыми. Точность прогнозирования наступления беременности у исследуемой категории пациенток составила 100%.

Заключение. Таким образом, благодаря использованию биоинформационной модели, основанной на уравнении логистической регрессии, можно с высокой степенью надежности прогнозировать успех или неуспех лечения, что позволяет проводить отбор пациенток с наибольшими шансами на восстановление репродуктивной функции в ответ на плацентарную лазерную терапию и исключить необоснованные затраты на лечение.

Ключевые слова: беременность; плацентарно-лазерная терапия; хронический гипопластический эндометрит.

PREDICTION OF PREGNANCY AS A RESULT OF COMBINED PLACENTAL LASER THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HYPOPLASTIC ENDOMETRITIS

O. S. Zinovieva[1], G. O. Grechkanev[1], T. M. Motovilova[1], T. S. Kachalina[1], N. N. Nikishov[2], V. F. Lazukin[1]

[1]Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod;

[2]Medical Institute of State Autonomic Institution Immanuil Kant Baltic Federal University, Kaliningrad

The aim of the study is to provide pregnancy prediction as a result of combined placental laser therapy in patients with "thin endometrium" and reproductive disorders in order to optimize the selection of patients.

Materials and methods. The study involved 130 patients of childbearing age with thin endometrium (M-echo value ≤7 mm in the "implantation window") and a history of reproductive dysfunction. In group I (80 patients with "thin endometrium"), complex therapy was carried out using the combined administration of human placenta hydrolyzate intravenously and intrauterine and infrared radiation from a medical laser. Group II (50 women with "thin endometrium") received cyclic hormonal therapy in accordance with the phases of the cycle and physiotherapy. To establish the relationship between the fact of pregnancy and the factors influencing its onset, a logistic regression was carried out using the statistical package SPSS v26.

Results. When calculating the logistic regression equation for the onset of both spontaneous pregnancy and pregnancy as a result of assisted reproductive technologies, parameters related to both history and objective characteristics, including baseline endometrial thickness, blood flow in the vessels of the uterine artery basin, and interleukin-6 levels, were significant. The accuracy of predicting the onset of pregnancy in the studied category of patients was 100%.

Conclusion. Thus, due to the use of a bioinformatics model based on the logistic regression equation, it is possible to predict the success or failure of treatment with a high degree of reliability, which allows the selection of patients with the greatest chances of restoring reproductive function in response to placental laser therapy and avoiding unreasonable treatment costs.

Key words: pregnancy; placental laser therapy; chronic hypoplastic endometritis.

ВВЕДЕНИЕ

Состояние репродуктивного здоровья женщин является одним из важнейших показателей благополучия государства и общества, а нарушения этого здоровья негативно влияют на демографическую и экономическую ситуации, влекут немалые финансовые затраты на лечебно-реабилитационные мероприятия [1, 2]. Одним из факторов, предопределяющих «репродуктивные неудачи» (первичное и вторичное бесплодие, привычное невынашивание, неразвивающиеся беременности и безуспешные программы ЭКО), является хронический эндометрит, который в своем гипопластическом варианте проявляется «тонким эндометрием» (≤7 мм в «окно имплантации»), неспособным обеспечить адекватную имплантацию. Заболевание характеризуется резистентностью к терапии, что предопределяет актуальность поиска новых лечебных подходов [3].

Нами был разработан способ восстановительного лечения, основанный на введении гидролизата плаценты человека внутривенно и внутриматочно в сочетании с использованием инфракрасного (ИК) излучения медицинского лазера. Для оптимизации результатов терапии представляется необходимым отбор пациенток на основе построения модели прогноза лечения бесплодия, в том числе для циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Цель исследования — обеспечить прогнозирование наступления беременности в результате сочетанной плацентарно-лазерной терапии пациенток с хроническим гипопластическим эндометритом и «тонким эндометрием» и нарушениями репродуктивной функции для оптимизации отбора больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 130 пациенток фертильного возраста от 24 до 43 лет (средний возраст 32,5±4,8 года) с хроническим гипопластическим эндометритом и «тонким эндометрием» (величина М-эхо ≤7 мм в «окно имплантации») и нарушениями репродуктивной функции в анамнезе. Критериями включения в исследование были репродуктивный возраст от 24 до 43 лет, нарушения репродуктивной функции в виде бесплодия, невынашивания беременности или неудачных попыток ЭКО и переноса эмбриона (ПЭ), заинтересованность в беременности, толщина эндометрия в «окно имплантации» ≤7 мм.

Критериями исключения являлись иные, кроме «тонкого эндометрия», причины репродуктивных неудач, острые воспалительные процессы любой локализации, синехии в полости матки, инфекции, передающиеся половым путем, аденомиоз, миома матки, синдром поликистозных яичников, прежде-

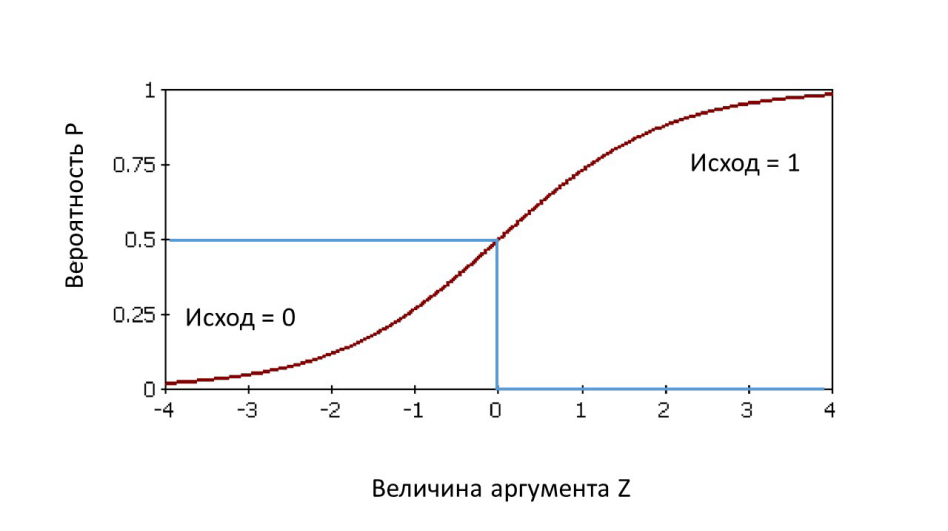


График функции логистической кривой

временная недостаточность яичников, аутоиммунный тиреоидит, онкологические заболевания, болезни крови, наличие противопоказаний к лазеротерапии и введению гидролизата плаценты, отказ от участия в исследовании.

У всех обследованных «тонкий эндометрий» являлся исходом морфологически подтвержденного гипопластического варианта хронического эндометрита. Давность установления диагноза хронического эндометрита колебалась от 1 года до 12 лет (в среднем 4,6±2,9 года).

Пациентки были случайным образом разделены на две группы в соответствии с методикой их лечения.

I группа — 80 пациенток с «тонким эндометрием». Им была проведена комплексная терапия с использованием сочетанного введения гидролизата плаценты человека внутривенно и внутриматочно и инфракрасного излучения медицинского лазера.

II группа — 50 женщин с «тонким эндометрием», получавших циклическую гормональную терапию соответственно фазам цикла и физиопроцедуры (магнитотерапия).

Для установления связи между наступлением беременности и факторами, оказывающими влияние на ее появление, была применена логистическая регрессия с использованием статистического пакета SPSS v26.

Искомая функция логистической регрессии имеет следующий вид:

$$P(Y = 1; X_1; X_2; \ldots; X_N) = \frac{1}{1+e^{-(a+b_1 \cdot X_1+b_2 X_2+\ldots+b_N X_N)}} = \frac{1}{1+e^{-z}}$$

$$P \in [0;1],$$

где P — вероятность; X_i — факторы, представляющие собой числовые значения некоторых данных анамнеза пациенток и исходные числовые значения факторов, оказывающих влияние на реализацию беременности; b_i — коэффициенты относительного вклада *i* фактора в благоприятный исход наступления беременности; *N* — количество влияющих на появление беременности факторов.

При значении P>0,5 вероятность наступления беременности считалась высокой (см. рисунок).

Зависимая переменная, обозначаемая как Y, принимающая дихотомические значения: 0 — ненаступление беременности и 1 — наступление беременности, зависит от небольшого количества факторов (см. рисунок). Для построения логистической регрессии использовалась функция SPSS Statistics v26 «Ввод. Условное».

Задача логистической регрессии: прогнозирование у пациентки наступления беременности и принятие решения о переходе к благоприятной попытке его реализации. При этом возможны следующие исходы такой попытки:

— предварительный прогноз подтверждается;
— предварительный прогноз не подтверждается.

Обучающая выборка здесь — данные о результатах наступления беременности и характеристик анамнеза и исходных характеристик состояния эндометрия 80 пациенток в I группе и 50 пациенток из II группы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показали наши исследования, в I группе пациенток с «тонким эндометрием» наблюдалось множе-

ство положительных эффектов совместного применения сочетанной внутривенной и внутриматочной плацентарной терапии и низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного (ИК) спектра. В частности, отмечалось улучшение ультразвуковых характеристик (увеличение толщины эндометрия, снижение резистентности кровотока в сосудах бассейна маточной артерии, в том числе появление новых базальных и спиральных артерий), уменьшение воспалительной реакции в эндометрии (снижение значений IL-6 в анализе менструальной крови пациенток), повышение рецептивности эндометрия (увеличение экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона при иммуногистохимическом исследовании) [4–6].

Самым главным показателем эффективности метода стало наступление успешных беременностей, закончившихся родами, у большинства пациенток, ранее получавших лечение хронического эндометрита и реабилитирующую терапию бесплодия, привычного невынашивания или подготовку к ЭКО без позитивного репродуктивного результата [7].

Для прогнозирования наступления беременности у пациенток, получавших плацентарно-лазерную терапию, на основе многофакторного анализа (клинико-анамнестические данные) нами было применено уравнение логистической регрессии, позволяющее с высокой точностью предсказать факт наступления спонтанной беременности и беременности в цикле ЭКО впоследствии. Вычисленная средняя вероятность наступления беременности Рср по обследованным пациенткам составила 100% для спонтанной беременности и 100% для циклов ВРТ в I группе пациенток (процент корректных, т.е. точность).

Все параметры, введенные в систему в качестве значимых факторных переменных регрессионного логистического уравнения, не требовали инвазивных вмешательств, были получены при УЗИ органов малого таза с допплерометрией в «окно имплантации» и исследовании IL-6 в менструальной крови пациенток в самый обильный день менструации. Уравнение логистической регрессии давало высокоточный прогноз, что не противоречит современным требованиям к диагностическим методам — высокоинформативность, воспроизводимость и неинвазивность [8]. Этими исходными переменными были возраст пациентки, длительность заболевания, величина IL-6 в менструальной крови пациенток, толщина М-эхо и IR кровотока в сосудах бассейна маточной артерии.

Для получения высокоточного прогноза наступления спонтанной беременности дополнительно в качестве переменных были использованы квадраты числовых значений исходных параметров, что увеличило количество переменных до 18.

Значимые факторы для прогнозирования наступления спонтанной беременности в I группе пациенток:

X_1 — возраст, лет;
X_2 — длительность заболевания, лет;
X_3 — IL-6 в менструальной крови до лечения;
X_4 — исходный IR кровотока в правой маточной артерии;
X_5 — исходный IR кровотока в левой маточной артерии;
X_6 — исходный IR кровотока в аркуатных артериях;
X_7 — исходный IR кровотока в радиальных артериях;
X_8 — исходный IR кровотока в базальных артериях;
X_9 — исходный IR кровотока в спиральных артериях;
X_{10} — исходное М-эхо (вторая фаза цикла);
$X_{11} = (X_3)^2$ квадрат исходного IL-6 в менструальной крови;
$X_{12} = (X_4)^2$ квадрат исходного IR кровотока в ПМА;
$X_{13} = (X_5)^2$ квадрат исходного IR кровотока в ЛМА;
$X_{14} = (X_6)^2$ квадрат исходного IR кровотока в АА;
$X_{15} = (X_7)^2$ квадрат исходного IR кровотока в РА;
$X_{16} = (X_8)^2$ квадрат исходного IR кровотока в БА;
$X_{17} = (X_9)^2$ квадрат исходного IR кровотока в СА;
$X_{18} = (X_{10})^2$ квадрат исходного М-эхо (вторая фаза цикла).

Уровень значимости по критерию Вальда (р) для каждого фактора (переменной) и константы в данной модели был меньше 0,001.

Значения коэффициентов b_i — относительного вклада каждого соответствующего i фактора и константы (a) приведены в таблице 1.

Функция Z реализована посредством комбинации двух слагаемых Z_1 и Z_2, которые представляют собой линейные комбинации слагаемых числовых значений параметров, отраженных в таблице 1 в первой и второй степени, соответственно. А именно:

$$Z = Z_1 + Z_2 + C,$$

где C = a — константа.

Переменная Z_1 рассчитывается как сумма слагаемых по произведениям значений X_i — характеристик анамнеза и исходных значений характеристик состояния эндометрия пациенток — на соответствующие коэффициенты пропорциональности b_i:

$$Z_1 = b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + b_3 \cdot X_3 + b_4 \cdot X_4 + b_5 \cdot X_5 + b_6 \cdot X_6 + b_7 \cdot X_7 + b_8 \cdot X_8 + b_9 \cdot X_9 + b_{10} \cdot X_{10}$$

Переменная Z_2 рассчитывается как сумма слагаемых по произведениям значений квадратов X_j предшествующих переменных X_i (от i=3, соответственно, j=8 до i=10, соответственно, j=18) — характеристик анамнеза и исходных значений характеристик состояния эндометрия пациенток — на соответствующие коэффициенты пропорциональности b_j:

$$Z_2 = b_{11} \cdot (X_3)^2 + b_{12} \cdot (X_4)^2 + b_{13} \cdot (X_5)^2 + b_{14} \cdot (X_6)^2 + b_{15} \cdot (X_7)^2 + b_{16} \cdot (X_8)^2 + b_{17} \cdot (X_9)^2 + b_{18} \cdot (X_{10})^2$$

Таблица 1

Значения вкладов b_i, соответствующие факторам (каждой независимой переменной X), и значение константы a для наступления спонтанной беременности

№	Активные переменные	Параметр	Значение
	Z_1: Переменные в первой степени: X_i		
1	X_1	b_1	–4,30200000
2	X_2	b_2	–3,73600000
3	X_3	b_3	0,00263790
4	X_4	b_4	–11803,01200000
5	X_5	b_5	–134,72300000
6	X_6	b_6	–4736,82500000
7	X_7	b_7	–637,29400000
8	X_8	b_8	331,28400000
9	X_9	b_9	–687,62300000
10	X_{10}	b_{10}	258,59200000
	Z_2: Переменные во второй степени: $(X_i)^2$		
11	$X_{11} = (X_3)^2$	b_{11}	0,00009475
12	$X_{12} = (X_4)^2$	b_{12}	7565,84300000
13	$X_{13} = (X_5)^2$	b_{13}	–86,20100000
14	$X_{14} = (X_6)^2$	b_{14}	2594,41100000
15	$X_{15} = (X_7)^2$	b_{15}	1153,56700000
16	$X_{16} = (X_8)^2$	b_{16}	–674,74900000
17	$X_{17} = (X_9)^2$	b_{17}	1104,11300000
18	$X_{18} = (X_{10})^2$	b_{18}	–24,51500000
	Константа	a	6301,64200000

Условием выполнения логистической регрессии является достаточное количество кровянистых выделений в самый обильный день менструации (не менее 1 мл) для иммуноферментного анализа на IL-6. Число пациенток, не удовлетворяющих данным условиям, в исходной выборке составило 10 (12%), у остальных прогноз был сформирован без особого труда. Окончательный прогноз можно получить до начала терапии, что предопределяет практическую значимость методики для отбора пациенток.

Что касается прогнозирования беременности в цикле ЭКО после проведения сочетанной плацентарно-лазерной терапии, то для уравнения логистической регрессии в программу были введены аналогичные 10 параметров, как и в предыдущем уравнении для спонтанной беременности. Обязательным условием, кроме наличия всех перечисленных параметров, для выполнения логистической регрессии следует считать использование эуплоидного эмбриона высокого качества, так как исходные параметры характеризуют только состояние эндометрия.

Значимые факторы для прогнозирования наступления беременности с помощью ВРТ в I группе пациенток:

X_1 — возраст, лет;

X_2 — длительность заболевания, лет;

X_3 — IL-6 до терапии;

X_4 — исходный IR кровотока в правой маточной артерии;

X_5 — исходный IR кровотока в левой маточной артерии;

X_6 — исходный IR кровотока в аркуатных артериях;

X_7 — исходный IR кровотока в радиальных артериях;

X_8 — исходный IR кровотока в базальных артериях;

X_9 — исходный IR кровотока в спиральных артериях;

X_{10} — М-эхо до терапии (вторая фаза цикла).

Уровень значимости по критерию Вальда (p) для каждого фактора (переменной) и константы в данной модели был меньше 0,001.

Значения коэффициентов b_i — относительного вклада, соответствующего i фактора приведены в таблице 2.

Таблица 2

Значение вклада b_i, соответствующего параметру (каждой независимой переменной X), и константы a для беременности в цикле ЭКО

№	Активные переменные	Параметр	Значение
1	X_1	b_1	–7,0934
2	X_2	b_2	0,4110
3	X_3	b_3	–0,002321
4	X_4	b_4	–716,3770
5	X_5	b_5	829,9530
6	X_6	b_6	287,8600
7	X_7	b_7	–903,4100
8	X_8	b_8	82,1512
9	X_9	b_9	–14,0025
10	X_{10}	b_{10}	–13,2602
	Константа	a	568,0620

Беременность в результате ЭКО — более сложный, многофакторный процесс по сравнению с естественной беременностью, в связи с чем очевидно, что наиболее значимые факторы (толщина эндометрия, уровень IL-6 в менструальной крови и резистентность кровотока в сосудах дерева маточных артерий) должны быть приведены к норме на прегравидарном этапе. Разработанная биоинформатическая модель позволяет обеспечить 100% точность предсказания результатов наступления (да=1 / нет=0) беременности после сочетанной плацентарно-лазерной терапии и для этой группы пациенток на основе исходных данных анамнеза и неинвазивного дообследования, что позволит выделить целевую группу с высокими шансами на положительный результат комплексного лечения. Следует отметить, что для каждой биоинформатической модели коэффициент детерминации R-квадрат Нэйджелкерка равен 1.

Для формирования уравнения логистической регрессии II группы пациенток были заданы те же параметры, что и для I группы. Логистическая регрессия, проведенная тем же методом, предоставляла низкий процент корректных предсказаний (лишь 59%), что не позволяет использовать это логистическое уравнение на практике в случае применения традиционного лечения пациенток с «тонким эндометрием» и репродуктивными нарушениями.

ОБСУЖДЕНИЕ

Повышение эффективности лечения бесплодия, в том числе и методом вспомогательных репродуктивных технологий, может быть достигнуто внедрением прогностических моделей вероятности наступления беременности, основанных на многофакторном анализе [8]. В последние годы прогностические модели совершенствовались и были нацелены на прогнозирование наступления беременности и возникновения ее осложнений после ЭКО с учетом возраста, анамнеза, особенностей протокола и качества эмбриона [9]. Описан опыт использования УЗ-характеристик эмбриона для прогноза ранней потери беременности после протокола ЭКО [10], при этом точность прогноза варьирует, а среди учитываемых факторов отсутствуют параметры, характеризующие состояние эндометрия в «окно имплантации», что принципиально важно при «тонком эндометрии». Предлагаемый нами способ прогнозирования как спонтанной беременности, так и наступившей в результате использования ВРТ «привязан» к конкретному методу лечения — сочетанной плацентарно-лазерной терапии и базируется на анализе ограниченного перечня параметров патогенетически значимых, но получаемых неинвазивным путем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря использованию биоинформатической модели на основе уравнения логистической регрессии возможно с высокой степенью достоверности прогнозировать успех или неудачу лечения женщин с «тонким эндометрием» и нарушением репродуктивной функции. Это позволяет определить круг женщин, имеющих наиболее высокие шансы восстановления репродуктивной функции в ответ на плацентарно-лазерную терапию, повысить результа-

тивность терапии и исключить необоснованные затраты на лечение.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось каким-либо источником, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения. *Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030 гг.).* URL: https://www.who.int/maternal_child_adlescent/documents/women-deliver-global-strategy/ru/. World Health Organization. *Global'naya strategiya okhrany zdorov'ya zhenshchin, detey i podrostkov (2016–2030)* [Global strategy for the health of women, children and adolescents (2016–2030)]. URL: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/women-deliver-global-strategy/ru/.

2. *Бесплодный брак. Версии и контраверсии.* Под ред. Радзинского В.Е. М: ГЭОТАР-Медиа; 2018; 404 с. *Besplodnyy brak. Versii i kontraversii* [Fruitless marriage. Versions and controversies]. Radzinskij V.E. (editor). Moscow: GEOTAR-Media; 2018; 404 p.

3. Маслова М.А., Павлович С.В., Смольникова В.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению нарушений рецепторного аппарата эндометрия у пациенток с повторными неудачами имплантации. *Акушерство и гинекология* 2021; 3: 26–35, https://doi.org/10.18565/aig.202L3.26–35. Maslova M.A., Pavlovich S.V., Smolnikova V.Yu. Current approaches to diagnosing and treating endometrial receptor apparatus disorders in patients with recurrent implantation failures. *Akusherstvo i ginekologiya* 2021; 3: 26–35, https://doi.org/10.18565/aig.202L3.26–35.

4. Зиновьева О.С., Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Кузнецова И.А., Фомина Е.А., Чикалова К.И., Гагаева Ю.А. Влияние сочетанной плацентарной терапии и инфракрасного спектра лазера на гемодинамические нарушения в гипопластическом эндометрии. *Медицинский альманах* 2018; 6: 94–97, https://doi.org/10.21145/2499–9954–2018–6–94–97. Zinovieva O.S., Motovilova T.M., Kachalina T.S., Kuznetsova I.A., Fomina E.A., Chikalova K.I., Gagaeva Yu.A. Effect of combined placental therapy and infrared laser spectrum on hemodynamic disturbances in hypoplastic endometrium. *Medicinskij al'manah* 2018; 6: 94–97, https://doi.org/10.21145/2499–9954–2018–6–94–97.

5. Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Гречканев Г.О., Боровкова Л.В., Зиновьев А.Н., Зиновьева О.С., Гагаева Ю.А., Аветисян Е.А. Эффективность восстановления структурно-функциональных характеристик тонкого эндометрия в результате применения сочетания плацентарной и лазерной терапии. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2022; 22(1): 21–27, https://doi.org/10.17116/rosakush20222201121. Motovilova T.M., Kachalina T.S., Grechkanev G.O., Borovkova L.V., Zinovjiev A.N., Zinovjieva O.S., Gagaeva Yu.A., Avetisyan E.A. The effectiveness of restoring the structural and functional characteristics of the thin endometrium as a result of the use of a combination of placental and laser therapy. *Rossiyskii vestnik akushera-ginekologa* 2022; 22(1): 21–27, https://doi.org/10.17116/rosakush20222201121.

6. Зиновьева О.С., Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Зиновьев С.В., Аветисян Е.А., Погодина Е.В., Дзюба А.К., Чикалова К.И. Современные возможности прегравидарной подготовки "тонкого эндометрия" при гипопластическом варианте хронического эндометрита у женщин с нарушением репродуктивной функции. *Вятский медицинский вестник* 2022; 2: 12–19, https://doi.org/10.24412/2220–7880–2022–2–12–19. Zinovyeva O.S., Grechkanev G.O., Motovilova T.M., Kachalina T.S., Zinovyev S.V., Avetisyan E.A., Pogodina E.V., Dziuba A.K., Chikalova K.I. Current potential of preparation for pregnancy of "thin endometrium" in women with reproductive disturbances: hypoplastic variant of chronic endometritis. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik* 2022; 2: 12–19, https://doi.org/10.24412/2220–7880–2022–2–12–19.

7. Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Зиновьева О.С., Гречканев Г.О., Боровкова Л.В., Гагаева Ю.А. Возможности восстановления репродуктивной функции у пациенток с "тонким эндометрием". *Медицинский альманах* 2021; 4: 61–67. Motovilova T.M., Kachalina T.S., Zinovieva O.S., Grechkanev G.O., Borovkova L.V., Gagaeva Yu.A. *Medicinskij al'manah* 2021; 4: 61–67.

8. Паскарь С.С., Калугина А.С. Возможности и перспективы применения прогностических моделей в лечении бесплодия (обзор литературы). *Проблемы репродукции* 2017; 23(3): 8–11. Paskar' S.S., Kalugina A.S. Perspectives and opportunities of prognostic models use in infertility treatment (a review). *Problemy reproduktsii* 2017; 23(3): 8–11.

9. Мелкозерова О.А., Башмакова Н.В., Чистякова Г.Н. Программа диагностики нарушений рецептивности эндометрия у пациенток с репродуктивными неудачами. *Уральский медицинский журнал* 2017; 9: 119–127. Melkozerova O.A., Bashmakova N.V., Chistyakova G.N. Diagnostic program for endometrial receptivity disorders in patients with reproductive failures. *Ural'skij medicinskij zurnal* 2017; 9: 119–127.

10. Yi Y., Lu G., Ouyang Y., Lin G., Gong, F., Li X. A logistic model to predict early pregnancy loss following in vitro fertilization based on 2601 infertility patients. *Reprod Biol Endocrinol* 2016; 14: 15, https://doi.org/10.1186/s12958–016–0147-z.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

О.С. Зиновьева, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Г.О. Гречканев, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Т.М. Мотовилова, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Т.С. Качалина, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Н.Н. Никишов, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Медицинского института БФУ им. И. Канта, Калининград;

В.Ф. Лазукин, к.м.н., доцент кафедры медицинской физики и информатики ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород.

Для контактов: Гречканев Геннадий Олегович,
e-mail: ggrechkanev@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

МОЧЕВАЯ ЭКСКРЕЦИЯ ИЛ-1β, ТФР-β1, MCP-1 У БЕРЕМЕННЫХ С СД 1 ТИПА НА РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

УДК 616–008.9:616.379–008.64–08:577.175.722:618.2
3.1.19 — эндокринология
Поступила 27.09.2022

Г. Р. Газизова, Ф. В. Валеева
ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Казань

Цель работы — определить особенности суточной мочевой экскреции интерлейкина-1β (ИЛ-1β), моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1) и трансформирующего фактора роста β1 (ТФР-β1) у беременных с сахарным диабетом 1-го типа на разных режимах введения инсулина.

Материалы и методы. Суточная мочевая экскреция ИЛ-1β, ТФР-β1, MCP-1 исследована у 48 беременных с СД 1-го типа. Беременные разделены на группы по способу введения инсулина: 27 женщин, находящихся на базис-болюсной инсулинотерапии с помощью шприц-ручек (МПИИ), и 21 беременная, получающая инсулин в режиме постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью помпы (ППИИ).

Результаты. Во втором триместре уровни ИЛ-1β, ТФР-β1, MCP-1 оказались выше в группе беременных с СД 1-го типа на МПИИ, по сравнению с получающими ППИИ. В частности, ИЛ-1β в группе МПИИ выше в 2,5 раза (p=0,04); MCP-1 — в 2,2 раза (p=0,02). Значения мочевой экскреции ТФР-β1 также выше в группе МПИИ, чем у беременных в группе ППИИ, p=0,22. При уровне HbA1c ≤6,0% беременные с СД во втором триместре имеют более низкие показатели экскреции цитокинов и фактора роста в группе ППИИ по сравнению с аналогичной группой на МПИИ. Экскреция ИЛ-1β, MCP-1 и ТФР-β1 с суточной мочой у беременных с уровнем HbA1c >6,0%, получающих МПИИ, выше во всех триместрах по сравнению с беременными, использующими инсулиновые помпы.

Заключение. Достижение компенсации углеводного обмена у беременных с СД 1-го типа с применением постоянного подкожного введения инсулина помпой, по сравнению с беременными с СД 1-го типа, использующими шприц-ручки, способствует снижению суточной мочевой экскреции маркеров воспаления ИЛ-1β, ТФР-β1, MCP-1, факторов, определяющих интенсивность иммуновоспалительных процессов в почках.

Ключевые слова: беременные с СД 1-го типа; провоспалительные цитокины; инсулиновая помпа.

URINARY EXCRETION OF IL-1β, TGF-β1, MCP-1 IN PREGNANT WOMEN WITH DM 1 TYPE ON THE DIFFERENT METHOD OF INSULIN THERAPY

G.R. Gazizova, F.V. Valeeva
Kazan State Medical University, Kazan

The aim of the work is to determine the features of the daily urinary excretion of interleukin-1β (IL-1β), monocytic chemoattractant protein-1 (MCP-1) and transforming growth factor β1 (TGF-β1) in pregnant women with type 1 diabetes mellitus on different administration regimens insulin.

Materials and methods. Daily urinary excretion of IL-1β, TGF-β1, MCP-1 was studied in 48 pregnant women with type 1 DM. Pregnant women were divided into groups according to the method of insulin administration: 27 women on basal bolus insulin therapy using insulin syringe (MPII) and 21 pregnant women receiving insulin in the mode of continuous subcutaneous insulin infusion using a pump (CSII).

Results. In the second trimester, the levels of IL-1β, TGF-β1, MCP-1 were higher in the group of pregnant women with type 1 diabetes on MCII compared to those receiving CSII. In particular, IL-1β in the MPII group is 2.5 times higher (p=0.04); MCP-1 — 2.2 times (p=0.02). The values of urinary excretion of TGF-β1 are also higher in the MCII group than in pregnant women in the CSII group, p=0.22. At the HbA1c level ≤6.0%, pregnant women with DM in the second trimester have lower levels of cytokine and growth factor excretion in the CSII group compared to the same group in the MCII. Excretion of IL-1β, MCP-1 and TGF-β1 with daily urine in pregnant women with HbA1c levels >6.0% receiving MPII is higher in all trimesters compared to pregnant women using insulin pumps.

Conclusion. Achieving compensation of carbohydrate metabolism in pregnant women with type 1 diabetes using continuous subcutaneous injection of insulin with a pump, compared with pregnant women with type 1 diabetes using syringe pens, helps to reduce daily urinary excretion of inflammatory markers IL-1β, TGF-β1, MCP-1, factors that determine the intensity of immunoinflammatory processes in the kidneys.

Key words: pregnant women with type 1 diabetes; pro-inflammatory cytokines; insulin pump.

ВВЕДЕНИЕ

В патогенезе диабетического поражения почек большое место принадлежит иммуновоспалительным процессам, что подтверждается рядом исследований последних лет. Среди больных с сахарным диабетом (СД) 1-го типа распространенность диабетической нефропатии (ДН) варьирует от 15 до 50%, при этом примерно у 30–35% больных диабетическая нефропатия развивается уже в возрасте 18–30 лет, приходясь на репродуктивный период [1, 2]. Если многие десятилетия считалось, что в патогенезе диабетической нефропатии основную роль играют гипергликемия и изменения внутриклубочкового давления, то в настоящее время развитие нефропатии, связанной с диабетом, объясняют более сложным иммуновоспалительным процессом, как результатом активизации провоспалительных цитокинов и хемокинов, гликозилирования белков, хемоаттрактантного привлечения моноцитов/макрофагов в почки с последующим развитием гломерулярного и интерстициального фиброза [3]. Известно, что у пациентов с сахарным диабетом возникает дисбаланс в содержании факторов, регулирующих обмен коллагена, про- и противовоспалительных цитокинов, факторов роста не только на стадии обратимых нарушений функции почек — микроальбуминурии, но и на доклинической стадии (стадии нормоальбуминурии) [1, 4].

Из-за недостаточной компенсации углеводного обмена, высокой вариабельности суточной гликемии беременность у пациенток с СД 1-го типа часто ассоциируется с акушерскими и перинатальными осложнениями [2]. Дополнительный вклад в ухудшение функционального состояния почек на фоне беременности могут вносить гормональные перестройки, приводящие к увеличению продукции контринсулярных гормонов: кортизола, прогестерона, соматотропного гормона, плацентарного лактогена, плацентарной инсулиназы, усугубляющие инсулинорезистентность, а также увеличение почечного кровотока, скорости клубочковой фильтрации, ускоренный липолиз с высвобождением свободных жирных кислот, холестерина и триглицеридов [1]. Исследования последних лет все больше изучают динамику изменений цитокинов при различных патологиях [4]. Однако исследования изменений уровней маркеров воспаления у беременных с СД 1-го типа с разными стадиями поражения почек и способом инсулинотерапии в течение беременности практически отсутствуют.

Цель — определить особенности суточной мочевой экскреции интерлейкина-1β (ИЛ-1β), моноци-

тарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1) и трансформирующего фактора роста β1 (ТФР-β1) у беременных с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от способа введения инсулина в течение беременности [1].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 88 женщин: 48 пациенток, страдающих сахарным диабетом 1-го типа, в разных триместрах беременности, 9 женщин с сахарным диабетом 1-го типа без беременности (уровень HbA1c <7%), 24 здоровых женщин в разных триместрах беременности, 7 здоровых небеременных женщин. Среди женщин, вошедших в исследование, не выявлено статистической разницы по возрасту (p>0,05). Женщины с СД 1-го типа без беременности были сопоставимы по длительности сахарного диабета (длительность диабета от 1 года до 26 лет) с исследуемой группой беременных с СД 1-го типа (p>0,05) [1]. Клинико-лабораторные исследования проводились на сроках 10–12, 22–24 и 32–34 нед беременности, у женщин с сахарным диабетом и здоровых женщин без беременности — однократно [1].

Беременные с СД 1-го типа были разделены на группы в зависимости от метода инсулинотерапии. В первой группе было 27 женщин, находящихся на стандартной схеме интенсифицированной базис-болюсной инсулинотерапии в режиме многократных подкожных инъекций инсулина (МПИИ), вторая — состояла из 21 беременной, получающей инсулин в режиме постоянных подкожных введений инсулина с помощью инсулиновой помпы (ППИИ).

Основные критерии исключения из исследования: сахарный диабет 2-го типа, гестационный сахарный диабет, алкогольная и наркотическая зависимости, наличие психических расстройств, наличие патологии почек в анамнезе, некорригируемая артериальная гипертензия.

В группах сравнения здоровые беременные и здоровые женщины без беременности не имели в семейном анамнезе почечную/урологическую патологию и сахарный диабет, а также клинико-лабораторные признаки заболеваний органов урогенитального тракта и желчевыводящих путей.

За критерий компенсации сахарного диабета у беременных СД 1-го типа был принят уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) не более 6,0% [5]. Наличие и стадия диабетической нефропатии оценивались путем исследования микроальбуминурии количественным методом в суточной моче: суточная экскреция альбумина с мочой менее 30 мг (нормоальбуминурия), от 30 до 299 мг (микроальбуминурия), более 300 мг (протеинурия) [5].

Клинико-лабораторные исследования включали общие анализы крови и мочи, бактериальный посев мочи, определение экскреции альбумина с суточной мочой, исследование концентрации глюкозы в капиллярной крови, расчет скорости клубочковой фильтрации. Функция клубочков почек оценивалась по уровню клиренса эндогенного креатинина сыворотки крови, который определялся с помощью цветной реакции Яффе, с расчетом скорости клубочковой фильтрации [1]. Наличие микроальбуминурии оценивалось количественным методом с помощью Nyco Card U-Albumin тест-системы для *in vitro* диагностики низких концентраций альбумина в моче фирмы “Axis-ShieldPoCAC”, Норвегия.

Для анализа суточной вариабельности гликемии использовались данные, полученные с помощью непрерывного мониторинга глюкозы в интерстициальной жидкости. Сенсорная система устанавливалась подкожно на срок от 3 до 5 сут при переводе пациенток на помповую инсулинотерапию, а также во всех триместрах беременности согласно дизайну исследования. Оценивалась суточная вариабельность гликемии: временные диапазоны нормо-, гипо- и гипергликемии в течение суток.

Для количественного определения растворимого человеческого цитокина интерлейкина-1β, моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 и трансформирующего фактора роста β1 в суточной моче использовался метод иммуноферментного анализа (ИФА) в модификации ELISA. Метод основан на специфическом связывании антитела с антигеном и получении окрашенного продукта, определяемого спектрофотометрически. Использованы наборы реактивов фирмы “Bender MedSystems GmbH”, Австрия (аппарат — иммуноферментный планшетный фотометр ЭФОС 9305) [1].

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ [1].

Электронная база данных пациентов была создана с использованием пакета программ Microsoft Office Excel 2010. Статистическая обработка материала проведена стандартным пакетом STATISTICA, версия 8.0 с использованием описательной статистики. Для оценки нормальности распределения использовался графический метод (построение гистограмм) [1]. Для статистической обработки результатов использованы непараметрические методы вариационной статистики: критерий Манна–Уитни для сравнения независимых выборок; расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (показатель r). Статистическая значимость различий оценивалась при вероятности справедливости нулевой гипотезы менее 0,05% (p<0,05). Данные представлены в виде Me [25;75] (где Me — медиана, 25 и 75 — интерквартильный размах в виде 25-й и 75-й процентилей) [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ

У небеременных женщин, страдающих СД 1-го типа, уровень мочевой экскреции провоспалитель-

ных цитокинов и трансформирующего фактора роста повышен по сравнению со здоровыми небеременными — это свидетельствует о том, что гипергликемия, суточная вариабельность и недостаточный контроль гликемии запускают иммуновоспалительные механизмы в почечной ткани. Средний уровень (Me) мочевой экскреции ТФР-β1 у женщин, больных СД 1-го типа, без беременности [1115,6 (1015,0;1200,0)] выше значений экскреции здоровых женщин [433,8 (344,0;916,8)], p=0,0008. Уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1β у здоровых женщин статистически достоверно ниже, чем у женщин с СД 1-го типа (p=0,0007). И средние значения экскреции МСР-1 с суточной мочой [189,4 (171,0;212,0)] в группе пациенток, страдающих сахарным диабетом 1-го типа, также повышены по сравнению со здоровыми женщинами [119,3 (113,0;240,6)], p>0,05 [1].

Беременные с СД 1-го типа на МПИИ во втором и третьем триместрах имеют существенное повышение экскреции провоспалительных цитокинов и фактора роста по сравнению со здоровыми женщинами без беременности (p<0,05). При этом в группе беременных с СД 1-го типа на ППИИ средние значения суточной мочевой экскреции ИЛ-1β, МСР-1 и ТФР-β1 также выше по сравнению с результатами у здоровых женщин без беременности. Однако различия считались статистически незначимыми (p>0,05). Так, мочевая экскреция МСР-1 у беременных с СД 1-го типа на МПИИ выше во втором (p=0,005) и третьем (p>0,05) триместрах по сравнению с показателями у женщин с СД 1-го типа без беременности.

При обследовании здоровых беременных в разных триместрах выявлена общая тенденция: повышение уровня мочевой экскреции провоспалительных маркеров (ИЛ-1β, МСР-1) и фактора роста (ТФР-β1) во втором триместре по сравнению с первым и стабилизация уровня экскреции во втором и третьем триместрах. Это может свидетельствовать о том, что и при нормальном течении беременности запускаются механизмы, приводящие к увеличению исследуемых маркеров. Так, результаты (Me) мочевой экскреции ТФР-β1 в I триместре составили [274,9 (238,4;312,0)], во втором триместре статистически значимо повысились до [1208,4 (1005,0;1315,0)], p=0,0004, в третьем триместре экскреция фактора роста превысила уровень первого триместра более чем в 4 раза и составила [1161,2 (1060,1;1354,8)], p=0,003. Мочевая экскреция ИЛ-1β у здоровых беременных (Me) во втором триместре также повысилась [23,4 (20,0;40,0)] по сравнению с I триместром [0,42 (0,00;0,66), p=0,001], в третьем триместре уровень мочевой экскреции цитокина остался таким же, как во втором. При изучении данных экскреции МСР-1 в группе здоровых беременных обнаружено повышение показателей (Me) во втором триместре — [235,4 (130,2;412,6)] по сравнению с первым — [102,4 (79,2;117,2)], (p=0,027), в третьем триместре уровень МСР-1 был сопоставим с результатами экскреции во втором триместре (p>0,05).

Большой интерес вызывают результаты сравнения суточной экскреции маркеров у беременных с СД 1-го типа и здоровых беременных. Суточная мочевая экскреция ТФР-β1 в первом триместре беременности у женщин с СД 1-го типа статистически значимо выше [646,8 (365,7;1109,1)], чем в группе здоровых беременных [274,9 (238,4;312,0), p=0,02]. Во втором и третьем триместрах средний уровень суточной мочевой экскреции ТФР-β1 у беременных с СД 1-го типа незначительно превышает мочевую экскрецию ТФР-β1 у здоровых беременных (p>0,05). Экскреция ИЛ-1β с суточной мочой в первом и третьем триместрах у беременных с СД 1-го типа повышена по сравнению с экскрецией на аналогичных сроках у здоровых беременных. Лишь во втором триместре у здоровых беременных наблюдается повышение экскреции ИЛ-1β [23,40 (20,08;40,00)] по сравнению с уровнем экскреции в группе беременных с СД 1-го типа [21,5 (0,0;35,4)] (p=0,33). Экскреция МСР-1 с суточной мочой у беременных с СД 1-го типа в первом триместре повышена [149,2 (89,7;284,4)] по сравнению с уровнем экскреции у здоровых беременных [102,4 (79,2;117,2)]. Во втором и третьем триместрах также наблюдается тенденция к повышению уровня экскреции МСР-1 с суточной мочой в группе беременных с СД 1-го типа при сравнении со здоровыми беременными (p>0,05).

Таким образом, суточная экскреция цитокинов демонстрирует повышение на всех сроках беременности у беременных с сахарным диабетом 1-го типа по сравнению с группой здоровых беременных.

Для оценки влияния способа инсулинотерапии на уровень суточной мочевой экскреции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, МСР-1) и ТФР-β1 данные показатели были исследованы в динамике: в течение беременности у женщин (n=27), получающих инсулинотерапию в режиме многократных подкожных инъекций инсулина (МПИИ), и беременных (n=21), находящихся на постоянном подкожном введении инсулина с помощью инсулиновой помпы (ППИИ) [1].

У беременных с СД 1-го типа, находящихся на МПИИ, повышается экскреция с мочой ИЛ-1β, МСР-1, ТФР-β1 от первого ко второму триместру и снижается от второго к третьему. Так, экскреция ИЛ-1β с суточной мочой во втором триместре [35,4 (24,4;59,2) пг/ мл] выросла в 17 раз по сравнению с экскрецией в первом триместре [2,03 (0,00;20,10) пг/мл], (p=0,0018), в третьем триместре наблюдалось небольшое снижение уровня интерлейкина [25,4 (24,3;97,0) пг/мл], оставшегося достаточно высоким относительно первого триместра (p=0,01) (рис. 1).

Мочевая суточная экскреция ТФР-β1 (Me) у беременных с СД 1-го типа в группе МПИИ составила в I триместре [523,5 (298,1;1109,1) пг/мл], повысилась во втором триместре до [1665,0 (1103,0;2609,7) пг/мл]

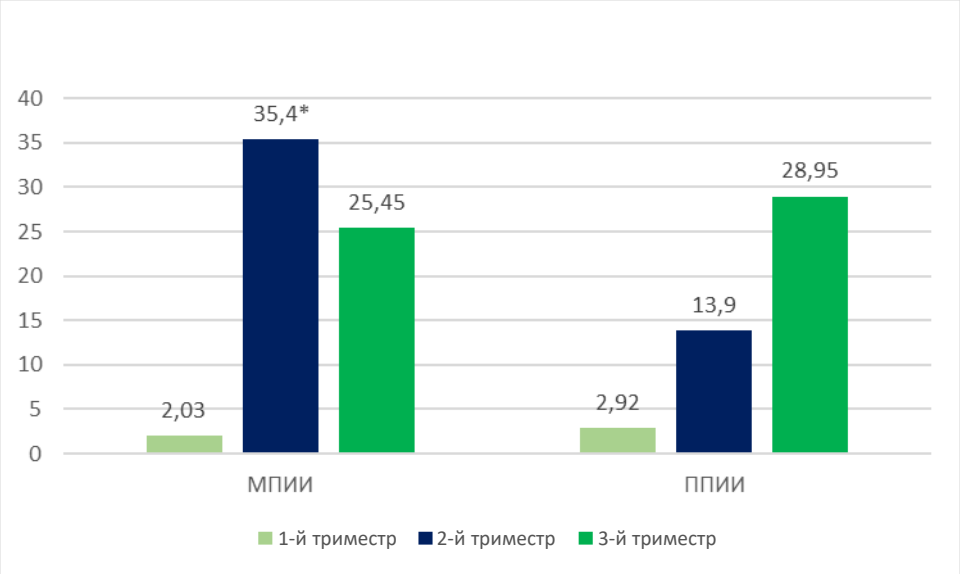


Рис. 1. Суточная мочевая экскреция провоспалительного маркера воспаления ИЛ-1β (пг/мл) у беременных с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от способа введения инсулина в разных триместрах беременности: * — (p<0,05) статистически значимые различия между группами беременных на МПИИ и ППИИ согласно триместрам

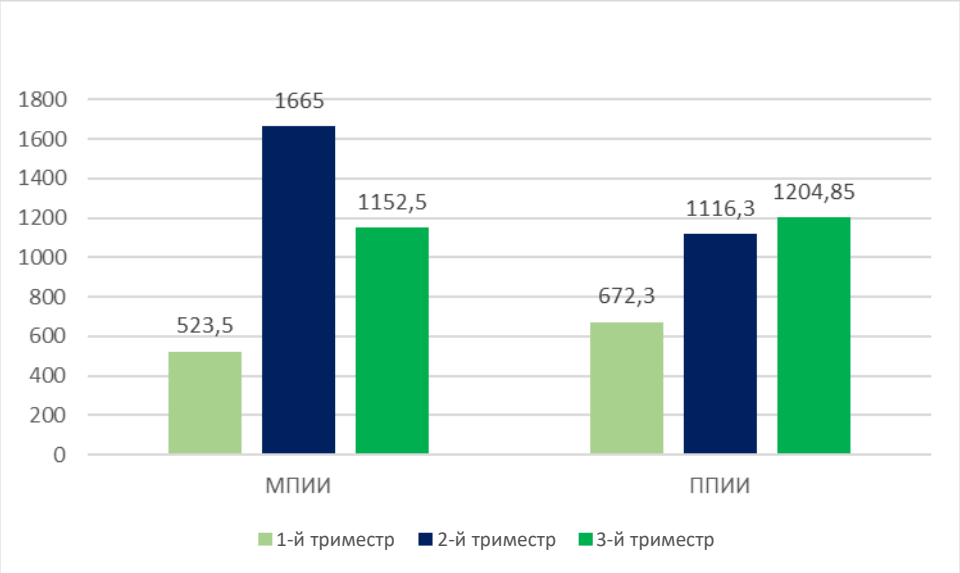


Рис. 2. Суточная мочевая экскреция трансформирующего фактора роста (ТФР-β1, пг/мл) у беременных с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от способа введения инсулина в разных триместрах беременности: * — p<0,05, статистически значимые различия между группами на МПИИ и ППИИ согласно триместрам

(p=0,001) и снизилась в третьем — до [1152,5 (1088,0;3939,0) пг/мл] (рис. 2).

Такие же изменения происходили с уровнем суточной мочевой экскреции МСР-1: повышение в группе беременных на МПИИ во втором триместре до [412,3 (316,3;610,0) пг/мл] по сравнению с первым триместром — [152,7 (89,7;284,4) пг/мл] (p=0,001), незначительное снижение в третьем триместре [220,3 (199,2;917,5) пг/мл] по сравнению со вторым (p=0,08) (рис. 3) [1].

Анализ результатов исследования беременных с СД 1-го типа с инсулиновой помпой показал, что суточная мочевая экскреция ИЛ-1β, МСР-1 и ТФР-β1 имеет тренд к повышению от первого к третьему три-

местру. Экскреция ИЛ-1β от первого триместра [2,90 (1,08;13,10) пг/мл] увеличилась к третьему триместру [28,9 (16,4;52,8) пг/мл] в 9,9 раза (p=0,004) (см. рис. 1). Мочевая экскреция ТФР-β1 в группе ППИИ повысилась от первого к третьему триместру в 1,8 раза (p=0,04) (см. рис. 2). Экскреция МСР-1 у беременных с СД 1-го типа в группе ППИИ нарастала от первого триместра [142,8 (129,5;223,9) пг/мл] ко второму [183,45 (74,85;355,10) пг/мл], от второго к третьему [253,85 (149,55;471,95) пг/мл] (p=0,04 между I и III триместром) (см. рис. 3).

Изучение показателей экскреции с суточной мочой маркеров воспаления в группах беременных с СД 1-го типа с разными режимами инсулинотерапии представляет как научный, так и клинический интерес. В ходе исследования в группах беременных с СД 1-го типа, использующих шприц-ручки и инсулиновую помпу, были обнаружены общие для обеих групп тренды к повышению уровней маркеров воспаления, но имелись и значимые отличия. Так, динамика мочевой экскреции цитокинов и фактора роста имела схожую тенденцию в первой половине беременности: уровень суточной экскреции ИЛ-1β, МСР-1 и ТФР-β1 в группах беременных с СД 1-го типа на ППИИ и МПИИ повышался от первого ко второму триместру [1]. В первом триместре у беременных с СД 1-го типа на ППИИ и МПИИ экскреция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, МСР-1) и трансформирующего фактора роста (ТФР-β1) с суточной мочой статистически значимых различий не выявила (p>0,05). Однако во втором триместре беременности у женщин на МПИИ отмечалось резкое нарастание уровней цитокинов и фактора роста с последующим небольшим снижением в III триместре. При этом у беременных с инсулиновой помпой наблюдалось умеренное нарастание от первого к третьему триместру. В частности, показатель (Me) ИЛ-1β в группе МПИИ [35,4 (24,4;59,2) пг/мл] выше в 2,5 раза, чем в группе ППИИ [13,9 (0,0;32,7) пг/мл] (p=0,04) (см. рис. 1).

Мочевая экскреция ТФР-β1 во втором триместре резко повышается в группе женщин на МПИИ [1665,0 (1103,0;2609,7) пг/мл] в сравнении с беременными на помповой инсулинотерапии [1116,3 (348,6;1870,2) пг/ мл], p=0,22 (см. рис. 2). Мочевая экскреция МСР-1 во втором триместре в группе беременных на МПИИ [412,3 (316,3;610,0) пг/мл] увеличена в 2,2 раза по сравнению с беременными на помповой инсулинотерапии [183,4 (74,8;355,0) пг/мл] (p=0,02) (см. рис. 3). Сравнение суточной экскреции ИЛ-1β, МСР-1 и ТФР-β1 среди беременных с СД 1-го типа на ППИИ и МПИИ в третьем триместре статистически значимых различий не выявило (p>0,05) [1].

Проведен субанализ суточной мочевой экскреции ИЛ-1β, МСР-1 и ТФР-β1 в зависимости от уровня компенсации углеводного обмена: среди беременных с СД 1-го типа на МПИИ с уровнями гликированного гемоглобина HbA1c >6,0% и HbA1c ≤6,0% и беременных на помповой инсулинотерапии с уровнями HbA1c >6,0% и HbA1c ≤6,0%.

Оказалось, что независимо от режима введения инсулина при HbA1c >6,0% суточная мочевая экскреция ИЛ-1β, МСР-1 и ТФР-β1 у женщин с СД 1-го

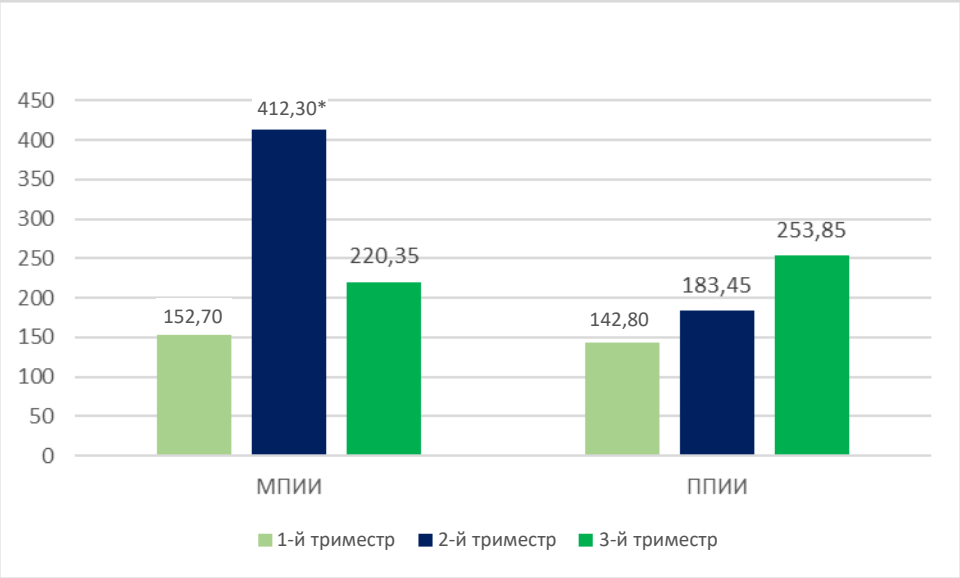


Рис. 3. Суточная мочевая экскреция провоспалительного маркера воспаления МСР-1 (пг/мл) у беременных с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от способа введения инсулина в разных триместрах беременности: * — p<0,05, статистически значимые различия между группами на МПИИ и ППИИ согласно триместрам

типа в разных триместрах беременности существенно выше, чем у компенсированных беременных с СД 1-го типа (HbA1c ≤6,0%). Так, у беременных на МПИИ при уровне HbA1c >6,0% отмечалось интенсивное нарастание от первого к третьему триместру суточной мочевой экскреции цитокина ИЛ-1β в 6 раз (p=0,03) (рис. 4), MCP-1 в 2,5 раза (p>0,05) (рис. 5), а ТФР-β1 в 3 раза (p=0,04) (рис. 6). У беременных на помповой терапии с уровнем HbA1c >6,0% был определен похожий тренд: экскреция ИЛ-1β, MCP-1 и ТФР-β1 значимо повышалась от первого к третьему триместру (p<0,05). При уровне HbA1c ≤6,0% у беременных с СД 1-го типа на МПИИ экскреция увеличивается во втором триместре по сравнению с первым и снижается к третьему; у беременных с инсулиновой помпой экскреция цитокинов и ростового фактора ниже во втором триместре по сравнению с первым (p<0,05 для ТФР-β1 и ИЛ-1β; p>0,05 — MCP-1), а в третьем триместре выше, чем в первом и втором.

Важно отметить, что при одинаковом уровне компенсации сахарного диабета (HbA1c ≤6,0%) беременные на помповой инсулинотерапии во втором триместре имеют более низкие показатели экскреции цитокинов и фактора роста по сравнению с беременными на стандартной инсулинотерапии: мочевая экскреция ИЛ-1β в группе МПИИ [35,4 (24,4; 43,2) пг/мл] значительно выше, чем в группе беременных с ППИИ [0,0 (0,0;15,8), p=0,004 пг/мл] (см. рис. 4); уровень мочевой экскреции MCP-1 выше у беременных, использующих шприц-ручки [393,6 (316,2;452,1) пг/ мл], по сравнению с беременными, использующими инсулиновые помпы [127,8 (56,7;239,3) пг/мл, p=0,03] (см. рис. 5); уровень ТФР-β1 также статистически значимо выше в группе МПИИ [1665,0 (1279,2;1953,1) пг/мл], чем в группе беременных с ППИИ [391,05 (212,85;1102,80) пг/мл] [1] (см. рис. 6). Однако в третьем триместре статистически значимых различий в группах компенсированных беременных в экскреции цитокинов и ростового фактора не зафиксировано.

Сравнительный анализ суточной мочевой экскреции ИЛ-1β, MCP-1 и ТФР-β1 у некомпенсированных беременных с СД 1-го типа (HbA1c >6,0%) обнаружил более высокие показатели в группе беременных с МПИИ по сравнению с группой беременных, использующих инсулиновые помпы. При этом уровень экскреции ИЛ-1β у беременных с СД 1-го типа на МПИИ (HbA1c >6,0%) в первом триместре в 3,4 раза выше [9,9 (0,0;21,5) пг/мл], чем у беременных на ППИИ (HbA1c >6,0%) на том же сроке [2,9 (0,0;30,0) пг/мл]. Экскреция MCP-1 также выше в первых двух триместрах у беременных на МПИИ, по сравнению с показателями у беременных на инсулиновой помпе. Очевидно, что качественный контроль углеводного обмена (HbA1c ≤6,0%) и выбор

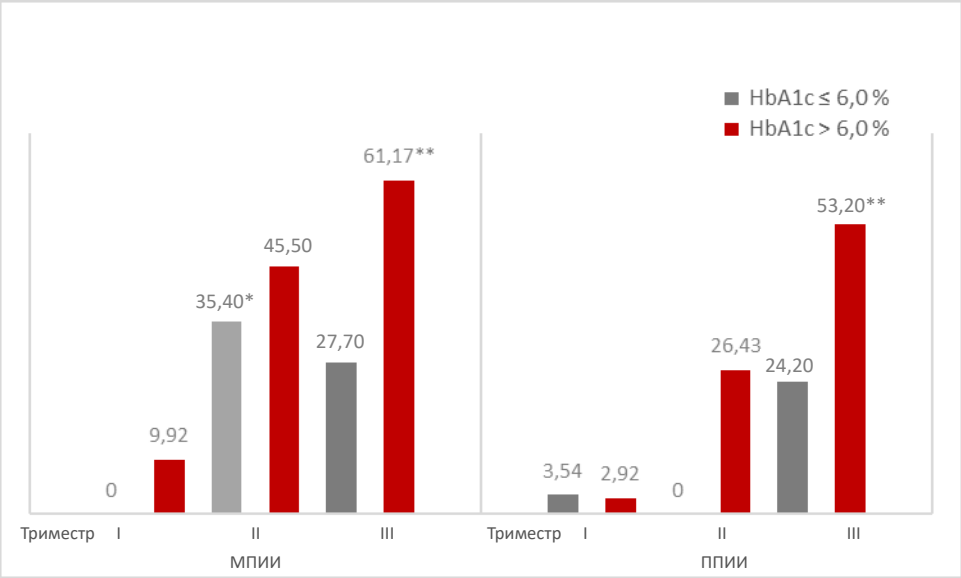


Рис. 4. Мочевая суточная экскреция ИЛ-1β (пг/мл) у женщин с сахарным диабетом 1-го типа в разных триместрах беременности в зависимости от уровня компенсации сахарного диабета при различных методах введения инсулина: * — p<0,05, статистически значимые различия показателей между группами беременных на МПИИ и ППИИ при одинаковом уровне компенсации и сроке беременности; ** — p<0,05, достоверность различий показателей между группами беременных на ППИИ с уровнем HbA1c >6,0% и HbA1c ≤6,0%

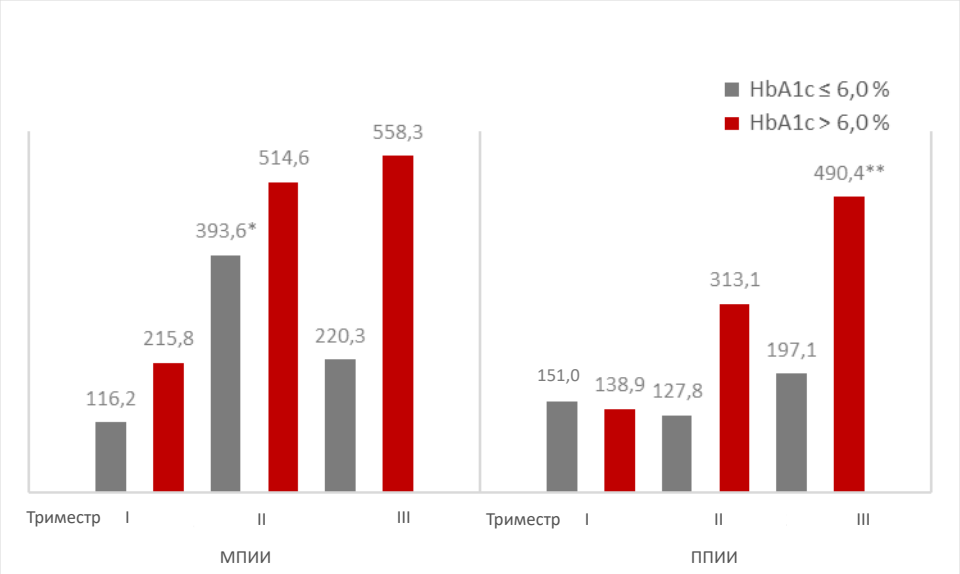


Рис. 5. Мочевая суточная экскреция MCP-1 (пг/мл) у женщин с сахарным диабетом 1-го типа в разных триместрах в зависимости от уровня компенсации сахарного диабета при различных методах введения инсулина: * — p<0,05, статистически значимые различия показателей между группами беременных на МПИИ и ППИИ при одинаковом уровне компенсации и сроке беременности; ** — p<0,05, достоверность различий показателей между группами беременных на ППИИ с уровнем HbA1c >6,0% и HbA1c ≤6,0%

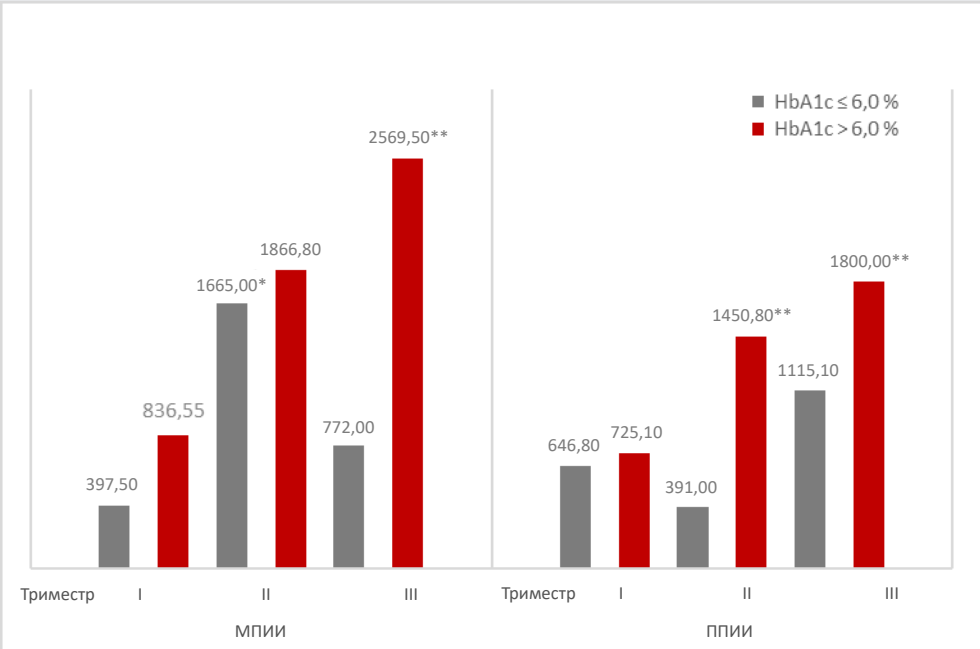


Рис. 6. Мочевая суточная экскреция трансформирующего фактора роста β1 (пг/мл) у женщин с сахарным диабетом 1-го типа в разных триместрах в зависимости от уровня компенсации сахарного диабета при различных методах введения инсулина: * — p<0,05, статистически значимые различия показателей между группами на МПИИ и ППИИ при одинаковом уровне компенсации и сроке беременности; ** — p<0,05, достоверность различий показателей между группами с уровнем HbA1c >6,0% и HbA1c ≤6,0%

режима инсулинотерапии в виде постоянного подкожного введения инсулина с помощью инсулиновой помпы в течение всей беременности ведут к более низкой интенсивности мочевой экскреции цитокинов ИЛ-1β, MCP-1 и ТФР-β1 у женщин с СД 1-го типа.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование продемонстрировало, что женщины вне беременности, страдающие сахарным диабетом 1-го типа, имеют более высокий уровень экскреции маркеров воспаления по сравнению со здоровыми женщинами. Отсутствие качественного гликемического контроля у пациенток с СД 1-го типа запускает иммуновоспалительные механизмы в почечной ткани с активацией провоспалительных цитокинов и хемокинов, миграции моноцитов/макрофагов, экспрессией факторов роста [3]. Сравнение результатов исследования экскреции ИЛ-1β, MCP-1 и ТФР-β1 у женщин, страдающих сахарным диабетом 1-го типа, без беременности и беременными с СД 1-го типа показывает, что, несмотря на положительный тренд экскреции маркеров от первого к третьему триместру, в случае беременных с СД 1-го типа на ППИИ значения ИЛ-1β, MCP-1 и ТФР-β1 сопоставимы в сравнении с данными исследования у женщин, больных сахарным диабетом 1-го типа, без беременности ($p>0,05$). Однако у беременных на МПИИ во втором триместре значимо более высокие показатели экскреции цитокинов и фактора роста относительно уровня маркеров женщин с СД 1-го типа без беременности.

Вне зависимости от режима инсулинотерапии беременные с СД 1-го типа имеют более высокий уровень экскреции провоспалительных цитокинов и фактора роста, чем здоровые беременные. При этом у беременных женщин, как страдающих СД 1-го типа, так и у здоровых, прослеживается общий тренд к повышению уровня провоспалительных цитокинов и ростового фактора от первого ко второму триместру и некоторая стабилизация уровня маркеров от второго к третьему триместру. Возможно, это отражение запуска интенсивных иммунных реакций, продукции про- и противовоспалительных цитокинов и факторов роста, необходимых для зачатия, успешного прикрепления оплодотворенного яйца и образования плаценты в первом триместре беременности. Незначительное увеличение во втором и третьем триместрах мочевой экскреции ИЛ-1β, MCP-1 и ТФР-β1 у здоровых беременных, а также у беременных с СД 1-го типа на ППИИ может быть связано со стабилизацией активности иммунных реакций, протекающих в организме, так как данный период беременности направлен на сохранение и развитие плода. Физиологическое течение беременности предопределяет смещение цитокинового баланса в сторону противовоспалительных иммуносупрессорных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), ингибирующих реакции клеточного иммунитета и стимулирующих выработку блокирующих антител, обеспечивая внутриутробное развитие плода, пролонгирование беременности до сроков родоразрешения [1, 6].

Однако исключением из общего тренда изменений экскреции изучаемых маркеров во время беременности стала группа беременных с СД 1-го типа, находящихся на стандартной схеме интенсифицированной базально-болюсной инсулинотерапии в режиме многократных подкожных инъекций инсулина. Исследование показало выраженное повышение суточной мочевой экскреции ИЛ-1β, MCP-1 и трансформирующего фактора роста во втором триместре с последующей регрессией в третьем триместре. У беременных с СД, использующих инсулиновую помпу, определяется постепенное нарастание ИЛ-1β, MCP-1 и ТФР-β1 от первого к третьему триместру [1]. Высокие значения уровня экскреции цитокинов и фактора роста у беременных в группе МПИИ во втором триместре можно связать с отсутствием качественного контроля углеводного обмена: введением одно- или двухкратных нефизиологичных доз базального инсулина с помощью шприц-ручек, невозможностью воссоздания более физиологичных волн подачи инсулина, исходя из циркадных ритмов секреции контринсулярных гормонов, просчетами со временем пиковых концентраций и прекращением работы инсулина в организме (подсчет активного инсулина перед введением болюсных доз), пропусками и неправильной техникой инъекций, отсутствием своевременной коррекции доз инсулина в зависимости от меняющихся потребностей организма беременной женщины и, как следствие, более высокой суточной вариабельностью гликемии. Исследования последних лет доказывают, что гипергликемия и продукты неферментативного гликирования активируют внутриклеточные транскрипционные факторы, индуцируют продукцию провоспалительных цитокинов, фиброгенных факторов роста (трансформирующий фактор роста, β1, фактор роста соединительной ткани, инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1), фактор роста эндотелия сосудов), а также вазоактивных факторов (ангиотензин II, эндотелин) [3, 4, 7, 8]. При этом у беременных с СД 1-го типа, использующих инсулиновую помпу, за счет равномерного, более физиологичного распределения поступления инсулина в организм, с учетом физиологических потребностей организма и возможностью быстрого изменения дозирования инсулина в течение суток, происходит снижение суточной вариабельности гликемии и достигается более тщательный контроль гликемии. Данное исследование продемонстрировало, что беременные с СД 1-го типа с неадекватным гликемическим контролем (HbA1c >6,0%), применяющие режим МПИИ, во всех трех триместрах беременности име-

ют более высокие показатели суточной мочевой экскреции провоспалительных цитокинов и ростового фактора по сравнению с уровнем экскреции маркеров у беременных, использующих инсулиновые помпы, но также не достигших компенсации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достижение компенсации углеводного обмена у беременных с сахарным диабетом первого типа с применением постоянного подкожного введения инсулина инсулиновой помпой, по сравнению с беременными с сахарным диабетом первого типа, использующими шприц-ручки, способствует снижению суточной мочевой экскреции маркеров воспаления ИЛ-1β, ТФР-β1, MCP-1, факторов, определяющих интенсивность иммуновоспалительных процессов в почках.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось каким-либо источником, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Газизова Г.Р. *Маркеры воспаления диабетической нефропатии у беременных с сахарным диабетом 1 типа*. Дис. … канд. мед. наук. СПб; 2015. Gazizova G.R. *Markery vospaleniya diabeticheskoy nefropatii u beremennykh s sakharnym diabetom 1 tipa.* Dis. … kand. med. nauk [Markers of inflammation of diabetic nephropathy in pregnant women with type 1 diabetes. PhD Thesis]. Saint-Petersburg; 2015.

2. Солонец Н.И. Течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного у больных сахарным диабетом. *Материнство и детство* 1992; 37(4–5): 20–23. Solonets N.I. The course of pregnancy, childbirth, the condition of the fetus and newborn in patients with diabetes mellitus. *Materinstvo i detstvo* 1992; 37(4–5): 20–23.

3. Kobayashi T., Inoue T., Okada H., Kikuta T., Kanno Y., Nishida T., Takigawa M., Sugaya T., Suzuki H. Connective tissue growth factor mediates the profibrotic effects of transforming growth factor-beta produced by tubular epithelial cells in response to high glucose. *Clin Exp Nephrol* 2005; 9(2): 114–121.

4. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Надеев А.П. Мочевая экскреция провоспалительных цитокинов и трансформирующего фактора роста-β на ранних стадиях диабетической нефропатии. *Терапевтический архив* 2008; 80(1): 55–57. Bondar I.A., Klimontov V.V., Nadeev A.P. Urinary excretion of proinflammatory cytokines and transforming growth factor beta at early stages of diabetic nephropathy. *Terapevticheskii arkhiv* 2008; 80(1): 55–57.

5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я., Артемова Е.В., Бешлиева Д.Д., Бондаренко О.Н., Волеводз Н.Н., Гомова И.С., Григорян О.Р., Джемилова З.Н., Есаян Р.М., Ибрагимова Л.И., Калашников В.Ю., Кононенко И.В., Лаптев Д.Н., Липатов Д.В., Мельникова О.Г., Михина М.С., Мичурова М.С., Мотовилин О.Г., Никонова Т.В., Роживанов Р.В., Скляник И.А., Шестакова Е.А. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 10-й выпуск. *Сахарный диабет* 2021; 24(1S): 1–148, https://doi.org/10.14341/DM12802. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Mokrysheva N.G., Vikulova O.K., Galstyan G.R., Kuraeva T.L., Peterkova V.A., Smirnova O.M., Starostina E.G., Surkova E.V., Sukhareva O.Y., Tokmakova A.Y., Shamkhalova M.S., Jarek-Martynova I.Ya., Artemova E.V., Beshlieva D.D., Bondarenko O.N., Volevodz N.N., Gomova I.S., Grigoryan O.R., Dzhemilova Z.N., Esayan R.M., Ibragimova L.I., Kalashnikov V.Y., Kononenko I.V., Laptev D.N., Lipatov D.V., Melnikova O.G., Mikhina M.S., Michurova M.S., Motovilin O.G., Nikonova T.V., Rozhivanov R.V., Sklyanik I.A., Shestakova E.A. Standards of specialized diabetes care. 10th edition. *Sakharni diabet* 2021; 24(1S): 1–148, https://doi.org/10.14341/DM12802.

6. Хонина Н.А., Пасман Н.М., Останин А.А., Черных Е.Р. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности. *Акушерство и гинекология* 2006; 2: 11–15. Khonina N.A., Pasman N.M., Ostanin A.A., Chernykh E.R. Features of cytokine production in physiological and complicated pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya* 2006; 2: 11–15.

7. Пашкова Ю.И., Бондырева А.В., Окрачкова И.В., Князева Л.И. Уровень интерлейкина-1, трансформирующего фактора роста-β и моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1) у больных диабетической нефропатией. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2012; 1–1: 40–41. Pashkova Yu.I., Bondyreva A.V., Okrachkova I.V., Knyazeva L.I. The level of interleukin-1, transforming growth factor-β and monocytic chemoattractant protein-1 (MCP-1) in patients with diabetic nephropathy. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* 2012; 1–1: 40–41.

8. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Надеев А.П., Бгатова Н.П. Начальные изменения в почках у больных сахарным диабетом 1-го типа. *Проблемы эндокринологии* 2007; 53(5): 3–8, https://doi.org/10.14341/probl20075353–8. Bondar I.A., Klimontov V.V., Nadeyev A.P., Bgatova N.P. Early renal changes in type 1 diabetes. *Problemy endokrinologii* 2007; 53(5): 3–8, https://doi.org/10.14341/probl20075353–8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Г.Р. Газизова, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань;

Ф.В. Валеева, д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань.

Для контактов: Газизова Гульназ Рашидовна,
e-mail: Gulnaz-med@yandex.ru

ЗНАЧЕНИЕ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ У ДЕТЕЙ

УДК 616.381–002–08–053.2
3.1.11 — детская хирургия
Поступила 2.09.2022

В.А. Завьялкин[1], М.А. Барская[1], А.И. Кузьмин[1], А.В. Мазнова[1], А.В. Варламов[2]
[1]ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара;
[2]Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина, Самара

С 2006 по 2021 г. нами исследовано 339 детей в возрасте 1–14 лет с распространенным перитонитом (РП) различной этиологии. В зависимости от выбранного лечебно-диагностического алгоритма пациенты распределены на контрольную и основную группы. Всем детям кроме рутинных инструментально-лабораторных исследований проведено измерение внутрибрюшного давления (ВБД) при поступлении, далее в динамике через 24, 48, 72 ч после операции. Выявлено значительное повышение ВБД у детей с РП при поступлении (до 17 мм рт.ст.). Анализ корреляционных взаимосвязей показал выраженную зависимость между ВБД при поступлении и распространенностью, шкалой тяжести SOFA, индексом брюшной полости по В.С. Савельеву (2006). Однако корреляционная взаимосвязь с послеоперационными осложнениями, динамикой пареза кишечника, реанимационным койко-днем, временем госпитализации оказалась умеренной или слабой. Динамика показателя ВБД через 24, 48 и 72 ч обнаружила статистически значимые сильные взаимосвязи с динамикой пареза кишечника, послеоперационными осложнениями, реанимационным койко-днем и временем госпитализации.

Таким образом, у всех детей при распространенном перитоните значительно повышено ВБД (до 17 мм рт.ст. — III степень синдрома интраабдоминальной гипертензии), и его мониторинг необходим, так как позволяет прогнозировать течение данного заболевания у детей.

Ключевые слова: перитонит; внутрибрюшное давление; интраабдоминальная гипертензия; дети.

SIGNIFICANCE OF INTRAABDOMINAL HYPERTENSION IN WIDESPREAD PERITONITIS IN CHILDREN

V.A. Zavyalkin[1], M.A. Barskaya[1], A.I. Kuzmin[1], A.V. Maznova[1], A.V. Varlamov[2]

[1]Samara State Medical University, Samara;

[2]Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara

Within the period covered 2006 to 2021, we studied 339 children aged 1 to 14 years with favorable peritonitis (RP) of a certain etiology. Depending on the chosen diagnostic and treatment algorithm, patients are divided into control and main groups. In addition to routine instrumental and laboratory studies, all children underwent measurement of intra-abdominal pressure (IAP) upon admission, then in dynamics 24, 48, 72 hours after surgery. A significant increase in IAP was found in children with RP at admission (up to 17 mm Hg). Analysis of correlation relationships showed a pronounced relationship between IAP at admission and prevalence, SOFA severity scale, abdominal viscosity index according to V.S. Saveliev (2006). However, the correlation with postoperative complications, the dynamics of intestinal paresis, resuscitation bed-day, hospitalization time was moderate or weak. The dynamics of the IAP index after 24, 48 and 72 hours shows the presence of sensitive signs of a relationship with the dynamics of intestinal paresis, postoperative complications, resuscitation bed-day and hospitalization time.

Thus, in all children with widespread peritonitis, IAP is significantly increased (up to 17 mm Hg — III degree of intra-abdominal hypertension syndrome), and its monitoring is necessary, as it allows predicting the course of this disease in children.

Key words: peritonitis; intra-abdominal pressure; intra-abdominal hypertension; children.

ВВЕДЕНИЕ

Интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) и синдром интраабдоминальной гипертензии (СИАГ) часто остаются нераспознанными у пациентов в критическом состоянии. Это может объясняться неосведомленностью медицинских работников об этих синдромах. СИАГ связан с 90–100% смертностью, если его не распознать и не лечить адекватно. Кроме того, сообщается, что повышенное внутрибрюшное давление (ВБД) является независимым предиктором летальности среди пациентов в критическом состоянии [1, 2].

WSACS (Всемирное общество абдоминального компартмент-синдрома) определяет внутрибрюшную гипертензию (ВБГ) у детей как стойкий или повторный подъем внутрибрюшного давления выше 10 мм рт.ст. [3].

Одним из факторов риска развития СИАГ является перитонит — вследствие пареза кишечника, отека кишечной стенки, накопления выпота в брюшной полости [4].

Интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) — редко диагностируемое состояние, вызывающее гипоперфузию и ишемию органов брюшной полости, приводящее к полиорганной недостаточности [4, 5].

Повышенное внутрибрюшное давление обусловливает значительную дисфункцию органов: дыхания, сердца, почек, желудочно-кишечного тракта, что неизбежно приводит к ухудшению прогноза и повышению летальности у пациентов [2–6].

Первым на повышение ВБД реагирует желудочно-кишечный тракт. Повышенное ВБД приводит к гипоперфузии внутренних органов из-за прямой компрессии сосудов брюшной полости, к низкому сердечному выбросу и повышению системного сосудистого сопротивления. По мере увеличения ВБД абдоминальное перфузионное давление прогрессивно снижается, что может вызвать ишемию органов брюшной полости [4, 5].

Повышенное внутрибрюшное давление становится причиной нарушения подвижности диафрагмы, что способствует снижению податливости легких и грудной клетки и, следовательно, дыхательной дисфункции [6, 7]. При ВБД более 15 мм рт.ст. нарушается венозный возврат по нижней полой вене. Увеличение ВБД выше 20 мм рт.ст. приводит к коллапсу внутрибрюшных сосудов (мезентериальных, почечных и нижней полой вены и т.д.), что способствует падению венозного возврата и снижению сердечного выброса [7–9]. Вторым действием на сердце будет повышение системного сосудистого сопротивления, в основном из-за высокого внутрибрюшного давления и роста внутригрудного давления, что приводит к венозной компрессии и посредством ишемии отри-

цательно влияет на центральную нервную, мочевыводящую системы и желудочно-кишечный тракт [9–12].

Литературных данных о развитии СИАГ у детей крайне мало, однако, по данным Б.Р. Гельфанда (2017), риск развития СИАГ высок во всех возрастных группах, включая детей [10–12].

Цель исследования — изучить значимость внутрибрюшной гипертензии для определения тяжести, прогнозирования осложнений и продолжительности лечения детей с распространенным перитонитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положено наблюдение за 339 детьми в возрасте 1–14 лет с распространенным перитонитом различной этиологии в течение 15 лет (2006–2021 гг.). Все пациенты были разделены на две группы. Контрольную группу составили 102 ребенка, результаты лечения которых оценивали ретроспективно (2006–2012 гг.). В контрольной группе предоперационная подготовка, оперативное лечение, послеоперационная терапия и рекомендации выполнялись в соответствии с общепринятыми подходами и «Национальным руководством по детской хирургии» 2009, 2021 гг. Основную группу составили 237 детей (2013–2021 гг.), лечение которых осуществляли на основании разработанного нами алгоритма диагностики и лечения (проспективная часть исследования).

Обе группы пациентов были репрезентативны по возрасту, полу (табл. 1), причинам и тяжести распространенного перитонита. Следует отметить, что наиболее часто данная патология наблюдалась у мальчиков в возрасте 7–11 лет.

При анализе распределения больных по полу установлено, что достоверных отличий в обеих группах не отмечено, причем процентное соотношение «мальчики/девочки» было практически аналогичным в обеих группах (основная группа — 74,69±4,82, контрольная группа — 65,69±6,45). Статистический анализ показал, что в обеих группах преобладали дети в возрасте 7–11 лет. Различия по возрасту определяли по методу χ-квадрат (%) — группы однородны ($p>0,05$).

При изучении сроков поступления в стационар (табл. 2) было выявлено, что большая часть больных госпитализировались в хирургические отделения к концу вторых суток от начала заболевания.

В структуре причин РП (табл. 3) преобладал острый гангренозно-перфоративный аппендицит.

Диагноз распространенного перитонита у детей

Таблица 1

Распределение больных исследуемых групп в зависимости от возраста и пола

Возраст	Девочки		Мальчики		Всего	%
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа		
1–2 года	7	6	22	7	42	11,80
3–6 лет	19	7	48	14	88	25,96
7–11 лет	22	12	67	26	127	37,46
12–15 лет	12	10	40	20	82	24,78
Итого	60	35	177	67	339	100

Таблица 2

Распределение больных с распространенным перитонитом в зависимости от времени, прошедшего от начала заболевания до поступления в стационар

Сроки поступления	Основная группа, n=237		Контрольная группа, n=102		Всего, n=339	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2-е сутки	102	43,04	44	43,14	146	43,07
3-и сутки	71	29,96	34	33,33	105	30,97
4-е сутки	45	18,98	16	15,69	61	17,99
5-е сутки и более	19	8,02	8	7,84	27	7,96

Примечание: $p>0,05$ (χ-тест), группы однородны.

был выставлен на основании клинической картины, лабораторных исследований, а также результатов инструментальных исследований: обзорной рентгенографии брюшной полости, УЗИ, КТ брюшной полости и лапароскопии. Интраоперационно оценивали состояние брюшной полости визуально по индексу В.С. Савельева (2006): распространение воспаления на висцеральный и париетальный листки брюшины, наличие интраабдоминальных осложнений (оментит, тифлит, илеит, межпетельные абсцессы) и характер самого экссудата.

У всех пациентов при поступлении изучен индекс SOFA (табл. 4).

Все пациенты были сопоставимы по тяжести при поступлении, группы однородны.

Внутрибрюшное давление измеряли с помощью системы Mediflex фирмы B. Braun методом I. Kron, являющимся до сих пор «золотым стандартом» [13]. ВБД определялось при поступлении, далее через 24, 48 и 72 ч после оперативного вмешательства. При измерении внутрибрюшного давления данным методом ребенок находился в положении лежа на спине, на ровной горизонтальной поверхности (см. рисунок). С помощью катетера Фоллея после выведения мочи вводили теплый стерильный физиологический раствор (объем вводимой жидкости 1 мл/кг), после присоединения прозрачного капилляра измеряли высоту столба жидкости с помощью прибора, принимая за нулевую отметку высоту столба на уровне лонного сочленения. Единицы водного столба переводили в миллиметры ртутного столба с помощью медицинских калькуляторов. Результаты измерения фиксировали в истории болезни. Величину внутрибрюшного давления оценивали, руководствуясь рекомендациями Всемирного общества по абдоминальному компартмент-синдрому (WSACS). Использовали педиатрические поправки [1, 3, 4].

Статистический анализ цифрового материала произведен на персональном компьютере при помощи программного обеспечения Microsoft Excel 2019 и Statistica 12.0. Статистическая значимость различий для проверки гипотезы о связи двух качественных признаков в группах исследования рассчитывалась непараметрическим методом критерия χ^2 Пирсона. Различия считались значимыми при $p<0,05$ для всех видов статистического анализа. Кроме того, проводили корреляционный анализ с использованием непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. При коэффициенте корреляции 0,250 наблюдалась слабая связь, средняя теснота связи — при значении от 0,500 и выше, сильная корреляционная зависимость — при коэффициенте выше 0,750.

Таблица 3

Распределение больных с распространенным перитонитом по характеру основного заболевания

Заболевание	Общее число детей с РП	%
Острый гангренозно-перфоративный аппендицит	301	88,79
Перфоративный дивертикулит Меккеля	17	5,01
Перфорация кишечника инородными телами (магниты)	6	1,77
Травматическое повреждение полых органов	5	1,18
Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки	4	1,18
Острая кишечная непроходимость с некрозом (инвагинация, странгуляция)	4	1,48
Послеоперационный перитонит (несостоятельность анастомозов)	2	0,59
Итого	339	100

Таблица 4

Распределение детей с распространенным перитонитом по выраженности органной недостаточности (SOFA)

Индекс SOFA	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1–2 балла	132	55,69	56	54,90	188	55,45
3–6 баллов	98	41,35	43	42,15	141	41,59
7–9 баллов	7	2,95	3	2,94	10	2,94
Итого	237	100,00	102	100,00	339	100

Измерение внутрибрюшного давления у ребенка 9 лет с распространенным перитонитом при поступлении

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценивая уровень ВБД у детей с РП при поступлении (табл. 5), мы выявили, что он имеет значимое статистически достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение более чем в 2,5 раза во всех возрастных группах по сравнению с референсными значениями (на 142,56±9,22% в основной группе, на 143,83±14,19% в контрольной). Наиболее выраженные изменения (17 мм рт.ст.) выявлены у 3 детей с абдоминальным сепсисом в фазе эндотоксического шока. Значимых различий между основной и контрольной группами мы не нашли.

Согласно полученным результатам ВБД у детей при поступлении, мы распределили пациентов по степени интраабдоминальной гипертензии (табл. 6).

Трое детей в основной группе, у которых наблюдалась III степень ИАГ (1,27±0,34%), были в фазе эндотоксического шока.

Была выявлена выраженная связь между степенью ИАГ при поступлении и шкалой тяжести SOFA: в основной группе коэффициент корреляции Спирмена составил 0,758; в контрольной группе — 0,812. Корреляционная взаимосвязь между распространенностью перитонита и ВБД при поступлении была в основной группе 0,863; в контрольной группе — 0,796. Между индексом брюшной полости по В.С. Савельеву (2006) и ВБД при поступлении коэффициент корреляции в контрольной группе составил 0,787; в основной — 0,857. Однако, изучив корреляционные взаимосвязи ВБД при поступлении с динамикой пареза кишечника, осложнениями, временем, проведенным в ОРИТ, временем госпитализации, мы выявили лишь слабые и умеренные зависимости как в основной, так и в контрольной группах. С динамикой пареза кишечника корреляционный коэффициент составил 0,453 в основной группе и 0,523 в контрольной. Между ВБД при поступлении и послеоперационными осложнениями в основной группе коэффициент оказался 0,342; в контрольной — 0,421. Между временем, проведенным в ОРИТ, и ВБД при поступлении коэффициент Спирмена составил 0,513 в основной и 0,493 в контрольной группе. Между временем госпитализации и ВБД коэффициент Спирмена был 0,367.

Таблица 5

Внутрибрюшное давление у пациентов с распространенным перитонитом при поступлении, M±m

Возраст	Основная группа		Контрольная группа	
	n	ВБД	n	ВБД
1–2 года	29	12,77778±1,80000	13	12,46154±1,71000
3–6 лет	67	12,00000±1,63000	21	12,13043±1,84000
7–11 лет	89	11,82022±1,75000	38	12,17500±1,76000
12–15 лет	52	11,91379±1,38000	30	12,00000±1,38000

Таблица 6

Распределение детей с распространенным перитонитом по степени интраабдоминальной гипертензии при поступлении

Степени ИАГ	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I степень (10–12 мм рт.ст.)	175	73,84	78	76,47	253	74,63
II степень (13–15 мм рт.ст.)	59	24,89	24	23,53	83	24,48
III степень (16–18 мм рт.ст.)	3	1,27	0	0,00	3	0,88
Итого	237	100	102	100	339	100

Таблица 7

Динамика внутрибрюшного давления у пациентов при распространенном перитоните (M±m)

Время	Основная группа				Контрольная группа			
	1–2 года (n=29)	3–6 лет (n=67)	7–11 лет (n=89)	12–15 лет (n=52)	1–2 года (n=13)	3–6 лет (n=21)	7–11 лет (n=38)	12–15 лет (n=30)
Через 24 ч	8,92±1,65	9,00±2,12	8,75±1,81	8,19±1,72	9,74±1,12	9,44±0,79	9,15±0,97	8,88±0,86
Через 48 ч	6,11±0,97	6,04±0,93	6,00±0,79	6,08±0,84	7,38±0,51	7,52±0,51	7,52±0,50	7,65±0,49
Через 72 ч	4,48±1,22	4,46±1,14	4,46±1,08	4,28±1,21	5,07±1,25	5,91±1,12	5,23±1,97	5,92±1,57

Изучение динамики ВБД в послеоперационном периоде выявило его более значимое уменьшение у детей с РП в основной группе по сравнению с контрольной ($p \leq 0,05$) (χ-тест) (табл. 7).

Анализ корреляционных зависимостей динамики ВБД выявил их статистически значимую ($p \leq 0,05$) взаимосвязь с динамикой пареза кишечника и ВБД через 24 ч (в основной группе коэффициент Спирмена 0,923; в контрольной — 0,899). Зависимость динамики ВБД и пареза кишечника через 48 ч после операции: в основной группе корреляционный коэффициент 0,785; в контрольной — 0,824. Динамика ВБД и пареза кишечника через 72 ч после операции имела умеренную статистически значимую ($p \leq 0,05$) взаимосвязь (в основной группе 0,693, в контрольной — 0,712).

Исследование корреляционных взаимосвязей с послеоперационными осложнениями динамики ВБД выявило статистически значимую сильную ($p \leq 0,05$) зависимость. ВБД через 24 ч — 0,922 в основной группе; в контрольной — 0,937. ВБД через 48 ч — 0,867 в основной группе и 0,882 в контрольной соответственно; ВБД через 72 ч — коэффициент Спирмена составил 0,813 в основной и 0,793 в контрольной группах.

Изучение корреляционной взаимосвязи между динамикой ВБД и реанимационным койко-днем выявило также статистически значимые ($p \leq 0,05$) выраженные зависимости: через 24 ч в основной группе коэффициент Спирмена составил 0,914, в контрольной — 0,897; через 48 ч в основной группе 0,889 и 0,903 в контрольной; через 72 ч в основной группе — 0,943 и 0,887 в контрольной.

Анализ корреляционных взаимосвязей динамики ВБД со временем госпитализации выявил статистически достоверную ($p \leq 0,05$) выраженную взаимосвязь данных показателей: через 24 ч коэффициент корреляции Спирмена составил в основной группе 0,916, в контрольной — 0,889; через 48 ч в основной группе — 0,897 и в контрольной — 0,874; через 72 ч коэффициент корреляции в основной группе 0,789 и 0,812 в контрольной группе.

Средний койко-день у детей, перенесших РП, в основной группе был 12,96±4,66; в контрольной — 17,93±4,15. Реанимационный койко-день в основной группе 2,36±0,37; в контрольной — 4,26±1,21. Летальных исходов не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы выявили значимое повышение внутрибрюшного давления у всех детей с распространенным перитонитом при поступлении, вне зависимости от причины перитонита. Изучение динамики внутрибрюшного давления обнаружило его более значимое снижение у пациентов основной группы по сравнению с контрольной. Анализ корреляционных взаимосвязей выявил выраженную зависимость между уровнем внутрибрюшного давления и распространенностью перитонита, шкалой тяжести SOFA, индексом брюшной полости по В.С. Савельеву (2006) при поступле-

нии. Однако корреляционная взаимосвязь с послеоперационными осложнениями, динамикой пареза кишечника, реанимационным койко-днем, временем госпитализации оказалась умеренной или слабой. Динамика показателя внутрибрюшного давления через 24, 48 и 72 ч имела статистически значимые сильные взаимосвязи с динамикой пареза кишечника, послеоперационными осложнениями, реанимационным койко-днем и временем госпитализации.

Таким образом, при распространенном перитоните у детей повышено внутрибрюшное давление до III степени синдрома интраабдоминальной гипертензии (16–18 мм рт.ст.), степень повышения давления зависит от тяжести перитонита. Мониторинг внутрибрюшного давления позволяет своевременно выявить осложнения распространенного перитонита и прогнозировать течение данного заболевания у детей.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось каким-либо источником, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Thabet F.C., Ejike J.C. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pediatrics. A review. *J Crit Care* 2017; 41: 275–282.

2. Leon M., Chavez L., Surani S. Abdominal compartment syndrome among surgical patients. *World J Gastrointest Surg* 2021; 13(4): 330–339.

3. Морозов Д.А., Филиппов Ю.В., Городков С.Ю., Клюев С.А. Синдром интраабдоминальной гипертензии. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2011; 170(1): 97–101. Morozov D.A., Filippov Yu.V., Gorodkov S.Yu., Klyuev S.A. Intraabdominal hypertension syndrome. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova* 2011; 170(1): 97–101.

4. Perova-Sharonova V.M., Albokrinov A.A., Fesenko U.A., Gutor T.G. Effect of intraabdominal hypertension on splanchnic blood flow in children with appendicular peritonitis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2021; 37(3): 360–365.

5. Blaser A.R., Malbrain M.L.N.G., Regli A. Abdominal pressure and gastrointestinal function: an inseparable couple? *Anaesthesiol Intensive Ther* 2017; 49(2): 146–158.

6. Allen R., Sarani B. Evaluation and management of intraabdominal hypertension. *Curr Opin Crit Care* 2020; 26(2): 192–196.

7. Da Silva Almeida J.R., Machado F.S., Schettino G.P., Park M., Azevedo L.C. Cardiopulmonary effects of matching positive end-expiratory pressure to abdominal pressure in concomitant abdominal hypertension and acute lung injury. *J Trauma* 2010; 69(2): 375–383.

8. Pereira B., Dorigatti A., Melek M., Dos Santos J., Ferreira M., Calderan T., Carmona C., Fraga G. Septic shock patients admitted to the intensive care unit with higher SOFA score tend to have higher incidence of abdominal compartment syndrome — a preliminary analysis. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2019; 51(5): 370–372.

9. Divarci E., Karapinar B., Yalaz M., Ergun O., Celik A. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in children. *J Pediatr Surg* 2016; 51(3): 503–507.

10. Лекманов А.У., Миронов П.И. Особенности диагностики и интенсивной терапии сепсиса у детей. В кн.: *Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение.* Под ред. Гельфанда Б.Р. М: Медицинское информационное агентство; 2017; с. 255–293. Lekmanov A.U., Mironov P.I. Osobennosti diagnostiki i intensivnoy terapii sepsisa u detey. V kn.: *Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie* [Features of diagnosis and intensive therapy of sepsis in children. In: Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment]. Gel'fand B.R. (editor). Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2017; p. 255–293.

11. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И. Синдром интраабдоминальной гипертензии (обзор литературы). *Хирургия. Приложение к журналу Consilium medicum* 2005; 1: 20–25. Gel'fand B.R., Protsenko D.N., Ignatenko O.V., Yaroshetskiy A.I. Intraabdominal hypertension syndrome (literature review). *Khirurgiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium medicum* 2005; 1: 20–25.

12. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Чубченко С.В., Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И. Синдром интраабдоминальной гипертензии у хирургических больных: состояние проблемы в 2007 г. *Инфекции в хирургии* 2007; 5(3): 20–29. Gel'fand B.R., Protsenko D.N., Chubchenko S.V., Ignatenko O.V., Yaroshetskiy A.I. Intraabdominal hypertension syndrome in surgical patients: the state of the problem in 2007. *Infektsii v khirurgii* 2007; 5(3): 20–29.

13. Kron I.L., Harman P.K., Nolan S.P. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 1984; 199(1): 28–30.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

В.А. Завьялкин, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней детей и взрослых ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара;

М.А. Барская, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней детей и взрослых ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара;

А.И. Кузьмин, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней детей и взрослых ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара;

А.В. Мазнова, ассистент кафедры хирургических болезней детей и взрослых ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара;

А.В. Варламов, зав. детским хирургическим отделением Самарской областной клинической больницы имени В.Д. Середавина, Самара.

Для контактов: Завьялкин Владислав Александрович, e-mail: v.a.zavyalkin@samsmu.ru

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРАДИЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МУЖЧИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА, ВДЫХАЮЩИХ ПРОМЫШЛЕННЫЕ АЭРОПОЛЛЮТАНТЫ

УДК 616.1–055.1–057
3.1.18 — внутренние болезни
Поступила 5.09.2022

М. Ю. Милютина[1, 2], Е. В. Макарова[1, 2], М. Д. Рудой[1, 2]

[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

[2]ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, Нижний Новгород

Цель исследования — изучить структуру традиционных факторов риска кардиоваскулярных заболеваний у работников металлургического предприятия.

Материалы и методы. Обследовано 190 мужчин, работающих в АО «Выксунский металлургический завод». Основная группа — 120 работников, занятых в условиях вдыхания промышленного аэрозоля, группа сравнения — 70 мужчин, не имеющих контакта с аэрополлютантами. Оценены артериальное давление, индекс массы тела, статус курения, данные биохимического анализа крови.

Результаты. Артериальная гипертензия чаще встречалась в группе мужчин, вдыхающих промышленный аэрозоль, по отношению к группе неэкспонированных работников, p=0,024. Обследуемые основной группы характеризовались более высоким систолическим и диастолическим АД относительно группы сравнения, особенно в возрастной категории старше 40 лет. Среднее значение индекса массы тела было значимо ниже в основной группе у мужчин моложе 40 лет (p=0,026), однако наблюдалась ускоренная динамика его прироста с возрастом относительно группы сравнения. Выявлены меньшие распространенность и интенсивность курения среди лиц, вдыхающих аэрополлютанты. Уровни общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и коэффициента атерогенности были значимо выше у лиц, вдыхающих аэрополлютанты (p=0,049, p=0,015, p=0,001 соответственно).

Заключение. Выявлен более существенный вклад артериальной гипертензии и дислипидемии в формирование кардиоваскулярного риска у мужчин, вдыхающих аэрополлютанты, по сравнению с лицами, не имеющими респираторных факторов вредности. Более низкие показатели росто-весового соотношения в основной группе могут быть обусловлены высокими требованиями к отбору работников, занятых во вредных условиях, в то время как более высокий темп его прироста с возрастом может рассматриваться как последствие метаболических нарушений под воздействием вдыхаемого аэрозоля. Предположительно, работа с респираторными факторами вредности побуждает к отказу от курения или уменьшению его интенсивности.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск; промышленные аэрозоли; кардиоваскулярный риск.

PREVALENCE OF TRADITIONAL RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE IN MEN WHO INHALE INDUSTRIAL AIR POLLUTANTS

M.Yu. Milyutina[1, 2], E. V. Makarova[1, 2], M. D. Rudoy[1, 2]

[1]Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod;

[2]Nizhny Novgorod research institute for hygiene and occupational pathology, Nizhny Novgorod

The purpose of the study is to investigate the structure of traditional risk factors for cardiovascular diseases in workers of a metallurgical enterprise.

Materials and methods. 190 men working in JSC "Vyksa Metallurgical Plant" were examined. The main group — 120 workers employed in the conditions of inhalation of industrial aerosol, the comparison group — 70 men who do not have contact with air pollutants. Blood pressure, body mass index, smoking status, biochemical blood test data were assessed.

Results. Arterial hypertension was more common in the group of men who inhaled industrial aerosol in relation to the group of unexposed workers, p=0.024. The subjects of the main group were characterized by higher systolic and diastolic blood pressure relative to the comparison group, especially in the age category over 40 years. The average value of the body mass index was significantly lower in the main group in men under 40 years old (p=0.026), however, there was an accelerated dynamics of its growth with age relative to the comparison group. The lower prevalence and intensity of smoking among persons inhaling air pollutants were revealed. Levels of total cholesterol, low-density lipoprotein and atherogenic coefficient were significantly higher in persons inhaling air pollutants (p=0.049, p=0.015, p=0.001, respectively).

Conclusion. More significant contribution of arterial hypertension and dyslipidemia to the formation of cardiovascular risk in men inhaling aeropollutants was revealed, compared with persons without respiratory hazards. The lower height-weight ratio in the main group may be due to high requirements for the selection of workers employed in hazardous conditions, while a higher rate of growth with age may be considered as a consequence of metabolic disorders under the influence of inhaled aerosol. Presumably, work with respiratory hazards encourages quitting smoking or reducing its intensity.

Key words: cardiovascular risk; industrial aerosols; cardiovascular risk.

ВВЕДЕНИЕ

Воздействие промышленных аэрополлютантов на здоровье работников, занятых во вредных условиях, подвергается всестороннему изучению, однако в фокус внимания исследователей в основном попадают вентиляционные нарушения и легочная патология [1]. В то же время известно, что токсическое воздействие вдыхаемых аэрозолей сложного состава оказывает политропное влияние на организм и способно приводить к различным нарушениям обмена веществ [2, 3]. Длительный контакт с профессиональными вредными факторами может влиять на распределение традиционных компонентов кардиоваскулярного риска. Распространенность одних факторов риска (ФР) может быть снижена путем строгого отбора работников и изменения их образа жизни, в то время как другие могут встречаться чаще за счет непосредственного воздействия вредных агентов на организм.

Исследования демонстрируют, что занятость во вредных условиях способна приводить к деформации возрастной динамики прироста артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, структурных изменений миокарда и сосудистого русла [4]. При этом выделение лиц высокого кардиоваскулярного риска с целью его коррекции является продуктивным средством борьбы с развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), причем в организованных профессиональных группах данный подход может быть реализован наиболее эффективно [5].

Цель исследования — изучить структуру традиционных факторов риска кардиоваскулярных заболеваний у работников крупного металлургического предприятия, проходящих периодический медицинский осмотр.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 190 мужчин, работающих в АО «Выксунский металлургический завод». Среди обследуемых выделено две группы в зависимости от наличия в рабочем маршруте контакта с промышленными поллютантами. Основную группу составили 120 работников, занятых в условиях вдыхания промышленных аэрополлютантов сложного состава с элементами кремнеземсодержащей пыли и сварочного аэрозоля, стаж работы от 4 до 35 лет. В качестве группы сравнения выступили 70 мужчин, не имеющих в воздухе рабочей зоны производственного аэрозоля. В обеих группах были выделены подгруппы разного возраста (моложе 40 лет; 40 лет и старше). Длительность контактного периода у экспонированных лиц составила 10,3±3,8 года у молодых и 19±10,8 года

в более старшей возрастной подгруппе. В исследовании использованы данные расширенного периодического медицинского осмотра, выполненного по приказу Минздравсоцразвития от 12.04.2011 № 302н: результаты биохимического анализа крови (общий холестерин (ОХС), глюкоза крови), физикального обследования с измерением уровня АД, проведением антропометрических измерений (рост, вес) с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле: ИМТ = Вес (кг) / Рост^2 (см^2). С целью выявления особенностей липидного обмена дополнительно проведен анализ уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) в обеих группах обследуемых. Также сделан расчет коэффициента атерогенности (КА). КА = (ОХС - ЛПВП) / ЛПВП. Трактовка КА основывалась на общепринятых показателях: норма — КА менее 3,0; умеренная вероятность развития атеросклероза — КА 3,0–4,0; высокая вероятность развития атеросклероза — КА 4,0–6,0; крайне высокая вероятность развития атеросклероза — КА более 6,0. У всех работников оценивались статус и стаж курения. Для курящих мужчин проведен расчет индекса курения в пачка-лет (количество выкуриваемых сигарет в день, умноженное на стаж курения и поделенное на 20).

Критерии исключения из исследования: возраст старше 65 лет, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение III–IV степени.

Статистическая обработка данных проведена при помощи программы Statistica 10.0. Характер распределения величин оценивался критерием Колмогорова–Смирнова, значение p>0,05 соответствовало нормальному характеру распределения. В случае нормального распределения данные представлялись в виде среднего значения (M) со среднеквадратическим отклонением (σ) — M±σ. При распределении, отличном от нормального, данные описывались в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом — Me [Q25; Q75]. При определении различий между группами использовался t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни. Различия между группами считались статистически значимыми при значении p<0,05.

Всеми пациентами подписано добровольное информированное согласие на обследование и опубликование полученных результатов. Проведенная работа не ущемляла права обследованных лиц и соответствовала требованиям, предъявляемым приказом Минздрава РФ № 266 (от 19.06.2003) и Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из самых существенных факторов риска ССЗ является артериальная гипертензия. Диагноз АГ устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями [6].

АГ чаще встречалась в группе мужчин, вдыхающих промышленный аэрозоль (табл. 1), по отношению к группе неэкспонированных работников, p=0,024. В обеих группах наблюдался рост распространенности АГ при увеличении возраста и стажа, более выраженный в основной группе. Так, в группе сравнения частота АГ у лиц старше 40 лет была на 12,5% больше, чем у мужчин молодого возраста, в то время как в основной группе эта разница составила уже 23%. Наиболее высокая частота АГ регистрировалась у экспонированных лиц в возрасте 40 лет и старше (контакт с промышленными аэрозолями более 15 лет), будучи в 1,5 раза больше, чем в группе сравнения (p=0,037).

При оценке офисного измерения систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) (см. табл. 1) выявлено закономерное увеличение их уровней внутри каждой группы при переходе к более старшей возрастной категории. Средние значения САД и ДАД в группе лиц,

Таблица 1

Уровень артериального давления и частота АГ в обследуемых группах, M±σ, абс. (%)

Параметры	Основная группа			Группа сравнения		
	<40 лет (n=67)	≥40 лет (n=53)	В целом (n=120)	<40 лет (n=40)	≥40 лет (n=30)	В целом (n=70)
АГ, абс. (%)	25,0 (37,3)	32,0 (60,4)*#	57,0 (47,5)#	11,0 (27,5)	12,0 (40,0)*	23,0 (32,8)
Прием гипотензивных препаратов, абс. (%)	7,0 (10,4)	14,0 (26,4)	21,0 (17,5)	3,0 (7,5)	5,0 (16,6)	8,0 (11,4)
САД, мм рт.ст.	135±13	141±15*	138±14#	132±9	136±14*	133±11
ДАД, мм рт.ст.	85±9	91±9*#	87±9#	83±8	87±8*	84±8

Примечания: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; * — p<0,05 при внутригрупповом сравнении; # — p<0,05 относительно группы сравнения.

вдыхающих промышленные аэрополлютанты, оказались значимо выше, чем в группе сравнения (p=0,011 и p=0,028 соответственно). При этом в группе наблюдения имелась тенденция к более высоким цифрам САД и ДАД относительно группы сравнения уже в возрасте до 40 лет (p=0,07 и p=0,075 соответственно), а в возрастной категории старше 40 лет разница между группами достигла уровня статистической значимости (p=0,023 и p=0,038 соответственно). Следует отметить, что средний уровень офисного АД у лиц старше 40 лет в группе наблюдения превышал верхний предел высокого нормального АД и соответствовал АГ I степени.

Результаты расчета ИМТ продемонстрировали высокую распространенность метаболических нарушений как в основной группе, так и в группе сравнения (табл. 2), при этом лица с ожирением III–IV степени попали в группу исключения при планировании исследования.

В целом среднее значение ИМТ превышало норму и соответствовало избыточной массе тела в обеих группах. При этом в основной группе данный показатель был ниже, чем в группе сравнения (p=0,026). Помимо значимых различий в средних значениях, обращал на себя внимание разный характер изменений ИМТ в группах в зависимости от возраста. В основной группе разница в значении ИМТ между мужчинами младше 40 лет и более возрастными работниками оказалась статистически значимой (p=0,048). В целом группа сравнения характеризовалась несколько большей встречаемостью избыточной массы тела и ожирения (на 16 и на 5,3% больше в группе сравнения соответственно, различия оказались незначимы), при отсутствии роста распространенности метаболических нарушений с возрастом. В то же время в группе контактирующих с промышленными аэрозолями мужчин более старшего возраста наблюдалось повышение частоты ожирения (в 2,5 раза) при снижении доли лиц с избыточной массой тела по сравнению с мужчинами моложе 40 лет.

Анализ распространенности курения продемонстрировал, что в группе мужчин, занятых в условиях вдыхания промышленных аэрополлютантов, доля курильщиков составила 40% (49 человек), еще 2,5% исследуемых (3 человека) являлись экс-курильщиками. В группе мужчин, не имеющих в профессиональном маршруте контакта с вредными аэрозольными факторами, курильщиков было на 11,4% больше: активный статус курения имел каждый второй обследуемый (51,4% от группы, 36 человек). Более половины курильщиков обеих групп характеризовались высокой интенсивностью курения и выкуривали 1 пачку сигарет в день, однако в группе сравнения таких мужчин было на 15% больше — 57,1% (28 человек) в основной группе и 72,2% (26 человек) в группе сравнения. Остальные курильщики из основной группы выкуривали менее одной пачки, но более 10 сигарет (0,5 пачки) в 30,7% случаев (15 человек), а в 12,2% случаев — менее половины пачки в день. В группе сравнения все мужчины, выкуривающие менее 1 пачки, курили минимум 10 сигарет ежедневно, т.е. не было ни одного исследуемого, выкуривающего менее 0,5 пачки сигарет в день. Таким образом, помимо меньшей распространенности курения, основная группа обследуемых демонстрировала тенденцию к снижению интенсивности курения.

Анализ липидного профиля выявил значимые отклонения практически всех показателей липидограммы у мужчин основной группы относительно группы неэкспонированных лиц (табл. 3).

Таблица 2

Структура обследуемых в группах по величине ИМТ, абс. (% от численности группы)

Параметры	Основная группа			Группа сравнения		
	<40 лет (n=67)	≥40 лет (n=53)	В целом (n=120)	<40 лет (n=40)	≥40 лет (n=30)	В целом (n=70)
ИМТ	25,7 [23,3; 28,0]	26,7 [23,0; 30,3]*	25,5 [23,1; 28,4]	27,0 [25,6; 29,7]	27,4 [24,9; 28,9]	27,1 [25,5; 29,1]#
Дефицит массы тела, абс. (%)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)
Норма, абс. (%)	31,0 (46,2)	22,0 (41,5)	53,0 (44,2)	9,0 (22,5)	7,0 (23,3)	16,0 (22,9)
Избыточная масса тела, абс. (%)	29,0 (43,3)	17,0 (32,1)	46,0 (38,3)	21,0 (52,5)	17,0 (56,7)	38,0 (54,3)
Ожирение, всего, абс. (%)	7,0 (10,5)	14,0 (26,4)*	21,0 (17,5)	10,0 (25,0)	6,0 (20,0)	16,0 (22,8)
I ст., абс. (%)	7,0 (10,5)	10,0 (18,8)*	17,0 (14,2)	10,0 (25,0)	5,0 (16,7)	15,0 (21,4)
II ст., абс. (%)	0,0	4,0 (7,6)	4,0 (3,3)	0,0	1,0 (3,3)	1,0 (1,4)

Примечания: * — p<0,05 при сравнении с показателем исследуемых моложе 40 лет основной группы; # — p<0,05 при сравнении с соответствующим показателем основной группы.

Таблица 3

Показатели липидного обмена в исследуемых группах, M±Sd

Параметр	Основная группа (n=120)	Группа сравнения (n=70)	p
ОХС, ммоль/л	5,40±1,20	4,90±1,00	0,049
ЛПВП, ммоль/л	1,44±0,52	1,57±0,68	0,037
ЛПНП, ммоль/л	3,00±1,10	2,60±0,94	0,015
ТГ, ммоль/л	1,29±0,82	1,20±0,67	0,130
КА	3,20±1,50	2,60±1,10	0,001

Средний уровень ОХС в основной группе не только значимо превышал показатель группы сравнения, но и выходил за верхний предел референсного интервала, соответствуя умеренной гиперхолестеринемии. Уровень ЛПВП соответствовал норме в обеих группах, однако в группе наблюдения был на 8,3% ниже. Среднее значение ЛПНП основной группы было на верхней границе нормы, но на 13,4% превышало показатели группы сравнения. Метод расчета КА выявил наибольшую степень достоверности в показателях липидного обмена между группами. Среднее значение КА в группе наблюдения находилось в диапазоне умеренного риска и на 22% превышало показатель группы сравнения, соответствующий норме.

Наиболее частым нарушением липидного обмена в обеих группах стало повышение уровня ОХС. При этом лиц с высоким ОХС в группе экспонированных работников было на 14% больше, чем в группе сравнения (70 человек — 58,3% и 31 человек — 44,3% соответственно, p=0,035). Работников с высоким уровнем ЛПНП в основной группе оказалось на 15,3% выше, чем в группе сравнения (56 человек — 46,7% и 22 человека 31,4% соответственно, p=0,02). Повышенные значения триглицеридов в основной группе встречались несколько чаще относительно группы неэкспонированных работников, однако различия не достигали уровня значимости (26 человек — 21,6% и 11 человек — 15,7% соответственно, p=0,16). Наименее распространенным нарушением было снижение уровня ЛПВП, при этом в группе наблюдения оно встречалось в три раза чаще, чем в группе сравнения (20 человек — 16,7% и 4 человека — 5,7% соответственно, p=0,014). Дисбаланс липидных фракций приводил к повышению КА выше референсного предела у половины обследуемых из группы наблюдения (60 человек — 50%), в то время как в группе сравнения высокий КА встречался у трети мужчин (2 человек — 35,7%), p=0,03.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование продемонстрировало, что занятость во вредных условиях труда играет роль в формировании кардиоваскулярного риска. С одной стороны, работа с респираторными факторами вредности может мотивировать работников воздержаться от дополнительного пагубного воздействия табака и побуждает к отказу от курения или уменьшению его интенсивности. Кроме того, более строгий отбор при приеме на работу может рассматриваться в качестве причины 2-кратного преобладания мужчин с нормальным индексом массы тела среди работников, вдыхающих аэрозоли, над неэкспонированными лицами в возрастной категории до 40 лет. С другой стороны, нельзя исключить, что выявленная склонность к более высоким цифрам артериального давления и распространенности артериальной гипертензии, усугубляющаяся с увеличением возраста и стажа, является следствием воздействия поллютантов на сердечно-сосудистую систему экспонированных работников. Кроме того, особенности метаболических процессов у мужчин, работающих в условиях длительного воздействия на организм вредных ингаляционных факторов, могут рассматриваться в качестве причины выраженных дислипидемических нарушений и резкого увеличения лиц с избыточной массой тела и ожирением в старшей возрастной категории данной группы лиц.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось каким-либо источником, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бабанов С.А., Будаш Д.С. Профессиональные заболевания легких: статистические показатели, оценка рисков и биологические маркеры. *Медицина неотложных состояний* 2018; 1: 142–150. Babanov S.A., Budash D.S. Occupational lung diseases: statistics, risk assessment and biological markers. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* 2018; 1: 142–150.

2. Кудаева И.В., Дьякович О.А., Маснавиева Л.Б., Попкова О.В., Абраматец Е.А. Особенности липидного обмена у работников, занятых в производстве алюминия. *Гигиена и санитария* 2016; 95(9): 857–860. Kudaeva I.V., D'yakovich O.A., Masnavieva L.B., Popkova O.V., Abramatets E.A. Features of the lipid

exchange in workers employed in aluminium productions. *Gigiena i sanitariya* 2016; 95(9): 857–860.

3. Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б., Бударина Л.А. Особенности и закономерности нарушений биохимических процессов у работающих в условиях воздействия различных токсикантов. *Экология человека* 2011; 1: 3–10. Kudaeva I.V., Masnavieva L.B., Budarina L.A. Peculiarities and laws of abnormalities in biochemical processes in working persons under impact of different toxicants. *Ekologiya cheloveka* 2011; 1: 3–10.

4. Каримова Л.К., Гимаева З.Ф., Галимова Р.Р., Мулдашева Н.А., Калимуллина Д.Х., Маврина Л.Н., Абдрахманова Е.Р. Оценка кардиоваскулярного риска у работников нефтехимических производств и разработка программы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Гигиена и санитария* 2019; 98(9): 978–983. Karimova L.K., Gimaeva Z.F., Galimova R.R., Muldasheva N.A., Kalimullina D.Kh., Mavrina L.N., Abdrakhmanova E.R. Cardiovascular risk assessment among petrochemical workers and development of a prevention program for cardiovascular diseases. *Gigiena i sanitariya* 2019; 98(9): 978–983.

5. Гимаева З.Ф., Бакиров А.Б., Капцов В.А., Каримова Л.К. Основные факторы риска и распространенности сердечно-сосудистых заболеваний у работников нефтехимических производств. *Гигиена и санитария* 2017; 96(2): 152–155. Gimaeva Z.F., Bakirov A.B., Kaptsov V.A., Karimova L.K. Major risk factors and cardiovascular disease prevalence among petrochemical workers. *Gigiena i sanitariya* 2017; 96(2): 152–155.

6. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал* 2020; 25(3): 149–218. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Rossijskij kardiologiceskij zurnal* 2020; 25(3): 149–218.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

М.Ю. Милютина, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гериатрии К.Г. Никулина ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский университет» Минздрава России, младший научный сотрудник клинического отдела ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, Нижний Новгород;

Е.В. Макарова, д.м.н., зав. кафедры пропедевтики внутренних болезней и гериатрии им. К.Г. Никулина ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский университет» Минздрава России, старший научный сотрудник клинического отдела ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, Нижний Новгород;

М.Д. Рудой, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гериатрии К.Г. Никулина ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский университет» Минздрава России, младший научный сотрудник клинического отдела ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, Нижний Новгород.

Для контактов: Милютина Марина Юрьевна,
e-mail: marinamilutina@bk.ru

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ НА АКТИВНОМ ЭТАПЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

УДК 616.314–002–089.23
3.1.7 — стоматология
Поступила 18.06.2022

С. Ю. Косюга[1], Д. И. Ботова[1], А. В. Бухнин[2]
[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород;
[2]ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексеева», Нижний Новгород

С целью прогнозирования развития кариеса у лиц молодого возраста, находящихся на ортодонтическом лечении, была создана компьютерная программа, основанная на определении исходной интенсивности кариозного процесса и разработанных топографических подходах. Программа обеспечивает ввод исходных данных о пациенте, получение прогноза заболевания и рекомендаций по лечению.

Ключевые слова: риск развития кариеса; интенсивность кариеса; прогнозирование; лица молодого возраста; ортодонтическое лечение.

PREDICTION OF THE DEVELOPMENT OF CARIES IN PATIENTS OF THE ACTIVE PERIOD ORTODONIC TREATMENT

S.Yu. Kosyuga[1], D.I. Botova[1], A.V. Buhnin[2]
[1]Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod;
[2]Nizhny Novgorod State Technical University n.a. R.E. Alekseev, Nizhny Novgorod

To predict the development of caries in young people undergoing orthodontic treatment, a computer program was created based on determining the initial intensity of the carious process and developed topographic approaches. The program provides the input of initial data about the patient, obtaining a prognosis of the disease and recommendations for treatment.

Key words: risk of caries development; intensity of caries; forecasting; young people; orthodontic treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность и интенсивность кариеса зубов в России и за рубежом не имеет тенденции к снижению [1]. Присутствует множество факторов риска возникновения кариесогенной ситуации, которая требует различных подходов в лечении и профилактике кариеса у детей и взрослых [2]. Разработано немало методик профилактики кариеса с помощью определенных средств и препаратов. Однако у всех индивидуумов этиологические и патогенетические особенности возникновения и прогрессирования кариозного процесса различны [3, 4]. С целью индивидуализации подходов к лечению и профилактике кариеса важным аспектом является прогнозирование, в особенности его начальных форм, которое изучается стоматологами на протяжении многих десятилетий [5, 6]. Разработан ряд способов и подходов к определению устойчивости твердых тканей зуба к кариесу и его прогнозированию. Для большинства методик необходимо специализированное оборудование, многие из них являются трудоемкими в применении, требуют определенных умений и навыков у врача (определение кислотоустойчивости эмали, иммунологическое и микробиологическое исследование слюны, буферная емкость слюны), что затрудняет их применение в практической деятельности стоматологов-терапевтов [7–9].

Большой интерес представляет поиск современных способов прогнозирования развития кариеса зубов, что наиболее актуально у лиц молодого возраста, длительное время находящихся на ортодонтическом лечении с помощью несъемных ортодонтических аппаратов. Несъемная ортодонтическая техника в сочетании с неудовлетворительной гигиеной полости рта усугубляет кариесогенную ситуацию в полости рта и приводит к интенсивному возникновению очагов начального кариеса [10, 11]. Современными методами предотвращения развития кариеса у лиц в активной фазе ортодонтического лечения являются оценка состояния твердых тканей зубов, контроль за гигиеной полости рта и рациональное питание. На основании исходных данных о состоянии полости рта пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении, возможно прогнозировать развитие кариесогенной ситуации через 6 и 12 мес от начала лечения и рекомендовать эффективные лечебно-профилактические мероприятия.

Цель исследования — разработать методику прогнозирования развития кариеса зубов у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении, и оценить ее эффективность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 131 лица молодого возраста (от 18 до 35 лет), находящихся на ортодонтическом лечении с помощью несъемной ортодонтической техники (брекет-система) в течение 1 мес. С целью регистрации стоматологического статуса использовали индивидуально разработанную карту пациента, а его оценку проводили в соответствии с рекомендациями и критериями ВОЗ (2013). Пациентов наблюдали в течение 12 мес.

Все пациенты были разделены на 2 группы: основную и группу сравнения. 1-й группе (основной) был рекомендован комплекс лечебно-профилактических мероприятий, включающий обучение индивидуальной гигиене полости рта и ортодонтических конструкций, контролируемую чистку зубов и оценку гигиены полости рта после обучения, профессиональную гигиену полости рта, коррекцию диеты, санацию полости рта. Для лечения начального кариеса по схемам назначались препараты: гель R.O.C.S. Medical Minerals (R.O.C.S.) (пациенты наносили гель ежедневно, в течение 2 мин, 2–3 раза в день, в течение 1 мес с повторением курса 3–4 раза в год), система инфильтрации ICON (DMG) (показания — начальный кариес на различных поверхностях зубов при сохранении псевдоинтактного слоя, применялся при отсутствии эффекта от реминерализующей терапии для предотвращения дальнейшего распространения пятна) и фторсодержащий лак Flairesse (DMG) (применялся 1–2 раза после курса ремотерапии и/или инфильтрации кариеса), витаминно-минеральный комплекс R.O.C.S. Medical (рассасывать по 1 таблетке 3 раза в день в течение 1 мес с целью профилактики кариеса за счет содержания ксилита и кальция). Во 2-й группе (группа сравнения) проводили комплекс мероприятий без перечисленных препаратов.

С целью определения активности процесса и глубины очага деминерализации эмали использовались визуальный метод, зондирование и витальное окрашивание по методике Л.А. Аксамит (1978).

В связи с исключением деминерализации эмали (начального кариеса) из кодов для оценки твердых тканей по критериям ВОЗ нами были разработаны топографические подходы к классификации данных поражений у лиц, находящихся на ортодонтическом лечении с применением несъемной ортодонтической техники. Использовали следующие цифровые коды для оценки кариеса в стадии пятна: 1 = пришеечная область зуба; 2 = медиальная поверхность; 3 = дистальная поверхность; 4 = поверхность эмали вокруг брекета; 5 = 1 + 2 коды; 6 = 1 + 3 коды; 7 = 1 + 2 + 3 коды; 8 = 1 + 2 + 3 + 4 коды.

Степень тяжести начального кариеса оценивается по следующим критериям: области 1, 2, 3 — легкая степень поражения; области 4, 5, 6 — средняя степень поражения; области 7, 8 — тяжелая степень поражения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования за 12 мес наблюде-

ния, наиболее часто кариес в стадии пятна отмечался в пришеечной области зубов (область 1), в среднем в 45,0% случаев. Медиальная поверхность (область 2) и дистальная поверхность зубов (область 3) поражались реже, в 15,0 и 6,0% соответственно. В 2,0% случаев начальный кариес наблюдался на поверхности эмали вокруг основания замка брекета (область 4), а также на пришеечной + медиальной поверхностях (область 5) — в среднем в 3,0%, на пришеечной + медиальной + дистальной поверхностях (область 7) — в 1,0%. Поражения зубов не регистрировались на пришеечной + дистальной поверхностях (область 6) и пришеечной + медиальной + дистальной + на поверхности эмали вокруг основания замка брекета (область 8).

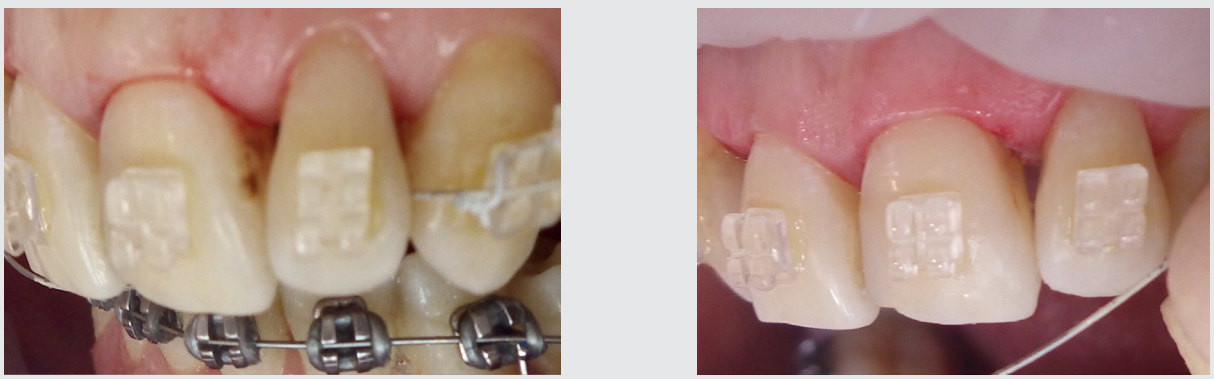
Таким образом, наиболее часто начальный кариес развивался в пришеечной области (область 1), т.е. в участках над или под замком брекета, что особенно ярко было выражено при низкой клинической коронке зуба. Данный факт обусловлен рядом факторов: сложностью ежедневной гигиены в этом участке и скоплением большого количества мягкого зубного налета; анатомическими особенностями пришеечной области (небольшая толщина эмали), что обуславливает более быстрое распространение поражения внутрь твердых тканей зуба. Распространение очагов начального кариеса на медиальной и дистальной поверхностях зубов (области 2, 3) может быть связано с неудовлетворительным выполнением гигиенических процедур в труднодоступных участках зубов (межзубные промежутки), особенно в случае, если металлические лигатуры плохо заправлены.

В начале исследования наиболее часто интенсивность окрашивания кариозного очага по методике Аксамит была на уровне 7–8 баллов, поверхность в большинстве случаев была гладкой (в областях 1, 2, 3, 4), реже, при более тяжелых поражениях (в областях 5, 6, 7, 8),— шероховатой по центру и гладкой по краям очага деминерализации. После курса реминерализующей терапии (в течение 1 мес) окрашивание пятна соответствовало 3–4 баллам. Затем, после инфильтрации и покрытия фторсодержащим лаком, очаги начального кариеса не окрашивались, а поверхность эмали была блестящей и гладкой при зондировании.

У пациентов с легкой степенью поражения через 6 и 12 мес от начала лечебно-профилактических мероприятий отмечалось полное исчезновение очага (или очагов) кариеса в стадии пятна (рис. 1). Если лечебно-профилактические мероприятия не проводились, то через 6 мес наблюдалось увеличение степени поражения до средней или тяжелой, а через 12 мес — повышение до средней или тяжелой степени и/или увеличение глубины поражения, т.е. переход в кариес дентина (К02.1).

Через 6 и 12 мес проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий у лиц со средней степенью поражения наблюдалось полное исчезновение очага (очагов) начального кариеса или переход из средней степени в легкую степень поражения. Через 6 мес от начала исследования у пациентов группы сравнения регистрировался переход в тяжелую степень поражения, а через 12 мес — переход в тяжелую степень поражения и/или переход в кариес дентина (К02.1), т.е. увеличение глубины поражения.

У лиц с тяжелой степенью через 6 и 12 мес проведения мероприятий регистрировалось полное исчезновение очага (очагов) кариеса в стадии пятна или переход из тяжелой степени в среднюю или легкую степень. У лиц, которым не назначался комплекс мероприятий, через 6 мес фиксировалась тяжелая степень поражения без изменений или увеличение



а *б*

Рис. 1. Аномалии положения зубов К07.3, начальный кариес зуба 2.1 у больного 33 лет: *а* — до лечения; *б* — 31-й день от начала лечения

глубины поражения, т.е. переход в кариес дентина (К02.1), а через 12 мес наблюдалось увеличение глубины поражения (переход в кариес дентина (К02.1)).

На основании вышеперечисленных топографических подходов и методик была разработана компьютерная программа «Экспертная система для прогнозирования развития начального кариеса зубов у лиц молодого возраста, находящихся на лечении несъемной ортодонтической техникой» (авторы: С.Ю. Косюга, Д.И. Ботова, А.В. Бухнин, номер государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018613509, 15.03.18.), позволяющая прогнозировать развитие осложнений у пациентов, находящихся на активном этапе ортодонтического лечения, и в зависимости от степени тяжести начального кариеса рекомендовать лечебно-профилактический комплекс мероприятий. Системные требования для работы программы на персональном компьютере: операционная система Microsoft Windows (7, 8, 8.1, 10), видеоадаптер и монитор, поддерживающие разрешение 1440x900 точек, процессор с тактовой частотой 1 ГГц, ОЗУ 1 ГБ. С учетом исходных значений признаков (ФИО, возраст, диагноз — *№ зуба* — начальный кариес (К02.0) (по классификации МКБ-10), поверхность (область) зуба, по которой определяется степень тяжести начального кариеса) программа прогнозирует определенную степень тяжести начального кариеса при отсутствии лечения, прогнозирует состояние твердых тканей зубов и рекомендует индивидуальные лечебно-профилактические мероприятия в случае его использования от начала ортодонтического лечения с помощью брекет-системы через 6 и 12 мес (рис. 2).

Таким образом, у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении, с целью уменьшения распространенности и интенсивности кариеса требуются совместная работа врача-стоматолога ортодонта с врачом-гигиенистом стоматологическим и врачом-стоматологом терапевтом; регулярный контроль за выполнением индивидуальных гигиенических процедур и выполнение профессиональной гигиены и контролируемой чистки зубов каждые три месяца; сочетание повторного обучения ежедневной рациональной гигиене полости рта с назначением средств и предметов гигиены. При лечении очагов кариеса в стадии пятна у лиц молодого возраста, находящихся на ортодонтическом лечении, и отсутствии эффекта от реминерализующей терапии рекомендуется применение системы инфильтрации ICON на этапах активного периода ортодонтического лечения.

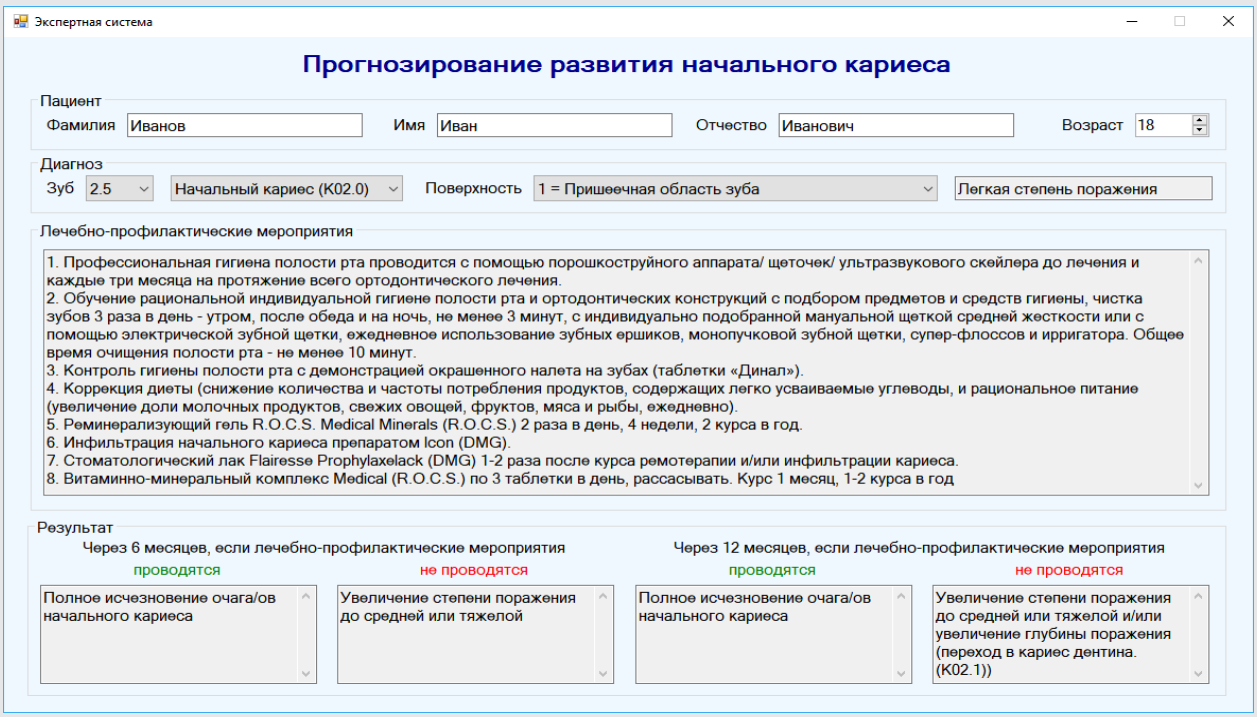


Рис. 2. Экспертная система для прогнозирования развития начального кариеса зубов у лиц молодого возраста, находящихся на лечении несъемной ортодонтической техникой

В схему местных лечебно-профилактических мероприятий кариозных поражений у лиц, находящихся на ортодонтическом лечении, должны быть включены: противокариозная противовоспалительная лечебно-профилактическая зубная паста для ежедневного применения; реминерализующий кальцийсодержащий гель для домашних аппликаций — ежедневно, 4 нед, 2–3 курса в год; система инфильтрации ICON (DMG) — при необходимости после курса реминерализующей терапии на любом этапе ортодонтического лечения; лак с высокой концентрацией фторидов для применения на стоматологическом приеме — после курса реминерализующей терапии и/или инфильтрации кариеса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У лиц молодого возраста, находящихся на активном этапе ортодонтического лечения с использованием несъемных ортодонтических конструкций, лечебно-профилактические мероприятия должны быть регулярными, комплексными, с персонифицированным подходом и привлечением специалистов соответствующего профиля. Разработанную компьютерную программу можно будет применять в практике врачей-стоматологов терапевтов, ортодонтов и гигиенистов стоматологических с целью прогноза развития начального кариеса у пациентов с ортодонтическими аппаратами и для коррекции лечебно-профилактических мероприятий (если они неэффективны). Созданная программа наглядна и проста в применении. В дальнейших исследованиях разработка методики будет связана с перспективой применения таких программ в практическом здравоохранении для прогноза развития других категорий стоматологических заболеваний у различных групп пациентов при применении профилактических и лечебных мероприятий, а также в их отсутствие.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось каким-либо источником, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Брусенцов Н.Ю. Стоматологические заболевания взрослого населения Курской области за период 2017–2019 гг. *Символ науки* 2021; 6: 148–150. Brusentsov N.Yu. Dental diseases of the adult population of the Kursk region for the period 2017–2019. *Simvol nauki* 2021; 6: 148–150.

2. Адмакин О.И., Поль М.Л., Харке В.В., Хакимова Д.Ф. Деминерализация эмали у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении с использованием несъемной техники. Обзор литературы. *Стоматология детского возраста и профилактика* 2016; 15(3): 28–30. Admakin O.I., Pol' M.L., Kharke V.V., Khakimova D.F. Enamel demineralization in patients undergoing orthodontic treatment using non-removable equipment. Literature review. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika* 2016; 15(3): 28–30.

3. Терехова Т.Н., Горлачева Т.В. Профилактика кариеса и гиперчувствительности зубов при ортодонтическом лечении несъемной техникой. *Современная стоматология* 2017; 4: 71–74. Terekhova T.N., Gorlacheva T.V. Prophylaxis of caries and hypersensitivity of teeth during orthodontic treatment with nonremovable technique. *Sovremennaya stomatologiya* 2017; 4: 71–74.

4. Борисова Э.Г., Комова А.А., Ермолович А.Л., Малышева Д.Д., Колобухова П.П. Кариесрезистентность эмали. Современный взгляд на предупреждения кариеса зубов (обзор литературы). *Медико-фармацевтический журнал "Пульс"* 2019; 21(12): 16–17. Borisova E.G., Komova A.A., Ermolovich A.L., Malysheva D.D., Kolobukhova P.P. Caries resistance of enamel. Modern view on prevention of dental caries (literature review). *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal "Pul's"* 2019; 21(12): 16–17.

5. Удод О.А., Сироткіна О.В. Современные взгляды на прогнозирование кариеса зубов. *Вестник проблем биологии и медицины* 2012; 1(3): 18–22. Udod O.A., Sirotkina O.V. Modern views on the prediction of dental caries. *Vestnik problem biologii i meditsiny* 2012; 1(3): 18–22.

6. Ярунова В.А., Романенкова А.А., Кирюшенкова С.В., Хибина О.Л., Волченкова Г.В., Деревцова С.Н. Количественная оценка лактобактерий в ротовой жидкости и назубном налете у детей, находящихся на ортодонтическом лечении как возможность прогнозирования кариеса. *Наука и образование сегодня* 2017; 7: 72–79. Yarunova V.A., Romanenkova A.A., Kiryushenkova S.V., Khibina O.L., Volchenkova G.V., Derevtsova S.N. Quantitative assessment of lactobacilli in oral fluid and dental plaque in children undergoing orthodontic treatment as a possibility of predicting caries. *Nauka i obrazovanie segodnya* 2017; 7: 72–79.

7. Размахнина Е.М., Киселева Е.А. Прогнозирование риска развития кариеса у детей 8–11 лет. *Мать и дитя на Кузбассе* 2015; 2: 48–51. Razmakhnina E.M., Kiseleva E.A. Risk prediction of a caries progress of children 8–11 years old. *Mat' i ditya na Kuzbasse* 2015; 2: 48–51.

8. Доменюк Д.А., Чуков С.З., Анфиногенова О.И., Ржепаковский И.В., Иванюта О.О. Применение компьютерной микротомографии в изучении морфоструктурных особенностей твёрдых тканей зубов при ранних формах кариозных поражений. *Кубанский научный медицинский вестник* 2018; 25(6): 57–67. Domenyuk D.A., Chukov S.Z., Anfinogenova O.I., Rzhepakovsky I.V., Ivanyuta O.O. Application of computer microtomography in the study of morphostructural peculiarities of hard tissues of teeth in early forms of carious lesions. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik* 2018; 25(6): 57–67.

9. Удод О.А., Сироткіна О.В. Усовершенствование подходов к прогнозированию кариеса зубов. *Вестник проблем биологии и медицины* 2013; 2(1): 303–305. Udod O.A., Sirotkina O.V. Improving approaches to the prediction of dental caries. *Vestnik problem biologii i meditsiny* 2013; 2(1): 303–305.

10. Проходная В.А., Гайворонская Т.В., Ломова А.С. Прогнозирование рецидивного течения кариеса зубов у беременных женщин лабораторным методом оценки активности ан-

тимикробного иммунитета ротовой жидкости. *Кубанский научный медицинский вестник* 2015; 2: 131–136. Prohodnaja V.A., Gajvoronskaja T.V., Lomova A.S. Prediction of recurrent currents of tooth decay among pregnant women laboratory method evaluation of antimicrobial activity of immunity oral liquid. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik* 2015; 2: 131–136.

11. Косюга С.Ю., Ботова Д.И. Оценка уровня стоматологического просвещения и гигиены полости рта пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении. *Российский стоматологический журнал* 2017; 21(2): 82–84. Kosyuga S.Yu., Botova D.I. Evaluation of dental education and oral hygiene of patients undergoing orthodontic treatment. *Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal* 2017; 21(2): 82–84.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

С.Ю. Косюга, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Д.И. Ботова, к.м.н., ассистент кафедры стоматологии детского возраста, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

А.В. Бухнин, к.т.н., доцент кафедры информатики и систем управления НГТУ им. Р.Е. Алексеева, Нижний Новгород.

Для контактов: Ботова Дарья Игоревна,
e-mail: Botova-stom@yandex.ru

УЧЕБНАЯ КВАРТИРА КАК ОПТИМАЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ СОЦИАЛЬНО-БЫТОВОЙ АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ

УДК 616.831/.832–001–036.86+615.8
3.1.24 — неврология;
14.03.11 — восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия
Поступила 22.08.2022

И. Н. Морозов[1], О. В. Воробьева[1], К. В. Нестерин[2], В. А. Трошина[3]

[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

[2]БУ «Городская клиническая больница №1» Минздрава здравоохранения Чувашской Республики, Чебоксары;

[3]ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Цель работы — изучить правовые, нормативные, технические возможности социально-бытовой адаптации пациентов с ограниченными возможностями в Российской Федерации, в том числе создание объекта по типу адаптированной «учебной квартиры».

Согласно данным литературы, законодательная база по обеспечению социально-бытовой адаптации пациентов с ограниченными возможностями/инвалидов в РФ существует и динамично развивается, однако остаются проблемы практической реализации этих аспектов реабилитации инвалидов.

Тренировочная/учебная квартира — это новая и эффективная технология социальной реабилитации, направленная на подготовку инвалидов к независимой жизни в быту и в социуме в целом. Технология организации учебной квартиры нормативно не описана, однако существующий опыт успешного функционирования объектов по типу учебной квартиры является примером эффективного действия в интересах инвалидов и нуждается в широком внедрении в практику.

Учебная квартира может успешно эксплуатироваться для обучения пациентов и их родственников, получающих помощь на объектах социальной защиты, в реабилитационных центрах для пациентов с ограниченными возможностями; для обучения студентов медицинских вузов, средних специальных медицинских учреждений, врачей и социальных работников, занимающихся различными аспектами реабилитации пациентов с ограниченными возможностями.

Ключевые слова: социально-бытовая адаптация; пациенты с ограниченными возможностями; технические средства реабилитации; учебная квартира.

STUDY FLAT IN SOCIAL ADAPTATION OF DISABLED PATIENTS

I. N. Morozov[1], O. V. Vorobyova[1], K. V. Nesterin[2], V. A. Troshina[3]

[1]Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod;

[2]Municipal clinical hospital № 1, Cheboksaru;

[3]Yaroslavsky Federal Medical University, Yaroslavl

The purpose of the work is to study the legal, regulatory, technical possibilities of social adaptation of disabled patients in the Russian Federation, including the creation of an object similar to an adapted "study apartment".

According to the literature, the legislative framework for ensuring the social adaptation of patients with disabilities/disabled people in the Russian Federation exists and is developing dynamically, however, there are still problems in the practical implementation of these aspects of the rehabilitation of disabled people.

A training/training apartment is a new and effective technology of social rehabilitation aimed at preparing disabled people for an independent life in everyday life and in society as a whole. The technology of arranging an educational apartment is not described in a normative manner, however, the existing experience of the successful functioning of objects of the type of an educational apartment is an example of effective action in the interests of the disabled and needs to be widely introduced into practice.

The study apartment can be successfully used for training patients and their relatives receiving assistance at social protection facilities, in rehabilitation centers for patients with disabilities; for training students of medical universities, secondary specialized medical institutions, doctors and social workers involved in various aspects of the rehabilitation of patients with disabilities.

Key words: social adaptation; disabled patient; technical means of rehabilitation; study apartment.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 15% населения Земли (около 1 млрд человек) имеет ту или иную форму инвалидности. По сравнению с исследованием ВОЗ, проведенным в 70-х годах XX в., инвалидов стало больше на 10% [1–3]. По оценке Росстата, на 1 января 2020 г. в России выявлено 11 005 193 человека с инвалидностью [4]. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, в России сейчас проживает около 12,1 млн человек с ограниченными возможностями жизнедеятельности, что составляет 8,2% всего населения [1, 5, 6]. Из них мужчин — 5,2 млн, женщин — 6,9 млн, ежегодно инвалидность в РФ устанавливается 700 тыс. взрослым [7].

Инвалиды первой группы в России составляют 10,1% от общей численности инвалидов (около 1,28 млн человек). Вторая группа инвалидности самая многочисленная: 49% (около 6,25 млн). Третья группа инвалидности — 36,1% (4,6 млн человек) [8]. Численность детей-инвалидов составляет 4,8% от общего числа инвалидов, это 0,62 млн детей [9]. Почти 7 млн инвалидов — старше 60 лет, еще 1,8 млн входят в группу 51–60 лет, свыше 1 млн — в группу 41–50 лет.

Основные причины инвалидности, по данным Минтруда: общее заболевание (85%), инвалид с детства (10,4%), трудовые увечья (1,4%), заболевания в период военной службы (1,1%), военные травмы (0,5%) и проч. [10].

Стабильную работу имеют 28% инвалидов трудоспособного возраста, при этом в правительстве рассчитывают на увеличение их доли до 50% к 2025 г., так говорится в сообщении Минтруда [10].

Инвалидов-колясочников в России, по экспертным оценкам, примерно 320 тыс. [11, 12]. В Нижнем Новгороде, по неофициальным данным, проживает более 4 тыс. инвалидов-колясочников. В 2020 г. впервые признаны инвалидами 52 484 жителя Нижегородской области. По числу инвалидов регион занимает седьмое место по России.

Среди инвалидов-колясочников не испытывают проблем при мобильности с помощью технических средств реабилитации (ТСР) в жилом помещении и вблизи него от 6,7% инвалидов (при использовании входа в дом) до 20,0% — на придомовом участке. При этом в жилой комнате полностью мобильны 18,8%, на кухне — 16,3%, при входе в квартиру — 14,2%, в коридоре — 8,8%, при пересаживании в/из кресла-коляски на кровать — 14,2% инвалидов соответственно. При использовании санитарных помещений серьезные ограничения мобильности испытывают 86,7% инвалидов, из них полное (абсолютное) — 38,3%; выраженное — 22,9%, умеренное — 18,8%, незначительное — 6,7% [13].

Нарушения функции нижних мочевых путей наблюдаются у половины пациентов с инсультом, 96% пациентов с рассеянным склерозом и практически всегда сопровождают повреждение спинного мозга, инвалидизируют пациентов и могут привести к гибели больного.

Потребность в социальной реабилитации имеется у 90–96% инвалидов, наибольшая — у инвалидов I–II группы. Потребность в мерах медико-социальной реабилитации ежегодно регистрируется у более чем 2 млн инвалидов: именно столько индивидуальных программ реабилитации (ИПР) и абилитации инвалида (ИПРА) разработано учреждениями медико-социальной экспертизы, причем 30,3% — впервые [13].

АКТУАЛЬНОСТЬ СОЦИАЛЬНО-БЫТОВОЙ АДАПТАЦИИ ИНВАЛИДОВ

Социально-бытовая адаптация инвалидов — отдельная область социальной реабилитации, которая представляет собой систему мер, направленных на восстановление способностей инвалидов к самостоятельной деятельности в быту и обеспечивающих их интеграцию в общество [14, 15]. Социально-бытовая адаптация включает в себя обучение инвалида навыкам личной гигиены, самообслуживания, в том числе с помощью технических средств реабилитации [13–16]. Проблемы маломобильных граждан не ограничиваются медицинским аспектом, в большей степени они являются проблемами соблюдения прав граждан на полноценную жизнь в обществе и на создание доступной среды жизнедеятельности. Наиболее ярко иллюстрируют проблемы данной категории граждан инвалиды с ограничением мобильности. При этом дефицит движений, который возникает у человека с ограниченными двигательными возможностями, также приводит к ухудшению качества его жизнедеятельности в целом, и в том числе — к отсутствию возможности самообслуживания.

Сегодня вопросы обустройства жилых помещений для людей с ограниченными возможностями сформулированы Правительством РФ как приоритетная государственная задача и могут быть частично решены посредством медико-социальной экспертизы и ИПР [17]. Структурно-функциональные зоны и элементы объекта социально-бытовой адаптации, основные требования к обеспечению их доступности закреплены сводом правил СП 59.13330.2012 «Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения» и содержат основные требования к обеспечению доступности структурно-функциональных зон и элементов объектов: досягаемость мест целевого посещения и беспрепятственность перемещения внутри зданий и сооружений; безопасность путей движения, а также мест проживания, обслуживания и приложения труда; своевременное получение полноценной и качественной информации, позволяющей ориентироваться в пространстве, использовать оборудование (в том числе для самообслуживания), получать услуги, участвовать в трудовом и учебном процессе; удобство и комфорт среды жизнедеятельности.

Для маломобильного человека особое значение приобретает соответствующая его потребностям планировка квартиры с нужной величиной дверных проемов, удобным доступом к бытовым предметам, установкой технических средств, обеспечивающих его бытовую независимость, так как в квартире человек проводит от 40 до 100% своего времени. То есть важнейший аспект повышения качества жизни инвалида — это формирование благоприятной жилой среды. Однако основной проблемой современных квартир является несоответствие их функционально-планировочной схемы и параметров ряда элементов нормативным требованиям по доступности [12].

Создание современной удобной учебной квартиры, отвечающей основным требованиям инвалидов с нарушениями функций опорно-двигательного аппарата, пользующихся для передвижения кресломколяской,— важнейший этап их социально-бытовой адаптации. Реализация поставленной задачи требует определения блоков жилого помещения, соответствующих видам жизнедеятельности инвалида-колясочника, анализа требований к оборудованию и оснащению жилого помещения для пациента с грубыми локомоторными нарушениями, на примере реально действующей квартиры создание модели ее оснащения, максимально соответствующей условиям функционирования инвалида-колясочника в плане комфортности, функциональности, эргономичности, санитарно-гигиенических и иных требований.

СОЦИАЛЬНАЯ И ЮРИДИЧЕСКАЯ ЗАЩИЩЕННОСТЬ ЛЮДЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ В РФ

Социальная защита инвалидов — система гарантированных государством экономических, правовых и мер социальной поддержки, обеспечивающих инвалидам условия для преодоления, замещения (компенсации) ограничений жизнедеятельности и направленных на создание им равных с другими гражданами возможностей участия в жизни общества: Федеральный закон от 24.11.1995 — № 181-ФЗ в редакции от 11.06.2021 «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» [14].

Социальная поддержка инвалидов — система мер, обеспечивающая социальные гарантии инвалидам, устанавливаемая законами и иными нормативными правовыми актами, за исключением пенсионного обеспечения (часть вторая введена Федеральным законом от 22.08.2004 № 122-ФЗ).

Законодательство Российской Федерации о социальной защите инвалидов состоит из соответствующих положений Конституции Российской Федерации, настоящего Федерального закона, других федеральных законов и иных нормативных правовых актов Российской Федерации, а также законов и иных нормативных правовых актов субъектов Российской Федерации.

Статья 3.1 «Недопустимость дискриминации по

признаку инвалидности» (введена Федеральным законом от 01.12.2014 № 419-ФЗ) [18] гласит: в Российской Федерации не допускается дискриминация по признаку инвалидности. Для целей настоящего Федерального закона под дискриминацией по признаку инвалидности понимается любое различие, исключение или ограничение по причине инвалидности, целью либо результатом которых является умаление или отрицание признания, реализации или осуществления наравне с другими всех гарантированных в Российской Федерации прав и свобод человека и гражданина в политической, экономической, социальной, культурной, гражданской или любой иной области.

Основным международным документом, устанавливающим права инвалидов во всем мире, является Конвенция о правах инвалидов. Конвенция была одобрена Генеральной Ассамблеей ООН 13 декабря 2006 г. и вступила в силу 3 мая 2008 г. после того, как ее ратифицировали 50 государств. Данная конвенция после ратификации ее Российской Федерацией 25 сентября 2012 г. в соответствии со статьей 15 Конституции РФ стала частью российского законодательства [18]. Ее применение на территории страны осуществляется путем принятия государственными органами нормативно-правовых актов, конкретизирующих способы реализации положений конвенции.

Создание доступной среды для инвалидов регулируют ряд федеральных законов, постановлений, а также ГОСТы, СП и СНиП. Обеспечение доступности для инвалидов объектов социальной, инженерной и транспортной инфраструктур и услуг в настоящее время регламентируется нормативными документами, закрепляющими общие положения о правах инвалидов. Конвенция о правах инвалидов в РФ поддерживается рядом законов: Федеральный закон от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» (в редакции от 24.04.2020, 11.06.2021); Федеральный закон от 28.12.2013 № 442-ФЗ «Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации» (в редакции от 01.05.19); Федеральный закон от 01.12.2014 № 419-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам социальной защиты инвалидов в связи с ратификацией Конвенции о правах инвалидов» (в редакции от 29.12.2015).

НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ, УСТАНАВЛИВАЮЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ ДОСТУПНОСТИ ЗДАНИЙ И СООРУЖЕНИЙ И УСЛУГ

Становление правоспособности инвалидов начало зарождаться в середине XX в., а в России — с начала 1990-х годов. Положения основных международных документов легли в законодательную базу множества государств, в том числе и в России [12]. В нормативном акте СНиП 2.08.01–89 «Жилые здания» в 1993 г. предусматривалось решение вопросов проектирования жилья с учетом потребностей инвалидов [18], указывалось на необходимость проектировать многоквартирные жилые здания таким образом, чтобы они были одинаково удобны и для практически здоровых, и для физически ослабленных людей.

Требования по формированию доступной жилой среды для инвалидов-колясочников закреплены законом и нормативами: СП 137.13330.2012: «Жилая среда с планировочными элементами, доступными инвалидам» (настоящий свод правил разработан с учетом СП 35–102–2001 «Жилая среда с планировочными элементами, доступными инвалидам» в соответствии с Федеральным законом от 30 декабря 2009 г. № 384-ФЗ «Технический регламент «О безопасности зданий и сооружений») [19, 20] и СП 59.13330.2012 «Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения» [21].

Дальнейшее развитие вопросы создания доступной среды для инвалидов нашли в ряде постановлений Правительства РФ и приказов Министерства труда и соцзащиты: Постановление Правительства Российской Федерации от 29.03.2019 № 363 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Доступная среда» (в редакции от 28.12.2019) [22]; Приказ Минтруда России от 25.12.2012 № 627 «Об утверждении методики, позволяющей объективизировать и систематизировать доступность объектов и услуг в приоритетных сферах жизнедеятельности для инвалидов и других МГН, с возможностью учета региональной специфики» [23]; Приказ Минтруда России от 30.07.2015 № 527н «Об утверждении Порядка обеспечения условий доступности для инвалидов объектов и предоставляемых услуг в сфере труда, занятости и социальной защиты населения, а также оказания им при этом необходимой помощи» [24]; Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22.06.2015 № 386н «Об утверждении формы документа, подтверждающего специальное обучение собаки-проводника, и порядка его выдачи» [25].

Российскими ГОСТами предусмотрены стандарты эксплуатации помещений для людей с ограниченными возможностями, особенности их передвижения, безопасного труда [26–29]. Особые требования предъявляют к противопожарной безопасности зданий и помещений, предназначенных для инвалидов [30].

Направления поддержки государства по решению вопросов жилищной политики включают улучшение условий проживания, обеспечение вне очереди помещениями для жилья, их замену, адаптацию жилья, выделение дополнительной жилищной площади. Согласно законодательству, Межведомственная комиссия обследует жилье инвалида, по результатам обследования оформляет акт с выводами комиссии о нуждаемости, технической возможности приспособления с аргументированным обоснованием и спи-

ском мероприятий по адаптации и реализации условий их доступности для людей с ограниченными возможностями. Выводы о возможности адаптации жилья адресуют субъекту РФ, органы местного самоуправления разрабатывают направления действий по приспособлению жилья с требуемым финансовым обеспечением. Ответственность за реализацию разработанного плана несут структуры государственной власти субъекта РФ, уполномоченный с учетом нормативных законодательных требований субъекта [31, 32].

Изучение нормативных юридических документов подтверждает, что в России существует организационный механизм оценки жилья инвалида. Однако действующие методы обследования жилья людей с ограниченными возможностями требуют переосмысления с учетом развившихся нарушений самообслуживания и бытовой активности. Совместная работа учреждений, осуществляющих реабилитацию/абилитацию инвалидов, в том числе адаптацию жилья, далека от идеального межведомственного взаимодействия. Доступность жилых помещений для инвалидов с учетом ограничений жизнедеятельности не соответствует нормативам: нужны более совершенные методики, изучающие необходимость адаптации жилья, учитывающие развившиеся у пациента медицинские ограничения и социально-бытовую активность, требующие соблюдения порядков и технологии проведения данной работы в субъектах.

НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ, УСТАНАВЛИВАЮЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ТЕХНИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ РЕАБИЛИТАЦИИ

Социально-бытовая адаптация включает в себя обучение инвалида навыкам личной гигиены, самообслуживания, в том числе с помощью технических средств реабилитации (по ГОСТ Р 54738–2011, ГОСТ Р 53059–2019 «Реабилитация инвалидов. Услуги по социальной реабилитации инвалидов») [13–15]. К техническим средствам реабилитации (ТСР) инвалидов относят устройства, содержащие технические решения, в том числе специальные, используемые для компенсации или устранения стойких ограничений жизнедеятельности инвалида (Федеральный закон от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации», в редакции от 11.06.2021, статья 11.1) [14].

Государство гарантирует инвалидам получение технических средств и услуг, предусмотренных федеральным перечнем реабилитационных мероприятий и предоставляемых инвалиду за счет средств федерального бюджета. Федеральный перечень реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду, утверждается Правительством Российской Федерации.

Законодательно классификация, перечень технических средств реабилитации, показания и противопоказания к обеспечению ими и сроки их использования инвалидами закреплены в приказах Министерства труда и постановлениях Правительства РФ [33]. Рекомендации по назначению ТСР формирует лечащий врач, в последующем их указывают в индивидуальной программе реабилитации инвалида в бюро медико-социальной экспертизы (БМСЭ).

Порядок разработки и реализации ИПР или абилитации инвалида определен Приказом Минтруда России от 13.06.2017 № 486н (ред. от 04.04.2019) «Об утверждении Порядка разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалида, индивидуальной программы реабилитации или абилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, и их форм» [34].

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ТСР, УСЛУГАМИ, УЛУЧШАЮЩИМИ СОЦИАЛЬНО-БЫТОВУЮ АКТИВНОСТЬ

К техническим средствам реабилитации инвалидов относят устройства, содержащие технические решения, в том числе специальные, используемые для компенсации или устранения стойких ограничений жизнедеятельности инвалида [12].

Федеральный перечень реабилитационных мероприятий, ТСР в реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду, включает реабилитационные мероприятия (восстановительное лечение, реконструктивную хирургию, санаторно-курортное лечение, протезирование и ортезирование, предоставление слуховых аппаратов, обеспечение профессиональной ориентации инвалидов), протезно-ортопедические изделия; средства передвижения; средства, облегчающие жизнь (средства для ухода, быта и досуга) и услуги по ремонту ТСР, включая протезно-ортопедические изделия, содержание и ветеринарное обслуживание собак-проводников, услуги по переводу русского жестового языка (сурдопереводу, тифлосурдопереводу).

Индивидуальная программа реабилитации инвалида составляется в соответствии с федеральным перечнем и содержит как реабилитационные мероприятия, технические средства реабилитации и услуги, предоставляемые инвалиду с освобождением от платы в соответствии с федеральным перечнем реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду, так и реабилитационные мероприятия, технические средства реабилитации и услуги, в оплате которых принимают участие сам инвалид либо другие лица или организации независимо от организационно-правовых форм и форм собственности.

Решение об обеспечении инвалидов техническими средствами реабилитации принимают при установлении медицинских показаний и противопоказаний

(ст. 11 № 181-ФЗ). Медицинские показания и противопоказания устанавливают на основе оценки стойких расстройств функций организма, обусловленных заболеваниями, последствиями травм и дефектами.

По медицинским показаниям и противопоказаниям устанавливают необходимость предоставления инвалиду ТСР, которые обеспечивают компенсацию или устранение стойких ограничений жизнедеятельности инвалида [35].

Финансирование расходных обязательств по обеспечению инвалидов техническими средствами реабилитации, в том числе изготовление и ремонт протезно-ортопедических изделий, осуществляют за счет средств федерального бюджета и Фонда социального страхования Российской Федерации (часть восьмая) [34].

Предусмотренные индивидуальными программами реабилитации, абилитации инвалидов ТСР, предоставленные за счет средств федерального бюджета и Фонда социального страхования РФ, передают инвалидам в безвозмездное пользование (в ред. федеральных законов от 22.08.2004 № 122-ФЗ, от 01.12.2014 № 419-ФЗ) [36].

ТСР предоставляются инвалидам по месту их жительства уполномоченными органами в порядке, определяемом Правительством РФ, Фондом социального страхования РФ, а также иными заинтересованными организациями (часть четырнадцатая) [37].

В зависимости от назначения все ТСР разделяют на протезно-ортопедические изделия; средства передвижения; средства, облегчающие жизнь (средства для ухода, быта и досуга).

Протезно-ортопедические изделия — это технические средства для лечения больных с заболеваниями и деформациями опорно-двигательного аппарата, черепа, грудной или брюшной стенки, органов слуха и зрения, а также для возмещения косметических и функциональных дефектов различных областей и органов; их подбирают (изготавливают) соответственно индивидуальным особенностям конкретного человека.

К группе средств передвижения относят приспособления, помогающие людям преодолеть ограничения жизнедеятельности, связанные с нарушениями опорно-двигательного аппарата. К данной группе принадлежат опоры для сидения, стояния, ползания, лежания, ходунки, манежи, рамы, роллаторы, поручни (ручки-опоры, стойки), кресла-коляски. К наиболее востребованным среди этой группы средствам реабилитации относятся кресла-коляски, вертикализаторы, подъемники, ортопедические столы-стулья, ходунки, трости, костыли.

Средства, облегчающие жизнь людей с ограниченными возможностями здоровья, включают санитарные приспособления (абсорбирующее белье, кресла-стулья с санитарным оснащением, кресла-коляски с судном), средства для ухода (приспособления для одевания, раздевания, приема пищи, захвата предметов), противопролежневые матрасы и подушки, средства быта и досуга (специальная мебель, приспособления для кухни и ванной); специальные средства для ориентирования, общения, обмена информацией; средства для обучения и занятий трудовой деятельностью.

Еще одна группа ТСР — это средства для социально-медицинской реабилитации, используемые в домашних условиях: аппараты и оборудование, предназначенные для лечения заболеваний, восстановления после травм в домашних условиях, оборудование и аппараты для физиотерапевтического применения в домашних условиях (например, аппараты для электролечения, магнитотерапии, теплолечения, светолечения, электростимуляции и др. виды физиолечения), массажеры (многофункциональные, роликовые и др.), эспандеры.

К сожалению, в перечень ТСР не вошли тренажеры, аппаратные и роботизированные комплексы, используемые пациентами с ограниченными возможностями в быту.

Получение ТСР предусматривает обращение с заявлением и документом, удостоверяющим личность, в территориальное отделение (ТО) Фонда социального страхования (ФСС). После регистрации заявления ТО ФСС или уполномоченный орган направляет инвалиду уведомление о постановке на учет по обеспечению ТСР.

При наличии действующего государственного контракта на данные ТСР вместе с уведомлением выдается направление для получения ТСР к поставщику и, если это необходимо, талон на право бесплатного получения проездного документа к месту получения (изготовления) ТСР.

При отсутствии действующего контракта ТО ФСС или уполномоченный орган должен в течение 30 дней разместить соответствующий контракт на портале госзакупок (www.zakupki.gov.ru) и известить об этом инвалида. В этом случае обеспечение ТСР осуществляется по итогам проведенных торгов.

Ремонт технического средства (изделия) осуществляется бесплатно на основании заявления, поданного инвалидом либо лицом, представляющим его интересы, в уполномоченный орган, и заключения медико-технической экспертизы. Порядок осуществления уполномоченным органом медико-технической экспертизы и форма заключения медико-технической экспертизы определяются Министерством труда и социальной защиты Российской Федерации (Постановление Правительства РФ от 07.04.2008 № 240 «О порядке обеспечения инвалидов техническими средствами реабилитации и отдельных категорий граждан из числа ветеранов протезами (кроме зубных протезов), протезно-ортопедическими изделиями», п. 8) [38].

СПОСОБЫ РЕШЕНИЯ ВОПРОСОВ СОЦИАЛЬНО-БЫТОВОЙ АДАПТАЦИИ В РФ. ЭРГОТЕРАПИЯ. УЧЕБНАЯ КВАРТИРА

Эрготерапия — одно из направлений в медицине, при котором осуществляют терапевтическое воздействие на больных с нарушениями опорно-двигательной системы и нервно-психосоматической патологией, с целью восстановления утраченных или приобретения новых способностей для возвращения пациентов к активной жизни при помощи набора стимулирующих процедур развития двигательного аппарата и пластики, через хобби или увлечения, а также посильную трудовую деятельность, при помощи ежедневных нагрузок и спортивных упражнений, иных видов активной деятельности [39].

Цель эрготерапии — не просто восстановить утраченные двигательные функции, но и заново адаптировать человека к нормальной жизни, помочь ему достичь максимальной самостоятельности в быту. Эрготерапия не только специальная лечебная гимнастика, направленная на тренировку мелкой моторики и координации. Эрготерапия включает в себя знания по нескольким специальностям — психологии, педагогике, социологии, биомеханике и физической терапии. При помощи эрготерапии улучшают двигательные, когнитивные и эмоциональные возможности. В эрготерапии под «занятостью» (occupation) понимают различные виды деятельности, которые встречаются в жизни каждого человека и придают ей смысл. Выделяют активность в повседневной жизни, в работе и продуктивной деятельности, активность в игре, отдыхе и увлечениях.

Программа эрготерапии обычно проводится в естественном для человека окружении — дома, на работе и т.д., так как выполнение любой задачи зависит от мотивации пациента и среды, в которой это происходит.

Эрготерапевт может адаптировать предметы, которыми пользуется пациент (столовые приборы, одежду, компьютер), обстановку (установить поручни, подобрать мебель, изменить расположение предметов в комнате, убрать пороги, расширить проемы дверей) или подобрать необходимое специальное оборудование (инвалидная коляска, ходунки, приспособления для захвата предметов и застегивания пуговиц и др.).

В отличие от других методов реабилитации, направленных в большей степени на восстановление функциональных способностей, эрготерапия, не имея нозологической направленности, помогает больным приспособиться к повседневной жизни с достижением максимальной самостоятельности.

Эрготерапевт в РФ — член мультидисциплинарной бригады, который составляет индивидуальный план реабилитации с учетом сохранных функций и многообразия методов восстановительной терапии [40].

Методики социально-бытовой адаптации инвалидов включают в себя следующие разделы: методики самоухода — использование вспомогательных средств в личной гигиене инвалида (рассказ об имеющихся вспомогательных средствах и их демонстрация; подбор необходимых средств; поэтапное обучение пользованию вспомогательными средствами); обучение одеванию/раздеванию, застегиванию пуговиц, обуванию и шнурованию; обучение работе на кухне (знакомство с кухонным оборудованием, правила безопасности при работе на кухне, обучение пользованию кухонными бытовыми приборами, сервировка стола, обучение нарезке продуктов с использованием специальных приспособлений, обучение чистке овощей, обучение приготовлению салатов, обучение пользованию столовыми приборами, обучение приготовлению горячих напитков, мытье посуды); обучение письму (подбор технических средств для письма; использование трафаретов, шаблонов; рисование произвольных линий с помощью линейки; рисование произвольных фигур; работа с прописями; переписывание текста).

Для пациента очень важна адаптация окружающей среды, в первую очередь квартиры. Необходимо сделать среду доступной, начиная от домашней посуды, заканчивая расположением специальных приспособлений, игрового пространства и т.д. Эрготерапевт разрабатывает рекомендации по адаптации жилья к нуждам инвалидов и оказывает содействие в ее осуществлении, используя методику оценки доступности окружения. Благодаря этой методике можно выявить, какие препятствия для независимости имеются в окружении инвалида [41].

В РФ одним из направлений социально-бытовой адаптации пациентов с ограниченными возможностями стало создание тренировочной квартиры (ТК), как особой технологии, которая предоставляет специальную обучающую среду для социально-бытовой адаптации и социально-средовой ориентации граждан с различными видами ограничений жизнедеятельности.

В 2000 г. Министерством труда и социального развития Российской Федерации разработаны «Методические рекомендации по технологии социально-бытовой адаптации инвалидов с нарушениями функций опорно-двигательного аппарата на модели жилого помещения», включающие наличие санитарно-гигиенического, кухонно-бытового и спально-гостиничного блоков [42] с табелем оснащения и перечнем используемого оборудования.

В ряде регионов страны предпринимались удачные попытки создания моделей или функционирующих объектов социально-бытовой адаптации инвалидов по типу учебной квартиры. В Салехарде для создания условий и помощи в прохождении курса обучения основным социальным навыкам за счет технических средств реабилитации лицам с ограниченными возможностями и членам их семей с целью обучения их пользованию специальным адаптивным оборудованием, с помощью наглядных пособий (мо-

дулей); предоставления необходимой информации, в том числе консультативной помощи, создан модуль — учебная комната социально-бытовой адаптации [43].

Специалистами бюджетных учреждений Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Методический центр развития социального обслуживания», «Комплексный центр социального обслуживания населения «Городская социальная служба» создано учебно-методическое пособие «Технология работы с инвалидами старше 18 лет в условиях тренировочной квартиры», разработанное на основе нормативных и правовых документов, методических материалов в авторской концепции [44].

Одной из форм адаптации, направленной на ведение самостоятельной активной жизнедеятельности, стала тренировочная квартира, открытая в г. Сургуте на базе учреждения социального обслуживания БУ «Комплексный центр социального обслуживания населения «Городская социальная служба» в июле 2015 г. Авторы проекта на базе типовой квартиры создали среду, комфортную для людей с ограниченными возможностями, и продемонстрировали ее маломобильным гражданам и их родственникам [45]. Цель проекта — тренировка ориентации в быту, осуществления манипуляций по самостоятельному уходу, приготовления пищи и санитарных мероприятий, восстановление навыков работы с бытовыми приборами, персональным компьютером. Члены семей получают навыки оптимальной организации жизненного пространства и навыки правильного отношения к близким людям, имеющим различного рода ограничения.

Попытка определения обязанностей персонала объекта социально-бытовой адаптации предпринята в методическом пособии под редакцией Т.Н. Шеломанова, Л.В. Корякова (СПб., 2016) [46].

Создание проекта модели современной удобной однокомнатной квартиры, отвечающей основным требованиям инвалидов с нарушениями функций опорно-двигательного аппарата, пользующихся для передвижения креслом-коляской, и апробация действующей технологической модели жилого помещения площадью 50 м^2 для инвалида-колясочника проведены во Владивостоке [47], причем авторами был выявлен ряд несоответствий проектных решений нормативно-техническим требованиям по созданию безбарьерной жилой среды.

Нижегородская региональная общественная организация поддержки детей и молодежи «Верас» реализовала проект социальной адаптации молодых людей с нарушениями развития, включения их в социум путем создания условий для подготовки их к самостоятельной жизни и занятости [48].

С октября 2021 г. в рамках федерального проекта «Приоритет 2030», проекта «Доступная реабилитация» на базе Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ начал функционировать объект социальной адаптации пациентов с ограниченными возможностями «Учебная квартира», обеспечивающий преемственность медицинской и социальной реабилитации лиц с локомоторными, уродинамическими, трофическими нарушениями и стомированных больных [49]. Объект представлен двумя модулями: функционирующий модуль квартиры инвалида (колясочника) с максимальным соблюдением условий безбарьерной среды и помещения обучающего/информационного назначения. Обучение в квартире проводят реабилитолог, кинезотерапевт, медицинский психолог, эрготерапевт, специалист по терапии деликатных нарушений (пациентов с тазовыми расстройствами, стомированных больных). Квартира оснащена широким ассортиментом ТСР для пациентов с локомоторными, уродинамическими нарушениями и стомированных больных, врачи-консультанты оказывают помощь в их выборе и обучении использованию, как в рамках эрготерапевтических занятий и школ пациентов, так и индивидуальных консультаций.

За 9 мес обучение в квартире получили 150 пациентов и ухаживающих, 119 медицинских работников и студентов, 26 сотрудников Министерства социальной политики; проведено 12 школ пациентов для стомированных пациентов и пациентов с уродинамическими нарушениями, 4 круглых стола по темам социально-бытовой адаптации пациентов с ограниченными возможностями и 7 тематических выставок и экспозиций, проведено 4 цикла тематического обучения сотрудников учреждений соцполитики с высшим и средним медицинским образованием в рамках ПДО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реабилитация пациентов с ограниченными возможностями остается неполной без формирования доступной среды в значимых сферах их жизнедеятельности, и это является ведущим направлением социальной политики государства.

Политика в области социальной защиты инвалидов определена указами президента и правительства страны, сформирована законодательная база по обеспечению социально-бытовой адаптации пациентов с ограниченными возможностями. За последнее десятилетие изменены 25 федеральных законов, принято более 60 актов Правительства Российской Федерации и федеральных министерств, принято более 700 региональных документов, посвященных созданию доступной среды для инвалидов, в том числе программа «Доступная среда» на 2011–2025 гг.

Тем не менее тема доступного жилья для инвалидов с ограничениями жизнедеятельности требует более детальной проработки, невзирая на успехи

национальной политики по реализации прав инвалидов и дальнейшего развития системы реабилитационной помощи в Российской Федерации.

До сих пор несовершенны информированность и юридическая осведомленность пациентов с ограниченными возможностями по вопросам доступного адаптированного жилья, что требует разработки, вероятно, тематического информационного ресурса доступной среды в указанном направлении.

Отдельной задачей продолжает оставаться проблема межведомственного взаимодействия медиков и социальных работников как основных участников осуществления индивидуальной программы реабилитации/абилитации инвалидов; отсутствует система преемственности при решении вопросов адаптации пациентов с ограниченными возможностями в быту и в социуме. Требуется дальнейшая работа по внесению в федеральный перечень технических средств реабилитации, необходимых для социально-бытовой адаптации, изменение кратности обеспечения пациентов техническими средствами реабилитации, например, вариантами колясок. Обеспечение требуемыми техническими редствами реабилитации не всегда сопровождается обучением их применению. Психологическая дезадаптация, развившаяся у инвалида на фоне ограничений жизнедеятельности, не получает должной коррекции вне медицинского учреждения.

Принципиально важно, что тренировочная/учебная квартира как новая и эффективная технология социальной реабилитации, направленная на подготовку инвалидов к самостоятельной независимой жизни в быту и в социуме в целом, является не просто объектом, предназначенным для ознакомления пациента и его родственников с организацией, оснащением бытовых условий для будущей адаптации собственного жилья, но и площадкой учебных сессий «школ пациента» по различным разделам адаптации в быту; получению консультаций профильных специалистов, в том числе по определению нуждаемости и обучению использования технических средств реабилитации, семейной работы с медицинским психологом и специалистом по трудовой ориентации, юристом. Однако на сегодняшний день технология не описана и нет единого понимания ее организации.

В пилотных проектах по реализации технологии учебной/тренировочной квартиры основное внимание уделено обучению пациентов с локомоторными нарушениями (инвалидов-колясочников) с последствиями травм/заболеваний спинного мозга. Вопросы социально-бытовой адаптации пациентов с уродинамическими нарушениями, стомированных пациентов, инвалидов с нарушениями трофики освещены недостаточно.

Тем не менее существующий опыт применения учебных квартир является примером направленного эффективного действия в интересах лиц с ограничениями жизнедеятельности. Квартира может стать местом дифференцированной подготовки специалистов в области социально-бытовой адаптации и нуждается в трансляции для дальнейшего распространения в деятельности организаций социальной и медицинской сферы.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось каким-либо источником, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Статистика инвалидности в России и мире на 2020 год*. URL: https://tiflocentre.ru/stati/statistika-po-invalidnosti.php. *Statistika invalidnosti v Rossii i mire na 2020 god* [Disability statistics in Russia and the world for 2020]. URL: https://tiflocentre.ru/stati/statistika-po-invalidnosti.php.

2. *Disability and development report 2018. Realizing the sustainable development goals by, for and with persons with disabilities*. New York: United Nations; 2019; 366 p.

3. World Health Organization. *Disability*. 2022. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs352/en/.

4. Федеральная служба государственной статистики. *Положение инвалидов*. URL: https://rosstat.gov.ru/folder/13964/. Federal state statistics service. *Polozhenie invalidov* [The situation of persons with disabilities]. URL: https://rosstat.gov.ru/folder/13964/.

5. *Концепция совершенствования государственной системы медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов*. URL: https://legalacts.ru/doc/kontseptsija-sovershenstvovanija-gosudarstvennoi-sistemy-mediko-sotsialnoi-ekspertizy-i/. *Kontseptsiya sovershenstvovaniya gosudarstvennoy sistemy mediko-sotsial'noy ekspertizy i reabilitatsii invalidov* [The concept of improving the state system of medical and social expertise and rehabilitation of disabled people]. URL: https://legalacts.ru/doc/kontseptsija-sovershenstvovanija-gosudarstvennoi-sistemy-mediko-sotsialnoi-ekspertizy-i/.

6. *Постановление Правительства РФ от 01.12.2015 г. № 1297 "Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Доступная среда" на 2011–2020 годы" (с изм. на 27.12.2018 г.)*. URL: https://docs.cntd.ru/document/420319730?section=status. *Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 01.12.2015 g. No.1297 "Ob utverzhdenii gosudarstvennoy programmy Rossiyskoy Federatsii "Dostupnaya sreda" na 2011–2020 gody" (s izm. na 27.12.2018 g.)* [Decree of the Government of the Russian Federation of December 1, 2015 No.1297 "On approval of the state program of the Russian Federation "Accessible environment" for 2011–2020" (as amended on December 27, 2018)]. URL: https://docs.cntd.ru/document/420319730?section=status.

7. Владимирова О.Н., Башкирева А.С., Коробов М.В., Ломоносова О.В., Хорькова О.В. Первичная инвалидность лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста как медико-социальный индикатор состояния здоровья и постарения населения в Российской Федерации. *Клиническая геронтология* 2017; 23(7–8): 28–36. Vladimirova O.N., Bashkireva A.S., Korobov M.V., Lomonosova O.V., Khor'kova O.V. Primary disability of persons in working and over working age as a medical and social predictor of ageing in Russia. *Klinicheskaya gerontologiya* 2017; 23(7–8): 28–36.

8. *Количество инвалидов в России и размер ЕДВ*. URL:

https://rosinfostat.ru/invalidy/. *Kolichestvo invalidov v Rossii i razmer EDV* [The number of disabled people in Russia and the size of the EDV]. URL: https://rosinfostat.ru/invalidy/.

9. *Статистика по детям инвалидам в РФ*. URL: https://sakuramed.ru/obshie-stati/statistika-po-detyam-invalidam-v-rf.*Statistika po detyam invalidam v RF* [Statistics on disabled children in the Russian Federation]. URL: https://sakuramed.ru/obshie-stati/statistika-po-detyam-invalidam-v-rf.

10. По состоянию на 1 октября 2019 года в РФ насчитывается 11,95 млн инвалидов — Минтруд. *Независимая* 2019; 3 декабря. URL: https://www.ng.ru/health/2019–12–03/8_7742_news1.html. As of October 1, 2019, there are 11.95 million people in the Russian Federation disabled people — Ministry of Labor. *Nezavisimaya* 2019; 3 декабря. URL: https://www.ng.ru/health/2019–12–03/8_7742_news1.html.

11. Лекарев Г. *Как изменится жизнь россиян с ограниченными возможностями в 2015 году*. URL: https://dislife.ru/articles/view/34992. Lekarev G. *Kak izmenitsya zhizn' rossiyan s ogranichennymi vozmozhnostyami v 2015 godu* [How will the life of Russians with disabilities change in 2015]. URL: https://dislife.ru/articles/view/34992.

12. Терская Л.А., Давыденко Л.И., Чернявина Л.А. Разработка модели жилого помещения для инвалидов с нарушениями функций опорно-двигательного аппарата. *Современные наукоёмкие технологии* 2017; 5: 78–82. Terskaya L.A., Davydenko L.I., Chernyavina L.A. Development of model living quarters for invalids with disruption of functions locomotor apparatus. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii* 2017; 5: 78–82.

13. Владимирова О.Н. *Система комплексной реабилитации инвалидов с ограничением мобильности*. Автореф. дис. … докт. мед. наук. М; 2020; 36 с. Vladimirova O.N. *Sistema kompleksnoy reabilitatsii invalidov s ogranicheniem mobil'nosti*. Avtoref. dis. … dokt. med. nauk [The system of comprehensive rehabilitation of disabled people with limited mobility. DSc Thesis]. Moscow; 2020; 36 p.

14. *Федеральный закон от 24.11.1995 г. № 181–ФЗ "О социальной защите инвалидов в Российской Федерации" (с изм. на 29.11.2021 г.). Federal'nyy zakon ot 24.11.1995 g. No.181–FZ "O sotsial'noy zashchite invalidov v Rossiyskoy Federatsii" (s izm. na 29.11.2021 g.)* [Federal Law of November 24, 1995 No.181-FZ "On the social protection of disabled persons in the Russian Federation" (as amended on November 29, 2021)].

15. *ГОСТ Р 54738–2021. Национальный стандарт Российской Федерации. Реабилитация инвалидов. Услуги по социальной реабилитации инвалидов*. М: Стандартинформ; 2021. *GOST R 54738–2021. Natsional'nyy standart Rossiyskoy Federatsii. Reabilitatsiya invalidov. Uslugi po sotsial'noy reabilitatsii invalidov* [GOST R 54738–2021. National standard of the Russian Federation. Rehabilitation of invalids. Services on social rehabilitation invalids]. Moscow: Standartinform; 2021.

16. *ГОСТ Р 53059–2019. Национальный стандарт Российской Федерации. Социальное обслуживание населения. Социальные услуги инвалидам. GOST R 53059–2019. Natsional'nyy standart Rossiyskoy Federatsii. Sotsial'noe obsluzhivanie naseleniya. Sotsial'nye uslugi invalidam* [GOST R 53059–2019. National standard of the Russian Federation. Social service of the population. Social services for disabled people].

17. Постановление Совета Федерации от 15.02.2017 г. № 31–СФ "О региональных аспектах социальной политики Правительства Российской Федерации". *Собрание законодательства Российской Федерации* 2017; 8: 1157. Resolution of the Federation Council of 15.02.2017 No.31–SF "On regional aspects of the social policy of the government of the Russian Federation". *Sobranie zakonodatel'stva Rossiyskoy Federatsii* 2017; 8: 1157.

18. *Федеральный закон от 01.12.2014 г. № 419–ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам социальной защиты инвалидов в связи с ратификацией Конвенции о правах инвалидов" (с изм. и доп. от 29.12.2015 г.). Federal'nyy zakon ot 01.12.2014 g. No.419– FZ "O vnesenii izmeneniy v otdel'nye zakonodatel'nye akty Rossiyskoy Federatsii po voprosam sotsial'noy zashchity invalidov v svyazi s ratifikatsiey Konventsii o pravakh invalidov" (c izm. i dop. ot 29.12.2015 g.)* [Federal Law No.419–FZ of December 1, 2014 "On amendments to certain legislative acts of the Russian Federation on the issues of social protection of the disabled in connection with the ratification of the Convention on the rights of persons with disabilities" (as amended and supplemented on December 29, 2015)].

19. *СП 137.13330.2012. Жилая среда с планировочными элементами, доступными инвалидам. Правила проектирования (ред. от 30.09.2016). SP 137.13330.2012. Zhilaya sreda s planirovochnymi elementami, dostupnymi invalidam. Pravila proektirovaniya (red. ot 30.09.2016)* [SP 137.13330.2012. Living environment with planning elements accessible to the disabled. Design rules (as amended on September 30, 2016)].

20. *Федеральный закон от 30.12.2009 г. № 384–ФЗ "Технический регламент о безопасности зданий и сооружений" (ред. от 02.07.2013 г.). Federal'nyy zakon ot 30.12.2009 g. No.384–FZ "Tekhnicheskiy reglament o bezopasnosti zdaniy i sooruzheniy" (red. ot 02.07.2013 g.)* [Federal Law of December 30, 2009 No.384–FZ "Technical regulations on the safety of buildings and structures" (as amended on July 2, 2013)].

21. *СП 59.13330.2012. Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения. Актуализированная редакция СНиП 35–01–2001. SP 59.13330.2012. Dostupnost' zdaniy i sooruzheniy dlya malomobil'nykh grupp naseleniya. Aktualizirovannaya redaktsiya SNiP 35–01–2001* [SP 59.13330.2012. Accessibility of buildings and structures for people with limited mobility. Updated edition of SNiP 35–01–2001].

22. *Постановление Правительства РФ от 29.03.2019 г. № 363 "Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Доступная среда" (с изм. на 10.11.2022 г.). Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 29.03.2019 g. No.363 "Ob utverzhdenii gosudarstvennoy programmy Rossiyskoy Federatsii "Dostupnaya sreda" (s izm. na 10.11.2022 g.)* [Decree of the Government of the Russian Federation of March 29, 2019 No.363 "On approval of the state program of the Russian Federation "Accessible environment" (as amended on November 10, 2022)].

23. *Приказ Минтруда России от 25.12.2012 г. № 627 "Об утверждении методики, позволяющей объективизировать и систематизировать доступность объектов и услуг в приоритетных сферах жизнедеятельности для инвалидов и других МГН, с возможностью учета региональной специфики". Prikaz Mintruda Rossii ot 25.12.2012 g. No.627 "Ob utverzhdenii metodiki, pozvolyayushchey ob"ektivizirovat' i siste-*

matizirovat' dostupnost' ob"ektov i uslug v prioritetnykh sferakh zhiznedeyatel'nosti dlya invalidov i drugikh MGN, s vozmozhnost'yu ucheta regional'noy spetsifiki" [Order of the Ministry of Labor of Russia dated December 25, 2012 No.627 "On approval of a methodology that allows to objectify and systematize the availability of facilities and services in priority areas of life for people with disabilities and other MGNs, with the possibility of taking into account regional specifics"].

24. *Приказ Минтруда России от 30.07.2015 № 527н "Об утверждении Порядка обеспечения условий доступности для инвалидов объектов и предоставляемых услуг в сфере труда, занятости и социальной защиты населения, а также оказания им при этом необходимой помощи". Prikaz Mintruda Rossii ot 30.07.2015 No.527n "Ob utverzhdenii Poryadka obespecheniya usloviy dostupnosti dlya invalidov ob"ektov i predostavlyaemykh uslug v sfere truda, zanyatosti i sotsial'noy zashchity naseleniya, a takzhe okazaniya im pri etom neobkhodimoy pomoshchi"* [Order of the Ministry of Labor of Russia dated July 30, 2015 No.527n "On approval of the Procedure for ensuring accessibility for disabled persons of objects and services provided in the sphere of labour, employment and social protection of the population, as well as providing them with the necessary assistance"].

25. *Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22.06.2015 № 386н "Об утверждении формы документа, подтверждающего специальное обучение собаки-проводника, и порядка его выдачи". Prikaz Ministerstva truda i sotsial'noy zashchity Rossiyskoy Federatsii ot 22.06.2015 No.386n "Ob utverzhdenii formy dokumenta, podtverzhdayushchego spetsial'noe obuchenie sobaki-provodnika, i poryadka ego vydachi"* [Order of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation dated June 22, 2015 No.386n "On approval of the form of a document confirming the special training of a guide dog and the procedure for issuing it"].

26. *ГОСТ Р 53059–2019. Национальный стандарт Российской Федерации. Социальное обслуживание населения. Социальные услуги инвалидам. GOST R 53059–2019. Natsional'nyy standart Rossiyskoy Federatsii. Sotsial'noe obsluzhivanie naseleniya. Sotsial'nye uslugi invalidam* [GOST R 53059–2019. National standard of the Russian Federation. Social service of the population. Social services for disabled people].

27. *ГОСТ Р 51261–2017. Национальный стандарт Российской Федерации. Устройства опорные стационарные реабилитационные. Типы и технические требования. GOST R 51261–2017. Natsional'nyy standart Rossiyskoy Federatsii. Ustroystva opornye statsionarnye reabilitatsionnye. Tipy i tekhnicheskie trebovaniya* [GOST R 51261–2017. National standard of the Russian Federation. Support stationary devices for disabled persons. Types and technical requirements].

28. *СП 59.13330.2012. Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения. Актуализированная редакция СНиП 35–01–2001 (с Изменением № 1) (в ред. от 21.10.2015 г.). SP 59.13330.2012. Dostupnost' zdaniy i sooruzheniy dlya malomobil'nykh grupp naseleniya. Aktualizirovannaya redaktsiya SNiP 35–01–2001 (s Izmeneniem No.1) (v red. ot 21.10.2015 g.)* [SP 59.13330.2012. Accessibility of buildings and structures for people with limited mobility. Updated version of SNiP 35–01–2001 (with Amendment No.1) (as amended on October 21, 2015)].

29. *Постановление Правительства Российской Федерации от 26.12.2014 г. № 1521 "Об утверждении перечня национальных стандартов и сводов правил (частей таких стандартов и сводов правил), в результате применения которых на обязательной основе обеспечивается соблюдение требований Федерального закона от 30.12.2009 № 384–ФЗ "Технический регламент о безопасности зданий и сооружений" (в ред. 07.12.2016 г.). Postanovlenie Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 26.12.2014 g. No.1521 "Ob utverzhdenii perechnya natsional'nykh standartov i svodov pravil (chastey takikh standartov i svodov pravil), v rezul'tate primeneniya kotorykh na obyazatel'noy osnove obespechivaetsya soblyudenie trebovaniy Federal'nogo zakona ot 30.12.2009 g. No.384–FZ "Tekhnicheskiy reglament o bezopasnosti zdaniy i sooruzheniy" (v red. 07.12.2016 g.)* [Decree of the Government of the Russian Federation of December 26, 2014 No.1521 "On approval of the list of national standards and codes of practice (parts of such standards and codes of rules), as a result of which, on a mandatory basis, compliance with the requirements of the Federal Law of December 30, 2009 No.384–FZ].

30. *ГОСТ 12.1.004–91. Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования. GOST 12.1.004–91. Sistema standartov bezopasnosti truda. Pozharnaya bezopasnost'. Obshchie trebovaniya* [GOST 12.1.004–91. Occupational safety standards system. Fire safety. General requirements].

31. *Постановление Правительства РФ от 09.07.2016 г. № 649 "О мерах по приспособлению жилых помещений и общего имущества в многоквартирном доме с учетом потребностей инвалидов" (с изм. и доп. от 10.02.2020 г.).* URL: http://www.garant.ru/hotlaw/federal/797368/. *Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 09.07.2016 g. No.649 "O merakh po prisposobleniyu zhilykh pomeshcheniy i obshchego imushchestva v mnogokvartirnom dome s uchetom potrebnostey invalidov" (s izm. i dop. ot 10.02.2020 g.)* [Decree of the Government of the Russian Federation of July 9, 2016 No.649 "On measures to adapt residential premises and common property in an apartment building, taking into account the needs of people with disabilities" (as amended and supplemented on February 10, 2020)]. URL: http://www.garant.ru/hotlaw/federal/797368/.

32. Владимирова О.Н., Пузин С.Н., Кожушко Л.А., Ишутина И.С., Корнеева Н.Б. Приспособление жилья для инвалидов: организационные, нормативные и методические вопросы. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии* 2019; 2: 25–34. Vladimirova O.N., Puzin S.N., Kozhushko L.A., Ishutina I.S., Korneeva N.B. Adaptation of housing for people with disabilities: organizational, regulatory and methodological issues. *Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsial'noy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii* 2019; 2: 25–34.

33. *Приказ Минтруда России от 13.02.2018 г. № 86н "Об утверждении классификации технических средств реабилитации (изделий) в рамках федерального перечня реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду, утвержденного распоряжением Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2005 г. № 2347-р" (с изм. и доп. от 22.06.2022 г.). Prikaz Mintruda Rossii ot 13.02.2018 g. No.86n "Ob utverzhdenii klassifikatsii tekhnicheskikh sredstv reabilitatsii (izdeliy) v ramkakh federal'nogo*

perechnya reabilitatsionnykh meropriyatiy, tekhnicheskikh sredstv reabilitatsii i uslug, predostavlyaemykh invalidu, utverzhdennogo rasporyazheniem Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 30 dekabrya 2005 g. No.2347-r" (s izm. i dop. ot 22.06.2022 g.) [Order of the Ministry of Labor of Russia dated February 13, 2018 No.86n "On approval of the classification of technical means of rehabilitation (products) within the framework of the federal list of rehabilitation measures, technical means of rehabilitation and services provided to the disabled, approved by order of the Government of the Russian Federation dated December 30, 2005 No.2347-r" (as amended and supplemented on June 22, 2022)].

34. *Приказ Минтруда России от 13.06.2017 г. № 486н "Об утверждении Порядка разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалида, индивидуальной программы реабилитации или абилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, и их форм" (ред. от 15.12.2020 г.). Prikaz Mintruda Rossii ot 13.06.2017 g. No.486n "Ob utverzhdenii Poryadka razrabotki i realizatsii individual'noy programmy reabilitatsii ili abilitatsii invalida, individual'noy programmy reabilitatsii ili abilitatsii rebenka-invalida, vydavaemykh federal'nymi gosudarstvennymi uchrezhdeniyami mediko-sotsial'noy ekspertizy, i ikh form" (red. ot 15.12.2020 g.)* [Order of the Ministry of Labor of Russia dated June 13, 2017 No.486n "On approval of the Procedure for the development and implementation of an individual rehabilitation or habilitation program for a disabled person, an individual rehabilitation or habilitation program for a disabled child, issued by federal state institutions of medical and social expertise, and their forms" (ed. dated December 15, 2020)].

35. *Приказ Минтруда России от 13.02.2018 г. № 85н "Об утверждении Сроков пользования техническими средствами реабилитации, протезирования" (ред. от 14.10.2020 г.). Prikaz Mintruda Rossii ot 13.02.2018 g. No.85n "Ob utverzhdenii Srokov pol'zovaniya tekhnicheskimi sredstvami reabilitatsii, protezirovaniya" (red. ot 14.10.2020 g.)* [Order of the Ministry of Labor of Russia dated February 13, 2018 No.85n "On approval of the Terms for the use of technical means of rehabilitation, prosthetics" (as amended on October 14, 2020)].

36. *Федеральный закон от 22.08.2004 г. № 122–ФЗ "О внесении изменений в законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу некоторых законодательных актов Российской Федерации в связи с принятием федеральных законов "О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон "Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации" и "Об общих принципах организации местного самоуправления в России" (с изм. на 28.06 2021 г.). Federal'nyy zakon ot 22.08.2004 g. No.122–FZ "O vnesenii izmeneniy v zakonodatel'nye akty Rossiyskoy Federatsii i priznanii utrativshimi silu nekotorykh zakonodatel'nykh aktov Rossiyskoy Federatsii v svyazi s prinyatiem federal'nykh zakonov "O vnesenii izmeneniy i dopolneniy v Federal'nyy zakon "Ob obshchikh printsipakh organizatsii zakonodatel'nykh (predstavitel'nykh) i ispolnitel'nykh organov gosudarstvennoy vlasti sub"ektov Rossiyskoy Federatsii" i "Ob obshchikh printsipakh organizatsii mestnogo samoupravleniya v Rossii" (s izm. na 28.06 2021 g.)* [Federal Law No.122–FZ of August 22, 2004 "On amendments to legislative acts of the Russian Federation and recognition of certain legislative acts of the Russian Federation as invalid in connection with the adoption of federal laws "On amendments and additions to the federal law "On general principles of organization legislative (representative) and executive bodies of state power of the constituent entities of the Russian Federation" and "On the general principles of the organization of local self-government in Russia" (as amended on June 28, 2021)].

37. *Федеральный закон от 01.12.2014 г. № 419–ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам социальной защиты инвалидов в связи с ратификацией Конвенции о правах инвалидов" (с изм. на 29.12.2015 г.). Federal'nyy zakon ot 01.12.2014 g. No.419–FZ "O vnesenii izmeneniy v otdel'nye zakonodatel'nye akty Rossiyskoy Federatsii po voprosam sotsial'noy zashchity invalidov v svyazi s ratifikatsiey Konventsii o pravakh invalidov" (s izm. na 29.12.2015 g.)* [Federal Law No.419–FZ dated December 1, 2014 "On amendments to certain legislative acts of the Russian Federation on social protection of disabled persons in connection with the ratification of the Convention on the rights of persons with disabilities" (as amended on December 29, 2015)].

38. *Постановление Правительства РФ от 07.04.2008 г. № 240 "О порядке обеспечения инвалидов техническими средствами реабилитации и отдельных категорий граждан из числа ветеранов протезами (кроме зубных протезов), протезно-ортопедическими изделиями" (с изм. и доп. от 30.09.2021 г.). Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 07.04.2008 g. No.240 "O poryadke obespecheniya invalidov tekhnicheskimi sredstvami reabilitatsii i otdel'nykh kategoriy grazhdan iz chisla veteranov protezami (krome zubnykh protezov), protezno-ortopedicheskimi izdeliyami" (s izm. i dop. ot 30.09.2021 g.)* [Decree of the Government of the Russian Federation of April 7, 2008 No.240 "On the procedure for providing disabled people with technical means of rehabilitation and certain categories of citizens from among veterans with prostheses (except for dentures), prosthetic and orthopedic products" (as amended and supplemented on September 30, 2021].

39. Мальцева М.Н., Ванчукова Н.П., Мельникова Е.В., Шмонин А.А. *Введение в эрготерапию*. М; 2020; 231 с. Mal'tseva M.N., Vanchukova N.P., Mel'nikova E.V., Shmonin A.A. *Vvedenie v ergoterapiyu* [Introduction to occupational therapy]. Moscow; 2020; 231 p.

40. *Приложение 8 к программе "Доступная среда" на 2016–2018 годы. Перечень базовых мероприятий по адаптации и повышению доступности объектов и услуг в приоритетных сферах жизнедеятельности инвалидов и других маломобильных групп населения на территории Российской Федерации.* URL: https://tiflocentre.ru/documents/meropriyatiya-po-adaptacii.php. *Prilozhenie 8 k programme "Dostupnaya sreda" na 2016–2018 gody. Perechen' bazovykh meropriyatiy po adaptatsii i povysheniyu dostupnosti ob"ektov i uslug v prioritetnykh sferakh zhiznedeyatel'nosti invalidov i drugikh malomobil'nykh grupp naseleniya na territorii Rossiyskoy Federatsii* [Appendix 8 to the "Accessible environment" program for 2016–2018. List of basic measures to adapt and increase the accessibility of facilities and services in priority areas of life of the disabled and other people with limited mobility in the territory of the Russian Federation]. URL: https://tiflocentre.ru/documents/meropriyatiya-po-adaptacii.php.

41. *Методические рекомендации по технологии социально-бытовой адаптации инвалидов с нарушениями функций опорно-двигательного аппарата на модели жилого помещения*. Сост. Пузин С.Н., Дементьева Н.Ф., Лаврова Д.И., Ковшарь Ю.А., Турченкова Ю.А. URL: https://aupam.ru/pages/sozial/metodicheskie_rekomendacii_po_tekhnologii_socialjnobihtovoyj_adaptacii_invalidov/oglavlenie.html. *Metodicheskie rekomendatsii po tekhnologii sotsial'no-bytovoy adaptatsii invalidov s narusheniyami funktsiy oporno-dvigatel'nogo apparata na modeli zhilogo pomeshcheniya* [Guidelines for the technology of social adaptation of people with disabilities with impaired functions of the musculoskeletal system on a model of a dwelling]. Puzin S.N., Dement'eva N.F., Lavrova D.I., Kovshar' Yu.A., Turchenkova Yu.A. (editors). URL: https://aupam.ru/pages/sozial/metodicheskie_rekomendacii_po_tekhnologii_socialjnobihtovoyj_adaptacii_invalidov/oglavlenie.html.

42. Департамент социальной защиты населения Ямало-Ненецкого автономного округа. *Проект "Шаг за шагом" по созданию комнаты социально-бытовой адаптации для лиц с ограниченными возможностями здоровья*. Department of social protection of the population of the Yamalo-Nenets autonomous okrug. *Proekt "Shag za shagom" po sozdaniyu komnaty sotsial'no-bytovoy adaptatsii dlya lits s ogranichennymi vozmozhnostyami zdorov'ya* [Project "Step by step" to create a social adaptation room for people with disabilities].

43. Ворошилова Е.Л., Бажанова Е.В., Денискина В.З., Игнатова И.А., Кошечкина Т.В., Маллер А.Р., Морозов С.А., Морозова С.С., Речицкая Е.Г., Соловьева И.Л., Яхнина Е.З. *Организация работы по социально-бытовой адаптации детей-инвалидов*. М; 2017; 416 с. Voroshilova E.L., Bazhanova E.V., Deniskina V.Z., Ignatova I.A., Koshechkina T.V., Maller A.R., Morozov S.A., Morozova S.S., Rechitskaya E.G., Solov'eva I.L., Yakhnina E.Z. *Organizatsiya raboty po sotsial'no-bytovoy adaptatsii detey-invalidov* [Organization of work on social adaptation of disabled children]. Moscow; 2017; 416 p.

44. *Методические рекомендации по оказанию ситуационной помощи людям с инвалидностью различных нозологических форм*. Сост. Хабирова И.Ф., Бездольная Л.А. Сургут; 2020; 61 с. *Metodicheskie rekomendatsii po okazaniyu situatsionnoy pomoshchi lyudyam s invalidnost'yu razlichnykh nozologicheskikh form* [Guidelines for the provision of situational assistance to people with disabilities of various nosological forms]. Khabirova I.F., Bezdol'naya L.A. (editors). Surgut; 2020; 61 p.

45. *Технология работы с инвалидами старше 18 лет в условиях тренировочной квартиры*. Авт.-сост. Комлева Е.Р. Сургут: Методический центр развития социального обслуживания; 2016; 87 с. *Tekhnologiya raboty s invalidami starshe 18 let v usloviyakh trenirovochnoy kvartiry* [Technology of working with people with disabilities over 18 years old in a training apartment]. Komleva E.R. (editor). Surgut: Metodicheskiy tsentr razvitiya sotsial'nogo obsluzhivaniya; 2016; 87 p.

46. *Методическое пособие по обеспечению доступности для инвалидов объектов и услуг. Часть 1. Организация обеспечения доступности для инвалидов объектов и услуг в учреждениях социального обслуживания населения*. Авт.-сост. Шеломанова Т.Н., Корякова Л.В. СПб: Межрегиональный ресурсный центр "Доступный мир"; 2016; 60 с. *Metodicheskoe posobie po obespecheniyu dostupnosti dlya invalidov ob"ektov i uslug. Chast' 1. Organizatsiya obespecheniya dostupnosti dlya invalidov ob"ektov i uslug v uchrezhdeniyakh sotsial'nogo obsluzhivaniya naseleniya* [Methodological guide to ensure accessibility of facilities and services for the disabled. Part 1. Organization of ensuring the accessibility of objects and services for the disabled in social service institutions]. Shelomanova T.N., Koryakova L.V. (editors). Saint Petersburg: Mezhregional'nyy resursnyy tsentr "Dostupnyy mir"; 2016; 60 p.

47. Терская Л.А., Давыденко Л.И., Чернявина Л.А. Разработка модели жилого помещения для инвалидов с нарушениями функции опороно-двгательного аппарата. *Современные наукоемкие технологии* 2017; 5: 78–82. Terskaya L.A., Davydenko L.I., Chernyavina L.A. Development of model living quarters for invalids with disruption of functions locomotor apparatus. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii* 2017; 5: 78–82.

48. Нижегородская региональная общественная организация поддержки детей и молодежи "Верас". *Отчет по проекту "На пути к самостоятельной жизни"*. Руководитель проекта Веко Л.В. Н. Новгород; 2017. Nizhny Novgorod regional public organization for the support of children and youth "Veras". *Otchet po proektu "Na puti k samostoyatel'noy zhizni"* [Report on the project "On the way to independent living"]. Project manager Veko L.V. Nizhny Novgorod; 2017.

49. *Программа развития Приволжского исследовательского медицинского университета на 2021–2030 гг.*; 179 с. *Programma razvitiya Privolzhskogo issledovatel'skogo meditsinskogo universiteta na 2021–2030 gg.* [Development program of the Volga Research Medical University for 2021–2030]; 179 p.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

И.Н. Морозов, д.м.н., зав. отделением РПХ и медицинской реабилитации Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ, Нижний Новгород;

О.В. Воробьева, младший научный сотрудник Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ, Нижний Новгород;

К.В. Нестерин, к.м.н., зав неврологическим отделением ГУ б-ца № 1 г. Чебоксары, главный внештатный специалист по медицинской реабилитации респ. Чувашия, Чебоксары;

В.А. Трошина, студент ФГБОУ ВО «ЯГМУ» МЗ РФ, Ярославль.

Для контактов: Морозов Иван Николаевич,
e-mail: ivanmorozov@list.ru

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

ПРОЛОНГИРОВАНИЕ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ОДНОГО ИЗ ПЛОДОВ

УДК 618.3:618.4
3.1.4 — акушерство и гинекология
Поступила 20.09.2022

С.Л. Дмитриева[1, 2], С.А. Дворянский[2]
[1]КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр», Киров;
[2]ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров

Пациентки с многоплодной беременностью — группа высокого риска по материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Осложнения многоплодной беременности в большинстве случаев возможно заблаговременно прогнозировать. Широкое распространение в клинической практике приобретают высокоэффективные методы скрининга I, II триместров беременности с целью формирования групп беременных высокого риска. В определении тактики ведения беременности и родов при многоплодной беременности решающее значение имеет определение зиготности, хориальности и количества амниотических полостей.

Наблюдаются пациентки с осложненным течением беременности в клинико-диагностическом отделении перинатального центра. Для каждой пациентки с многоплодной беременностью составляется индивидуальный план ведения. Для беременных с многоплодием предусмотрены специальные программы по психической и физической подготовке к родоразрешению, в том числе консультация психолога. Обследование выполняется согласно клиническим рекомендациям, утвержденным Минздравом РФ. При необходимости проводятся телемедицинские консультации с ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России с целью определения дальнейшей тактики ведения беременности.

Родоразрешение женщин с двойней проводится в стационаре III уровня, где есть отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Таким образом, ведение женщин с многоплодной беременностью требует преемственности в работе всех акушерско-гинекологических подразделений и отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных родовспомогательного учреждения.

Ключевые слова: многоплодная беременность; роды; антенатальная гибель плода.

PROLONGATION OF MULTIPLE PREGNANCY AT AN ANTENATAL MEETING OF ONE OF THE FETUSES

S.L. Dmitrieva[1, 2], S.A. Dvoryansky[2]
[1]Kirov Regional Clinical Perinatal Center, Kirov;
[2]Kirov State Medical University, Kirov

Patients with multiple pregnancies are a high-risk group for maternal and perinatal morbidity and mortality. Complications of multiple pregnancy in most cases can be predicted in advance. Highly effective screening methods for the first and second trimesters of pregnancy are becoming widespread in clinical practice in order to form high-risk groups of pregnant women. In determining the tactics of conducting pregnancy and childbirth in multiple pregnancy, the determination of zygosity, chorionicity and the number of amniotic cavities is of decisive importance.

Patients with a complicated course of pregnancy are observed in the clinical diagnostic department of the perinatal center. For each patient with multiple pregnancies, an individual management plan is drawn up. For pregnant women with multiple pregnancies, special programs are provided for mental and physical preparation for delivery, including psychological counseling. The examination is carried out in accordance with clinical guidelines approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. If necessary, telemedicine consultations are held with the FGBU NMIC AGP named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia in order to determine further tactics for managing pregnancy.

Delivery of women with twins is carried out in a level III hospital, where there is a resuscitation and intensive care unit for newborns.

Thus, the management of women with multiple pregnancies requires continuity in the work of all obstetric and gynecological departments and the neonatal resuscitation and intensive care unit of the obstetric institution.

Key words: multiple pregnancy; childbirth; antenatal fetal death.

Беременные женщины с многоплодием, согласно клиническим рекомендациям «Многоплодная беременность» [1], относятся к группе высокого риска материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Материнская смертность при многоплодной беременности в 2,5 раза, а перинатальная — в 9–11 раз выше, чем при одноплодной беременности [2–5]. На фоне активного развития вспомогательных репродуктивных технологий количество многоплодных беременностей возросло [2].

Проблемы многоплодной беременности заключаются в увеличении числа осложнений как во время беременности, так и во время родового процесса [6, 7].

Основными проблемами во время многоплодной беременности являются самопроизвольное прерывание беременности, нарушение плацентации, преэклампсия различной степени тяжести, задержка роста плода, врожденные пороки развития плода, антенатальная гибель одного или нескольких плодов, нарушение толерантности к глюкозе, анемия различной степени тяжести, мало- или многоводие, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, экстренное родоразрешение, преждевременная отслойка плаценты, аномалии родовой деятельности, кровотечение как во время беременности, в родах, так и в послеродовом периоде, гнойно-септические осложнения в послеродовом периоде [4, 7]. К осложнениям многоплодной беременности относят и развитие фето-фетального трансфузионного синдрома, синдрома обратной артериальной перфузии, синдрома селективной задержки роста плода, синдрома анемии-полицитемии [1].

При многоплодной беременности возрастают показатели неблагоприятных перинатальных исходов. При рождении недоношенные новорожденные подвержены большему риску развития неврологических и нервно-психических расстройств, респираторного дистресс-синдрома, эндокринных и метаболических нарушений, которые приводят к инвалидизации и социальной дезадаптации детей [3]. Ожидаемыми последствиями многоплодных беременностей могут быть редукция одного из близнецов, переплетение пуповин при общем амнионе, сцепление плодов в родах. В связи с этим многоплодную беременность и роды относят к осложненной беременности.

Монохориальный тип плацентации при многоплодной беременности — один из дополнительных факторов риска развития тяжелой степени задержки роста плода, диссоциированного развития плодов и неблагоприятных неврологических исходов у новорожденных детей, а также гибели одного из плодов [8].

После гибели одного из плодов при монохориальной многоплодной беременности рекомендуется оценить состояние второго плода. Необходимо провести ультразвуковое исследование плода, кардиотокографическое исследование, ультразвуковую

допплерографию плодового кровотока (в том числе оценить максимальную скорость кровотока в среднемозговой артерии для диагностики анемии) [9]. Нейросонография плода необходима, чтобы исключить структурные повреждения головного мозга плода [1]. После гибели одного из плодов при монохориальном многоплодии рекомендовано провести магнитно-резонансную томографию головного мозга второго плода в сроке 32–34 нед беременности (не ранее 4 нед после гибели первого плода), что позволит исключить повреждения структур головного мозга [1]. Показанием к родоразрешению служит внутриутробная гибель одного из плодов на сроке 34 и более недель гестации. В каждой конкретной ситуации метод родоразрешения выбирают с учетом состояния женщины и плода, предлежания плода. Кесарево сечение не является показанием при родоразрешении двойни с антенатальной гибелью одного из плодов [9]. Несмотря на то, что в клинических рекомендациях «Многоплодная беременность» [1] подробно представлена тактика ведения беременности при гибели одного и более плодов, у врачей акушеров-гинекологов сложилось мнение о неблагоприятном прогнозе дальнейшего течения данной беременности.

Таким образом, женщины с многоплодной беременностью относятся к группе высокого риска развития материнских и перинатальных осложнений. Один из путей решения проблемы многоплодной беременности — соблюдение преемственности в работе всех акушерско-гинекологических подразделений и отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных родовспомогательного учреждения.

***

Пациентка В., 29 лет, встала на учет в клинико-диагностическое отделение КОГБУЗ КОКПЦ с диагнозом «Беременность 9,6 нед. Двойня, монохориальная, моноамниотическая».

Из анамнеза: данная беременность вторая. Первая закончилась срочными родами в 2015 г., послеродовый период протекал без особенностей. Из перенесенных заболеваний: ОРЗ, грипп, ангина, ветряная оспа, краснуха, новая коронавирусная инфекция в 2021 г., вакцинация «Спутник Лайт» в 2021 г. Оперативные вмешательства: аппендэктомия в 2005 г. Аллергологический анамнез спокоен.

Объективные данные: рост пациентки 175 см, вес при постановке на учет 64,9 кг, индекс массы тела 21,19, пульс 70 уд./мин, АД на правой руке 120/70 мм рт.ст., на левой 120/70 мм рт.ст.

Оценка жалоб, сбор анамнеза, физикальное обследование проведены согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» [10], «Многоплодная беременность» [1]. Обследована согласно приказу МЗ РФ от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”» [11]. Общие анализы крови, мочи, биохимические показатели, коагулограмма в пределах допустимых значений.

Консультации специалистов: терапевт — здорова; эндокринолог — диффузно-узловой зоб щитовидной железы (ДУЩЖ) 1-й степени, стоматолог — здорова; окулист — оперированная миопия средней степени OU.

Оценены перинатальные риски по Радзинскому — 1-й скрининг: многоплодие — 3 балла, эмоциональные нагрузки — 1 балл, заболевание щитовидной железы — 7 баллов, анемия I степени (гемоглобин 100 г/л) — 2 балла, миопия 1-й степени — 2 балла. Сумма баллов по анамнестическим факторам: 15. Степень риска: средняя.

Пациентка регулярно посещала врача акушера-гинеколога.

Произведен забор образцов крови для определения материнских сывороточных маркеров связанного с беременностью плазменного протеина А и свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина. Выполнены ультразвуковое исследование плода (1-й скрининг), ультразвуковое допплеровское исследование маточных артерий с определением пульсационного индекса (ПИ в маточных артериях слева и справа соответствует нормативным значениям), трансвагинальная ультразвуковая цервикометрия (соответствует нормативным значениям для данного срока беременности). Получено заключение: «Беременность 13,4 нед. Двойня, монохориальная, диамниотическая».

При сроке беременности 20,3 нед проведено скрининговое УЗ-исследование II триместра. Размеры одного плода соответствуют сроку беременности 20,3 нед. Предполагаемая масса 295 г. Размеры второго плода соответствуют сроку беременности 20,3 нед. Предполагаемая масса 280 г. Заключение: «Беременность 20,3 нед. Двойня монохориальная, диамниотическая. Киста сосудистого сплетения справа у второго плода. Количество околоплодных вод — нормальное. Наибольший амниотический карман первого плода — 3,3 см, второго плода — 2,8 см. Общий индекс амниотической жидкости: 12,2 см».

Пересчитаны перинатальные риски по Радзинскому — 2-й скрининг: хроническая фетоплацентарная недостаточность — 4. Сумма баллов за 2-й скрининг: 4. Общая сумма баллов пренатальных факторов: 19. Степень риска средняя.

Через 2 нед при плановой явке на прием в клинико-диагностическое отделение при аускультации не выслушано сердцебиение одного из плодов.

Проведено ультразвуковое исследование cito! Заключение: «Беременность 22,4 нед. Двойня. Моно-

хориальная, диамниотическая. Фето-фетальный трансфузионный синдром. Антенатальная гибель первого плода. Многоводие. Размеры первого плода соответствуют 20,6 нед, вес плода 345 г. Размеры второго плода соответствуют 22,4 нед, вес плода 600 г. Общий индекс амниотической жидкости: 24 см. Наибольший амниотический карман первого плода — 2,0 см; второго плода — 10,0 см.

Пациентка госпитализирована в отделение патологии беременности. Проведено дообследование. Диагноз клинический: беременность 25,2 нед. Монохориальная диамниотическая двойня. Фето-фетальный трансфузионный синдром V стадия Quintero. Неразвивающаяся беременность первого плода. Анемия легкой степени. Реконвалесцент по новой коронавирусной инфекции от июня 2021 г. Оперированная миопия средней степени. ДУЩЖ 1-й степени. Транзиторный гипертиреоз. Обследование пациентки проводилось согласно клиническим рекомендациям «Многоплодная беременность» (при гибели одного плода).

Для определения дальнейшей тактики ведения пациентки проведена федеральная телемедицинская консультация с ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. В ходе телемедицинской консультации специалистами федерального учреждения были изучены следующие материалы: этапный эпикриз, УЗИ плодов; проведено УЗИ on-line с ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. Получено заключение Федерального центра по результатам телемедицинской консультации: «Показаний к прерыванию беременности не выявлено. На данном этапе, учитывая срок беременности 23–24 нед, удовлетворительное состояние второго плода по данным УЗИ, рекомендована выжидательная тактика ведения беременности. Контроль показателей допплерометрии 2 раза в неделю, фетометрии — еженедельно, контроль показателей клинического анализа крови, СРБ, микробиологического исследования из цервикального канала, гемостазиограммы, Д-димера. При отсутствии воспалительных изменений, изменений показателей свертывающей системы крови — показаний к проведению антибактериальной терапии и терапии низкомолекулярными гепаринами нет. Рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты 150 мг ежедневно. При отсутствии ухудшения состояния плода пациентка может быть выписана домой через 7 дней. Амбулаторно — контроль УЗИ каждые 2 нед, кардиотокография (КТГ) еженедельно с 32 нед. При изменении клинической картины рекомендована повторная телемедицинская консультация».

Рис. 1. Мумифицированный плод

Повторная госпитализация в отделение патологии беременности — в 31,1 нед. *Монохориальная диамниотическая двойня. Неразвивающаяся беременность первого плода в сроке 20–21 нед. Фето-фетальный трансфузионный синдром, V стадия Quintero. Реконвалесцент по новой коронавирусной инфекции. Анемия легкой степени. Миопия средней степени. ДУЩЖ 1-й степени. Транзиторный гипертиреоз.*

Выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями. Рекомендовано: тест шевеления плода ежедневно, кардиотокографическое исследование 1 раз в неделю с 32-й недели, контроль УЗИ (допплерометрия, фетометрия) 1 раз в неделю, контроль общего анализа крови, СРБ, коагулограммы 1 раз в неделю, контроль АД, ЧСС 2 раза в день, термометрия ежедневно. Продолжить прием препаратов железа перорально, препаратов фолиевой кислоты перорально, ацетилсалициловой кислоты 0,15 по 1 таблетке ежедневно перорально.

Согласно клиническим рекомендациям «Многоплодная беременность» (при гибели одного плода) [1], проведена магнитно-резонансная томография головного мозга второго развивающегося плода в 33 нед беременности. Патологии второго плода на момент осмотра не выявлено.

В сроке беременности 35 нед 3 дня произошел преждевременный разрыв плодных оболочек. Проведена повторная телемедицинская консультация с ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. Были представлены следующие материалы: этапный эпикриз, УЗИ плодов, УЗИ on-line.

Рекомендовано: учитывая срок беременности 35,3 нед, предполагаемую массу плода 2664 г, головное предлежание плода, вести роды через естественные родовые пути. Роды вести под строгим кардиомониторным контролем состояния плода.

В случае отклонения от нормального течения родов своевременно решить вопрос об оперативном родоразрешении. Произошли роды вторые преждевременные в 35,3 нед. Родился мертвый мумифицированный плод женского пола весом 160 г, длиной 24 см (рис. 1). Через 5 мин родился живой недоношенный мальчик весом 2490 г, длиной 48 см, с оценкой по шкале Апгар 8–8 баллов.

Через 10 минут самостоятельно отделился и выделился послед весом 580 г, целый, с участком некроза 10х15 см, оболочечным прикреплением пуповины первого плода (рис. 2).

Диагноз клинический: «Роды вторые преждевременные в 35,3 нед. Монохориальная диамниотическая двойня. Фето-фетальный трансфузионный синдром V стадия Quintero. Неразвивающаяся беременность первого плода (с 22 нед). Преждевременный разрыв плодных оболочек. Анемия 1-й степени, ДУЩЖ 1-й степени, транзиторный гипотиреоз. Объем кровопотери 300 мл. Послеродовый период протекал без осложнений».

При рождении и в периоде адаптации состояние новорожденного удовлетворительное. Ребенок активный. Крик громкий. Соску и грудь сосал хорошо, не срыгивал. Кожные покровы чистые, субиктеричные. Неонатальная желтуха со 2-х суток. Пуповинный остаток сухой, под скобой. Тонус мышц физиологический, врожденные рефлексы вызывались удовлетворительно. Дыхание пуэрильное, ЧДД 40 в минуту, проводилось симметрично во все отделы. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 140 в минуту. Живот мягкий. Печень, селезенка не увеличены. Стул, диурез в норме.

Протокол прижизненного патологоанатомического исследования биоптата: плацента с явлениями незрелости, обширными инфарктами.

Женщина и ребенок выписаны на 6-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового врача акушера-гинеколога и врача-педиатра.

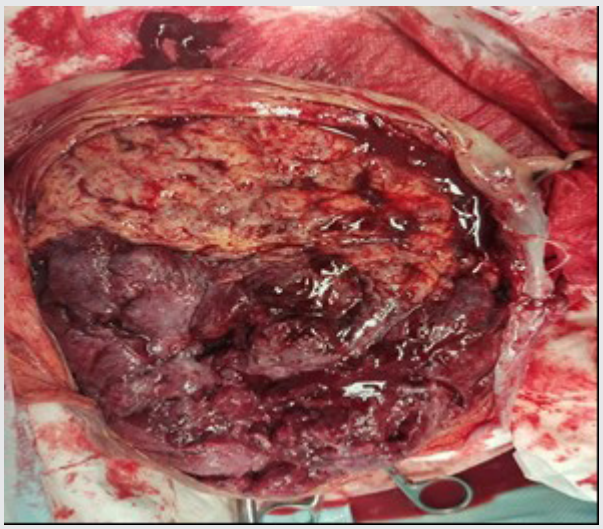


Рис. 2. Плацента при двойне монохориальной, диамниотической, антенатальной гибели одного плода

***

Таким образом, при соблюдении преемственности в работе врачей акушерско-гинекологических подразделений, своевременном учете факторов риска и развитий осложнений многоплодной беременности, использовании немедикаментозных и медикаментозных методов коррекции жалоб у женщин с многоплодной беременностью возможно снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликта интересов не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Многоплодная беременность. Клинические рекомендации*; 2021. Ministry of health of the Russian Federation. *Mnogoplodnaya beremennost'. Klinicheskie rekomendatsii* [Multiple pregnancy. Clinical recommendations]; 2021.

2. Цивцивадзе Е.Б., Новикова С.В. Многоплодная беременность: современный взгляд на проблему ведения беременности и родов (обзор литературы). *Русский медицинский журнал* 2014; 22(1): 16–20. Tsivtsivadze E.B., Novikova S.V. Multiple pregnancy: a modern view of the problem of pregnancy and childbirth (literature review). *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2014; 22(1): 16–20.

3. Прибушеня О.В. Перинатальные исходы при многоплодной беременности (обзор литературы). *Проблемы репродукции* 2013; 5: 30–34. Pribushenya O.V. Perinatal outcomes in multiple pregnancies (literature review). *Problemy reproduktsii* 2013; 5: 30–34.

4. *Акушерство. Национальное руководство.* Под ред. Айламазяна Э.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. М: ГЭОТАР-Медиа; 2014; 1200 с. *Akusherstvo. Natsional'noe rukovodstvo* [Obstetrics. National guidelines]. Aylamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinskiy V.E., Savel'eva G.M. (editors). Moscow: GEOTAR-Media; 2014; 1200 p.

5. Klein K., Gregor H., Hirtenlehner-Ferber K., Stammler-Safar M., Witt A., Hanslik A., Husslein P., Krampl E. Prediction of spontaneous preterm delivery in twin pregnancies by cervical length at midgestation. *Twin Res Hum Genet* 2008; 11(5): 552–557, https://doi.org/10.1375/twin.11.5.552.

6. Архипов В.В., Кулавский Е.В., Архипов В.В., Кулавский В.А. Многоплодная беременность — риск преждевременных родов. *Мать и дитя в Кузбассе* 2012; 1(Спецвып): 13–19. Arhipov V.V., Kulavsky E.V., Arhipov V.V., Kulavsky V.A. Multifoetus pregnancy is the risk of birthgiving before time. *Mat' i ditya v Kuzbasse* 2012; 1(Suppl): 13–19.

7. Косякова О.В., Беспалова О.Н. Сложности и перспективы прогнозирования преждевременных родов при многоплод-

ной беременности. *Журнал акушерства и женских болезней* 2018; 67(4): 48–59. Kosyakova O.V., Bespalova O.N. Challenges and prospects of preterm birth prediction in multiple pregnancies. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney* 2018; 67(4): 48–59.

8. Михайлин Е.С., Шило М.М., Иванова Л.А. Особенности течения беременности и родов у двоен с различным типом плацентации. *Современные проблемы науки и образования* 2018; 5. Mikhailin E.S., Shilo M.M., Ivanova L.A. Peculiarities of the course of pregnancy and the genera in the duals with different type of placentation. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2018; 5.

9. Краснопольский В.И., Новикова С.В., Цивцивадзе Е.Б., Жарова А.А. Ведение беременности и родов при многоплодной беременности. *Альманах клинической медицины* 2015; 37: 32–40. Krasnopol'skiy V.I., Novikova S.V., Tsivtsivadze E.B., Zharova A.A. Management of pregnancy and childbirth in multiple pregnancies. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny* 2015; 37: 32–40.

10. Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Нормальная беременность. Клинические рекомендации*; 2020. Ministry of health of the Russian Federation. *Normal'naya beremennost'. Klinicheskie rekomendatsii* [Normal pregnancy. Clinical guidelines]; 2020.

11. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 г. № 1130н *"Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»*. Order of the Ministry of health of the Russian Federation No.1130n dated 20.10.2020 *"Ob utverzhdenii poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu "akusherstvo i ginekologiya"* ["On approval of the procedure for providing medical care in the profile "obstetrics and gynecology"].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

С.Л. Дмитриева, к.м.н., заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи, врач акушер-гинеколог КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр», доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров;

С.А. Дворянский, д.м.н., профессор акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров.

Для контактов: Дмитриева Светлана Леонидовна,
e-mail: swdmitr09@yandex.ru

ОПЫТ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТСКОГО ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19: СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС И ПНЕВМОМЕДИАСТИНУМ У РЕБЕНКА С ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2 ИНФЕКЦИЕЙ

УДК 616.25–003.219
3.1.11 — детская хирургия
Поступила 5.09.2022

А. С. Поляев[1], М. А. Барская[2, 3], В. А. Завьялкин[2, 3], Н. В. Кабанова[1], Л. Н. Воронина[1], В. В. Стадлер[3], А. В. Алексанкин[2], Д. В. Семенчук[1], А. Т. Ямалиев[2]

[1]ГБУЗ «Самарская областная детская инфекционная больница», Самара;

[2]ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В. Д. Середавина», Самара;

[3]ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Приведено наблюдение спонтанного пневмомедиастинума, пневмоторакса, развившихся у ребенка в возрасте 1 год 2 мес с сопутствующей тяжелой пневмонией с последующей отрицательной динамикой. Пациент получал лечение в соответствии со 2-й версией методических рекомендаций «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей», утвержденных Минздравом России 03.07.2020. Не было выявлено взаимосвязи этого осложнения с изменениями лабораторных данных, рекомендованных для контроля при коронавирусной инфекции. Ведущей причиной спонтанного пневмомедиастинума, по-видимому, стало резкое повышение внутриальвеолярного давления в дыхательных путях при кашле на фоне диффузного альвеолярного повреждения за счет вирусной инфекции SARS-CoV-2, описанное в литературных источниках как «эффект Macklin». При этом применение BLUE-протокола диагностики причины дыхательной недостаточности в сочетании с мониторингом ЧДД, SpO_2 и ЧСС позволяет быстро выявлять данные осложнения непосредственно у постели больного.

Ключевые слова: спонтанный пневмоторакс; спонтанный пневмомедиастинум; COVID-19; SARS-CoV-2; коронавирусная инфекция у детей; подкожная эмфизема.

EXPERIENCE OF THE RESUSCITATION AND INTENSIVE CARE UNIT OF PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL DURING THE COVID-19 PANDEMIC: SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX AND PNEUMOMEDIASTINUM IN A CHILD WITH SEVERE PNEUMONIA CAUSED BY SARS-COV-2 INFECTION

A.S. Polyaev[1], M.A. Barskaya[2, 3], V.A. Zavyalkin[2, 3], N.V. Kabanova[1], L.N. Voronina[1], V.V. Stadler[3], A.V. Aleksankin[2], D.V. Semenchuk[1], A.T. Yamaliev[2]

[1]Samara Regional Children's Infectious Diseases Hospital, Samara;

[2]Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavina, Samara;

[3]Samara State Medical University, Samara

An observation of spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax having developed in a child aged 14 months old with concomitant severe pneumonia with subsequent negative dynamics is given. The patient received treatment in accordance with the 2nd version of the guidelines "Peculiarities of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children", approved by the Ministry of Health of Russia on July 3, 2020. There was no correlation of this complication with the changes in laboratory data recommended for control in coronavirus infection. The leading cause of spontaneous pneumomediastinum, apparently, was a sharp increase in intra-alveolar airway pressure during coughing against the background of diffuse alveolar damage due to SARS-CoV-2 viral infection, described in the literature as the "Macklin effect". At the same time, the use of the BLUE protocol for diagnosing the cause of respiratory failure in combination with monitoring of respiratory rate, SpO_2 and heart rate allows you to identify these complications quickly, at the patient's bedside directly.

Key words: spontaneous pneumothorax; spontaneous pneumomediastinum; COVID-19; SARS-CoV-2; coronavirus infection in children; subcutaneous emphysema.

В последние два года медики всех стран продолжают бороться с последствиями пандемии COVID-19, которая началась в Китае и быстро распространилась по всему миру [1]. Все это время пациенты с тяжелой пневмонией, развивающейся на фоне коронавирусной инфекции, составляют основную категорию больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в инфекционных стационарах [2].

В литературе данные о COVID-19 инфекции у детей встречаются достаточно редко. При этом отмечается более низкая восприимчивость детей к инфекции [1]. На сегодняшний день спонтанный пневмоторакс и пневмомедиастинум в сочетании с тяжелой пневмонией у детей раннего возраста не описан. Авторам известны публикации клинических случаев пневмомедиастинума на фоне вирусной инфекции SARS-CoV-2 у детей в периоде новорожденности и младенчества [3, 4], дошкольном [5] и младшем школьном возрасте [6], в подростковом периоде [1, 7]. Также известны многочисленные (более 272) публикации подобных случаев у взрослых пациентов [2, 8, 9].

В доступных источниках нам не удалось найти данных о клинических случаях пневмомедиастинума в сочетании с тяжелой пневмонией, вызванной вирусной инфекцией SARS-CoV-2 у детей раннего возраста. Поиск осуществлялся в феврале 2022 г., в международных базах PubMed и Cochrane library по ключевым словам запроса «pneumomediastinum, covid-19, child», а также в Российской научной электронной библиотеке eLibrary.Ru по запросам «пневмомедиастинум COVID-19 у детей» и «пневмомедиастинум SARS-CoV-2 у детей». Также был осуществлен поиск по ключевым словам «пневмомедиастинум и подкожная эмфизема у детей с новой коронавирусной инфекцией» с помощью поисковых систем Google Scolar и Яндекс. Было обработано более 30 источников, в пул источников вошло 11. Были исключены случаи пневмомедиастинума, не связанные с COVID-19, а также большинство описаний пневмомедиастинума, связанного с COVID-19, у взрослых пациентов. В найденных публикациях по вышеперечисленным запросам авторы не встретили данных, указывающих на рутинное использование BLUE-протокола в диагностике дыхательной недостаточности у педиатрических пациентов.

Мы приводим собственное наблюдение спонтанного пневмоторакса и пневмомедиастинума в сочетании с тяжелой пневмонией, подкожной эмфиземой, с последующим прогрессированием инфек-

ции с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса и ДВС-синдрома (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) с летальным исходом у ребенка раннего возраста. Спонтанный характер данного осложнения в описываемом наблюдении не вызывает сомнений — попыток катетеризации подключичных или яремных вен у данного пациента не предпринималось, а интубация трахеи и ИВЛ, описываемая рядом авторов [10] как достаточно известная причина пневмоторакса и пневмомедиастинума, были выполнены после развития вышеуказанных осложнений.

***

Из истории болезни пациента. *В конце 2021 г. в приемное отделение детской инфекционной больницы бригадой скорой медицинской помощи доставлен больной N в возрасте 1 год 2 мес с жалобами на повышение температуры в течение 4 дней, вялость, редкий сухой кашель. Дома получал симптоматическое лечение — без эффекта. Семейный контакт по COVID-19.*

При поступлении состояние средней тяжести за счет интоксикации, гипертермии и катаральных явлений. ЧД 28 в минуту, ЧСС 120 в минуту, SpO_2 98%. Рентгенологически признаки двусторонней пневмонии. В общем анализе крови — лейкопения $3{,}2 \cdot 10^9$/л. Выявлен РНК SARS-CoV-2 из респираторного мазка, выставлен диагноз «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, подтвержденная, вирус идентифицирован, среднетяжелая форма. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, ДН0».

Несмотря на стартовую терапию в соответствии со 2-й версией методических рекомендаций «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей», утвержденных Минздравом России 3.07.2020 (интерферонотерапия, антикоагулянты, глюкокортикостероиды (ГКС), дезинтоксикационная терапия, оксигенотерапия), состояние ребенка прогрессивно ухудшалось, нарастали явления дыхательной недостаточности за счет развития ОРДС, мультисистемного воспалительного синдрома. Со второго дня госпитализации проявились явления дыхательной недостаточности (десатурация до 93%), признаки синдрома мультисистемного воспаления (лейкопения, лимфопения, повышение ЛДГ — 1174 ЕД, ферритина — 427,7 мкг/л, АсАТ — 55,4 Е/л), явления гиперкоагуляции (повышение Д-димера более 8 тыс. нг/мл, АЧТВ 26,1 с). Начата масочная оксигенотерапия с потоком 1–2 л в минуту, усилена гормональная и антикоагулянтная терапия. На 3-й день госпитализации (7-й день болезни) на потоке 1–2 л/мин десатурация до 90% — увеличен поток увлажненного кислорода до 3 л в минуту (до SpO_2 ≥94%), начата пульс-терапия ГКС, титрование нефракционированного гепарина (НФГ) в дозе 500 ед/кг/сут, больной переведен в ОРИТ.

На следующий день состояние ухудшилось, нарастала одышка до 44–50, рентгенологически зарегистрировано увеличение площади поражения в легких. В связи с неэффективностью пульс-терапии ГКС начата биологическая терапия (тоцилизумаб).

В 6:50 6-го дня в больнице усилилась одышка, увеличились ЧДД и ЧСС, появилась потребность в увеличении FiO_2 — дежурным анестезиологом-реаниматологом выполнен диагностический алгоритм выявления причины дыхательной недостаточности с помощью УЗИ (BLUE-протокол). Выявлены проявления спонтанного правостороннего пневмоторакса и пневмомедиастинума, подкожная эмфизема шеи, проявляющиеся в невозможности визуализировать движение листков плевры правого легкого относительно друг друга, невозможности визуализировать анатомические образования шеи без приложения значительной силы для сдавливания мягких тканей датчиком аппарата УЗИ, невозможности визуализации сердца ввиду артефактов типа «газ». Проведено дренирование плевральной полости справа и средостения, катетеризирована бедренная вена, увеличена оксигенотерапия до 25 л в минуту.

На 8-й день в больнице нарастала дыхательная недостаточность, одышка до 60 в минуту, десатурация до 86%, нарастание гиперкапнии — выполнены интубация и ИВЛ после индукции севораном. Учитывая признаки легочной гипертензии, синусовой тахикардии, гидроперикарда, проведена консультация с детским кардиохирургом, рекомендовано увеличить дозу диуретиков.

На 10-й день выставлен диагноз «сепсис», подтвержденный высевом Staphylococcus hominis из крови. С 12-го дня госпитализации рентгенологически — деструктивный очаг в верхней доле, картина «белого легкого», правое легкое полностью расправлено. Дренаж удален.

С 17-го дня госпитализации высев из крови Stenotrophomonas maltophilia, Pseudomonas aeruginosa.

С 19-го дня госпитализации определяются признаки вторичного септического поражения легких с развитием правостороннего экссудативного плеврита (подтверждено УЗИ плевральных полостей). Проведено повторное дренирование правой плевральной полости. Получено серозное отделяемое (70–80 мл).

С 21-го дня прогрессируют явления дыхательной недостаточности, десатурация до 91%, возрастает потребность в FiO_2, параметры

вентиляции вынужденно ужесточаются для обеспечения необходимых для жизни вентиляции и оксигенации. В связи с нарастанием анемии до тяжелой степени (гемоглобин 61 г/л, эритроциты 2,15·10^{12}, гематокрит 18,7%, тромбоциты 201 тыс., СОЭ 77 мм/ч) проведено переливание эритроцитарной массы.

На 22-й день в больнице у ребенка регистрируются признаки нестабильной гемодинамики, септического шока. На 23-й день — симптомы отека головного мозга, развивается клиническая картина ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности.

На 24-й день на эхо-КГ выраженная легочная гипертензия, умеренная дилатация правых отделов сердца, недостаточность трикуспидального клапана II–III степени, митрального клапана II–III степени, умеренная дилатация ствола легочной артерии, незначительный гидроперикард.

На 25-й день госпитализации пациент скончался от прогрессирующей полиорганной недостаточности на фоне тяжелого сепсиса, септического шока, ДВС-синдрома и иммунодефицитного состояния.

Ребенок неоднократно консультирован консилиумами врачей с участием ведущих хирургов, инфекционистов, пульмонологов, реаниматологов Самарской области. Проведено 7 телемедицинских консультаций со специалистами Федерального центра РФ — ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова: получены рекомендации по седативной, антибактериальной терапии и инфузионной терапии.

Прокальцитонин крови исследовался неодно-

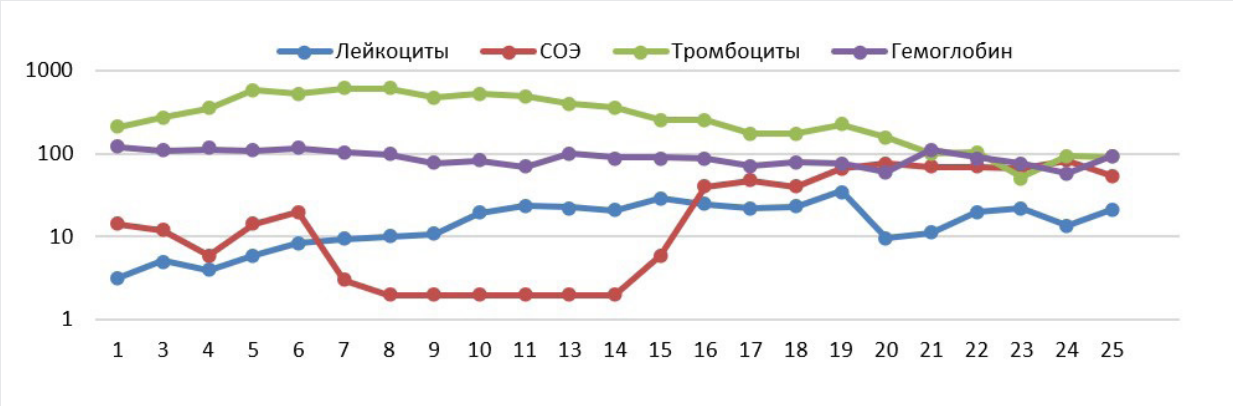


Рис. 1. Динамика показателей общего анализа крови

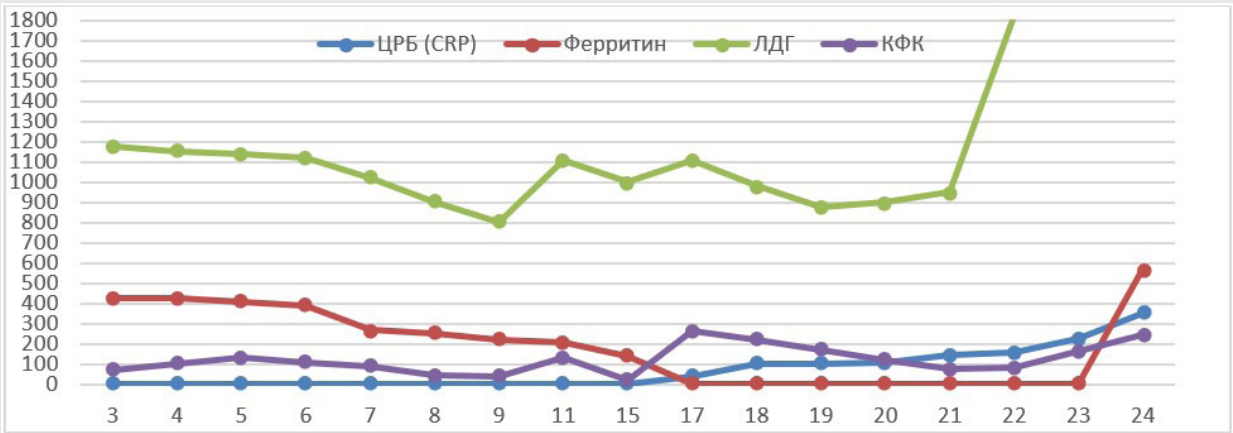


Рис. 2. Динамика биохимических показателей крови

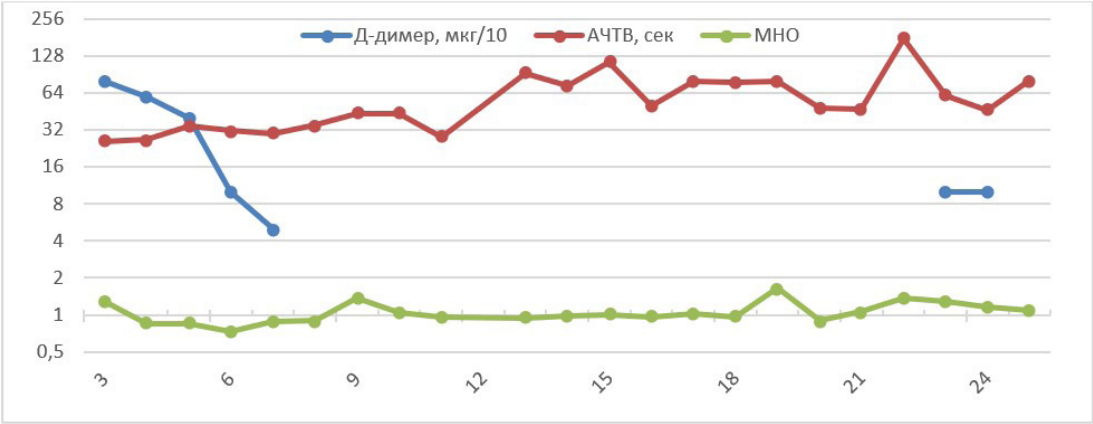


Рис. 3. Динамика коагулограммы

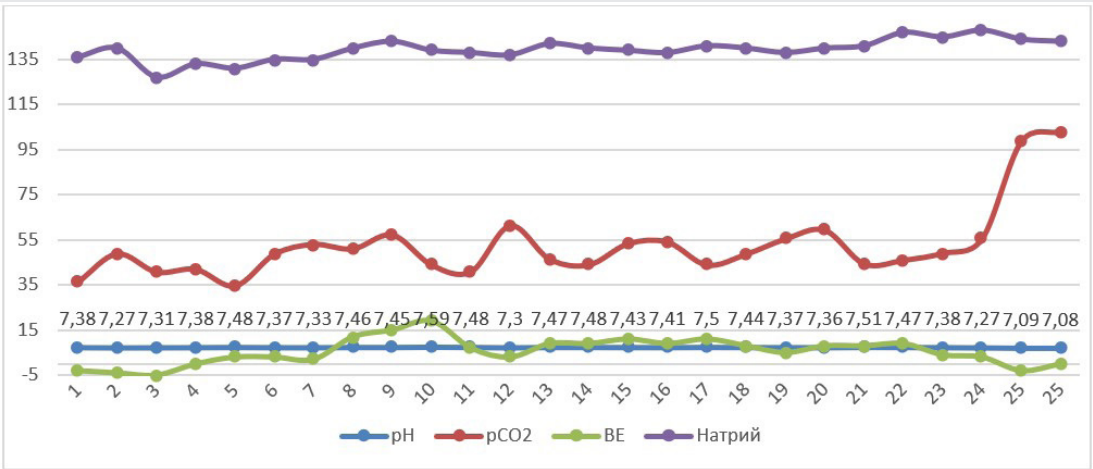


Рис. 4. Динамика кислотно-основного состояния крови

кратно (последний раз на 23-й день) и был меньше 0,5 нг/мл.

Ребенок обследовался на коронавирусную инфекцию ПЦР методом неоднократно. Мазок ПЦР на КВИ N1, N2, N3, N4, N5 — положительный. Мазок ПЦР на КВИ N6 — отрицательный.

Осуществлялся мониторинг и коррекция показателей общего анализа крови (рис. 1), биохимических показателей крови (рис. 2), системы коагуляции (рис. 3) и кислотно-основных показателей (рис. 4). Выполнение КТ было невозможно ввиду наличия противопоказаний.

***

К всеобщему сожалению, несмотря на все усилия вышеуказанных специалистов, данного пациента спасти не удалось. Заболевание развивалось стремительно, и к моменту поступления в госпиталь и началу адекватного лечения в соответствии с последними рекомендациями РФ основные цепочки патогенеза были активны, о чем свидетельствуют результаты лабораторных исследований. В частности, пиковые значения концентрации в плазме пациента продуктов деградации фибрина отмечались именно в первые дни госпитализации, как и уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — важнейшего маркера тканевой деструкции, органной дисфункции и анаэробного метаболизма. ЛДГ — внутриклеточный гликолитический фермент, который участвует в обратимом превращении лактата в пируват и содержится в большинстве тканей организма. Также обращают на себя внимание другие предикторы тяжелого течения SARS-CoV-2 — лейкопения, лимфопения и высокий уровень ферритина,

белка, связывающего железо и отражающего острофазовый ответ на воспаление. Однако, несмотря на выявленные предикторы летальности, своевременно начатое лечение в адекватных дозах, не удалось остановить патологические процессы существующими методами. Смерть ребенка была непредотвратимой, и причинно-следственной связи смертельного исхода с медицинской помощью не выявлено.

Применение препаратов off-label было патогенетически обосновано и соответствующим образом оформлено врачебной комиссией. Все необходимые согласия законного представителя были получены.

Таким образом, у пациента отмечалось длительное выделение РНК SARS-CoV-2 из респираторного тракта, что подтверждает иммунодефицитное состояние, выявленное посмертно. Уровень СРБ в плазме крови неубедительно реагировал на выраженность патологических процессов, в отличие от ЛДГ и ферритина. Повышение уровней ЛДГ, ферритина и Д-димера, наряду с лейкопенией и тромбоцитопенией, можно рассматривать как предикторы тяжелого течения инфекции SARS-CoV-2, однако необходимы дальнейшие исследования для выявления корреляций на значительных выборках пациентов. Осложнение пневмонии, вызванной инфекцией SARS-CoV-2, спонтанным пневмомедиастинумом и пневмотораксом способствовало развитию летального исхода, что ранее уже отмечалось у взрослых пациентов [2, 9]. Ведущей причиной спонтанного пневмомедиастинума и пневмоторакса, по-видимому, является резкое повышение внутриальвеолярного давления в дыхательных путях при кашле на фоне диффузного альвеолярного повреждения за счет вирусной инфекции SARS-CoV-2, описанное в литературных источниках [8] как «эффект Macklin». При этом применение BLUE-протокола диагностики причины дыхательной недостаточности в сочетании с мониторингом ЧДД, SpO_2 и ЧСС позволяет быстро выявлять данные осложнения непосредственно у постели больного. Клинико-лабораторных маркеров или анамнестических данных, позволяющих предсказать развитие спонтанного пневмоторакса и пневмомедиастинума у детей раннего возраста, не выявлено, однако заслуживают внимания данные литературы [11], представленные Н.А. Лестевой и соавт. [8], в отношении уровня ЛДГ, показывающие ассоциацию повышенного уровня ЛДГ с развитием спонтанного пневмомедиастинума.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось каким-либо источником, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bellini D., Lichtner M., Vicini S., Rengo M., Ambrogi C., Carbone I. Spontaneous pneumomediastinum as the only CT finding in an asymptomatic adolescent positive for COVID-19. *BJR Case Rep* 2020; 6(3): 20200051.
2. Wang J., Su X., Zhang T., Zheng C. Spontaneous pneumomediastinum: a probable unusual complication of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Korean J Radiol* 2020; 21(5): 627–628.
3. Dixit A., Uvaise M., Canet-Tarres A., Lillie J. Spontaneous massive pneumomediastinum in a previously well infant with COVID-19. *Pediatrics* 2021; 148(6): e2021051904.
4. Sinclair V., Sharieff I., Gaskell B., McKechnie A. COVID-19 presenting with spontaneous massive pneumomediastinum in a three-month-old child. *Anaesth Rep* 2021; 9(2): e12126.
5. Serrano C.O., Alonso E., Andres M., Buitrago N.M., Perez Vigara A., Parron Pajares M., Cuesta Lopez E., Garzon Moll G., Martin Espin I., Bueno Barriocanal M., De Ceano-Vivas la Calle M., Calvo Rey C., Bret-Zurita M. Pediatric chest x-ray in covid-19 infection. *Eur J Radiol* 2020; 131: 109236.
6. Carroll A.G., Quinn N., Byrne C., Kassab G., Whelan S., Colleran G.C. Pneumomediastinum in a child with severe COVID-19. *BJR Case Rep* 2020; 7(1): 20200062.
7. Buonsenso D., Gatto A., Graglia B., Rivetti S., Ferretti S., Paradiso F.V., Chiaretti A. Early spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum and pneumorrhachis in an adolescent with SARS-CoV-2 infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021; 25(12): 4413–4417.
8. Лестева Н.А., Адиева Е.В., Лесина С.С., Айбазова М.И., Абрамов К.Б., Себелев К.И., Кондратьев А.Н. Пневмомедиастинум на фоне коронавирусной пневмонии. Клинические наблюдения. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2021; 18(3): 23–29. Lesteva N.A., Adieva E.V., Lesina S.S., Aibazova M.I., Abramov K.B., Sebelev K.I., Kondratiev A.N. COVID-19 pneumonia pneumomediastinum. Clinical cases. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii* 2021; 18(3): 23–29.
9. Павликова Е.П., Агапов М.А., Малахов П.С., Галлямов Э.А., Есаков Ю.С., Маркарьян Д.Р., Какоткин В.В., Кубышкин В.А. Эмфизема средостения — специфическое осложнение COVID-19 (клиническое наблюдение). *Общая реаниматология* 2021; 17(2): 4–15. Pavlikova E.P., Agapov M.A., Malakhov P.S., Galliamov E.A., Esakov Yu.S., Markaryan D.R., Kakotkin V.V., Kubyshkin V.A. Mediastinal emphysema as a specific complication of COVID-19 (case report). *Obshchaya reanimatologiya* 2021; 17(2): 4–15.
10. Quincho-Lopez A., Quincho-Lopez D.L., Hurtado-Medina F.D. Case report: pneumothorax and pneumomediastinum as uncommon complications of COVID-19 pneumonia — literature review. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 103(3): 1170–1176.
11. Hazariwala V., Hadid H., Kirsch D., Big C. Spontaneous pneumomediastinum, pneumopericardium, pneumothorax and subcutaneous emphysema in patients with COVID-19 pneumonia, a case report. *J Cardiothorac Surg* 2020; 15(1): 301.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

А.С. Поляев, врач реаниматолог ГБУЗ «Самарская областная детская инфекционная больница», Самара;

М.А. Барская, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней детей и взрослых ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара;

В.А. Завьялкин, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней детей и взрослых ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара;
Н.В. Кабанова, к.м.н., заместитель главного врача ГБУЗ «Самарская областная детская инфекционная больница», Самара;
Л.Н. Воронина, зав. инфекционным отделением № 1 ГБУЗ «Самарская областная детская инфекционная больница», Самара;
В.В. Стадлер, к.м.н., доцент кафедры реанимации ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара;
А.В. Алексанкин, зав. отделением реанимации Самарской областной больницы имени В.Д. Середавина, Самара;
Д.В. Семенчук, врач реаниматолог ГБУЗ «Самарская областная детская инфекционная больница», Самара;
А.Т. Ямалиев, зав. детским гнойно-хирургическим отделением Самарской областной больницы имени В.Д. Середавина, Самара.

Для контактов: Завьялкин Владислав Александрович,
e-mail: v.a.zavyalkin@samsmu.ru

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

УДК 616.12–008.313.2
3.1.20 — кардиология
Поступила 20.05.2022

Н.А. Сычева, Л.Ю. Королева, М.А. Кузьмина, О.М. Шипунова
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Рассмотрены основные трудности, связанные с «хрупкостью» пожилых пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий, и наличием у них когнитивных нарушений. Проанализированы данные имеющихся клинических исследований, в которых изучалась антикоагулянтная терапия у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий, в том числе при наличии сопутствующей ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; прямые оральные антикоагулянты; старческая астения; хрупкость; коморбидная патология.

ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

N.A. Sycheva, L.Yu. Koroleva, M.A. Kuzmina, O.M. Shipunova
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

The main difficulties associated with the "fragility" of elderly patients suffering from atrial fibrillation and the presence of cognitive impairments are considered. The data of available clinical studies that studied anticoagulant therapy in elderly patients with atrial fibrillation, including those with concomitant coronary heart disease, were analyzed.

Key words: atrial fibrillation; direct oral anticoagulants; senile asthenia; fragility; comorbid pathology.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию среди причин смерти населения Российской Федерации, на долю болезней сердца приходится 16% всех смертей в мире. По статистике ВОЗ в России в ближайшие 15 лет удастся предотвратить 4 миллиона смертей от ССЗ за счет улучшения диагностики и применения мирового опыта [1]. Из всех ССЗ наиболее широко распространена ишемическая болезнь сердца (ИБС), и с возрастом частота встречаемости этого заболевания увеличивается. Что касается нарушений ритма, среди всех пациентов, особенно пожилых, наиболее часто встречается фибрилляция предсердий (ФП), которая нередко является жизнеугрожающим состоянием.

ФП — одна из ключевых проблем в кардиологии, преимущественно за счет тромбоэмболических осложнений. И поскольку доля пожилых пациентов в популяции растет, увеличивается и распространенность ФП и ИБС, нередко в сочетании друг с другом. Заболеваемость ФП на сегодняшний день среди населения составляет 1–2%. Одним из основных факторов риска возникновения ФП является возраст — согласно статистике, распространенность данной аритмии у лиц старше 80 лет составляет 5–15%. На фоне ФП увеличивается риск кардиоэмболического ишемического инсульта в 3–6 раз, форма фибрилляции при этом не играет существенной роли. При всех формах ФП риск ишемического инсульта (ИИ) примерно одинаковый [2].

Лечение ФП у пожилых пациентов затруднено тем, что из-за боязни кровотечений таким пациентам часто не назначаются антикоагулянтные препараты. Хотя именно пожилые пациенты могут получить от антитромботической терапии наибольшую пользу, поскольку с возрастом значительно увеличивается риск кардиоэмболического ИИ, который необходимо профилактировать [3]. Несмотря на существующие данные крупных клинических исследований и мета-анализов, не накоплен достаточный опыт применения антикоагулянтов в пожилом возрасте, что вызывает опасения среди врачей. В недавнем систематическом обзоре и мета-анализе Z. Oqab et al. [4] продемонстрировали, что старческая слабость значительно снижает назначение ОАК (ОШ 0,49, 95% ДИ 0,32–0,74), наряду с наличием когнитивных нарушений и недоеданием среди других часто упоминаемых гериатрических причин. Одним из объяснений этого является связь между слабостью и падениями и, как следствие, риском внутричерепных кровотечений. Эта проблема требует детального обсуждения и дальнейшего накопления проспективного материала.

В практике любого врача лечение пожилого пациента сопряжено с проблемой коморбидности. Как правило, с возрастом у большинства людей помимо ИБС имеется артериальная гипертензия (АГ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), сахарный диабет (СД), хронические заболевания почек (ХБП) и другие патологии, взаимно утяжеляющие течение друг друга. У таких больных неизбежно возникает проблема полипрагмазии, поэтому выбор препаратов для постоянного приема наиболее важен с точки зрения эффективности, безопасности, а также приверженности лечению. Это особенно важно, если принять во внимание необходимость ежедневного приема пациентом большого количества лекарств, что само по себе является психологическим фактором, снижающим приверженность терапии.

Из всего списка коморбидных патологий важнейшим является сочетание ФП и ИБС, поскольку при этих заболеваниях необходимая антитромботическая терапия имеет различную точку приложения. В случае изолированной ИБС согласно рекомендациям должны быть назначены дезагрегантные препараты, а при изолированной ФП — антикоагулянты. Однако при их сочетании назначение комбинированной антитромботической терапии неизбежно сопровождается вопросами соотношения эффективности и безопасности. Особенно актуальной эта проблема стала после широкого распространения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) со стентированием, когда профилактика тромботических осложнений, в первую очередь тромбоза стента, наиболее важна. В настоящее время ЧКВ позволили значимо снизить смертность от ССЗ. Однако при наличии сопутствующей ФП назначение комбинированной антитромботической терапии, включающей и дезагреганты, и антикоагулянты, сопряжено с увеличением риска кровотечений [5].

ПОЖИЛЫЕ ПАЦИЕНТЫ С ФП

В литературе имеется большое количество данных о влиянии возраста на возникновение ФП, и эпидемиологические исследования сыграли важную роль в установлении этой связи. Действительно, пожилой возраст является наиболее значимым фактором риска ФП. В самом крупномасштабном исследовании Framingham, которое было начато в 1948 г. и продолжается до сих пор, было отмечено, что частота ФП увеличивается с возрастом. Возраст, так же как и АГ, застойная ХСН, СД, ИБС и пороки клапанов сердца, является фактором риска развития и прогрессирования ФП [6].

Старение сопровождается непрерывным процессом дегенерации, приводящим к ослаблению большинства биохимических и физиологических функций и показателей живого организма. Большинство пожилых людей живут с одним или несколькими сопутствующими заболеваниями. Миокард предсердий с возрастом претерпевает электрическое

и структурное ремоделирование, оба из которых играют важную роль в возникновении и/или поддержании неклапанной ФП [7].

Жесткость артериальной стенки, появление атеросклеротических изменений в сосудах и диастолическая дисфункция левого желудочка считаются частью нормального процесса старения, однако это является причиной развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, инсульта и в итоге приводит к смерти пожилых пациентов. Диастолическая дисфункция левого желудочка вызывает нарушения релаксации левого желудочка, которые способны привести к более высокому предсердному давлению во время предсердной диастолы за счет снижения пассивного опорожнения левого предсердия. В долгосрочной перспективе это чревато дилатацией левого предсердия, а также электрическим и структурным ремоделированием предсердий, что повышает риск развития ФП [8].

Стареющее сердце является идеальной средой для развития ФП при наличии предрасполагающих факторов, в том числе ИБС. Со временем повторяющиеся эпизоды ФП приводят к дальнейшим нарушениям за счет структурного и электрофизиологического ремоделирования и изменяют клеточную проводимость, что способствует снижению порога триггеров ФП и условий, поддерживающих ФП [9]. Следовательно, ФП порождает дополнительные факторы риска, которые способствуют ее собственному прогрессированию. Таким образом, формируется порочный круг и «ФП порождает ФП». Это объясняет прогрессирование пароксизмальных эпизодов и переход в постоянные устойчивые формы ФП в течение определенного времени. Чем дольше откладывается лечение, тем труднее восстановить синусовый ритм [10].

Таким образом, пожилой возраст способствует развитию и поддержанию патологического субстрата как для ФП, так и для ИБС, в результате чего эти заболевания часто наблюдаются одновременно.

Наличие связанных с возрастом факторов, таких как слабость и множество сопутствующих заболеваний, усложняет принятие решений о назначении оральных антикоагулянтов (ОАК) пожилым пациентам, и часто им без необходимости отказывают в ОАК, несмотря на отсутствие доказательств в поддержку этой практики. Как правило, это вызвано переоценкой риска кровотечения [11]. Также большой проблемой является отсутствие четких рекомендаций по ведению этой сложной категории пациентов с ФП.

ПРОБЛЕМЫ «ХРУПКИХ ПАЦИЕНТОВ»

Хрупкость, или «синдром старческой астении» (ССА), описывается как клинически распознаваемое состояние повышенной уязвимости из-за возрастного снижения резерва и функций многих физиологических систем, что ставит под угрозу способность человека справляться с повседневными действиями или острыми стрессовыми факторами [12]. Хрупкость пациентов связана с риском неблагоприятных исходов, таких как падения, ухудшение трудоспособности, госпитализация и смертность [13].

Физические возможности больного, его коморбидный фон, этническая принадлежность, пол, личностные особенности и социальные факторы оказывают влияние на выраженность синдрома старческой астении. Данный синдром можно трактовать как степень физического угасания человека, а также степень его нужды в помощи окружающих для осуществления ежедневных бытовых действий. Опираясь на

Скрининговый опросник «Возраст не помеха» для выявления синдрома старческой астении

№	Вопрос	Ответы
1	Похудели ли вы на 5 кг и более за последние 6 мес?* (Вес)	Да/Нет
2	Испытываете ли вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?	Да/Нет
3	Были ли у вас в течение последнего года травмы, связанные с падением?	Да/Нет
4	Чувствуете ли вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (Настроение)	Да/Нет
5	Есть ли у вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
6	Страдаете ли вы недержанием мочи?	Да/Нет
7	Испытываете ли вы трудности в перемещении по дому или на улице (ходьба до 100 м / подъем на 1 лестничный пролет)?	Да/Нет

Примечания: * — имеется в виду непреднамеренное снижение веса. Выявление этого синдрома требует анализа клинической ситуации с тщательной оценкой характера питания и онконастороженностью. За каждый ответ «Да» начисляется 1 балл. 3 балла — высоковероятен ССА, показана консультация гериатра с составлением индивидуального плана ведения пациента. 2 балла — вероятен ССА («преастения»), показана коррекция выявленных нарушений, при возможности, может быть рассмотрено направление к гериатру. 0 баллов — нет ССА.

источники литературы, можно сделать вывод о том, что ФП в анамнезе негативно влияет на интенсивность различных симптомов старческой астении. Установлено, что у пациентов, имеющих выраженные проявления синдрома «хрупкости», наиболее высок риск кровотечений и тромбоэмболических событий [13].

На сегодняшний день не существует единого метода оценки симптомов старческой астении, поэтому в каждой стране разработаны свои опросники и методы диагностики старческой «хрупкости», адаптированные под систему здравоохранения конкретной страны. В России используется опросник «Возраст не помеха», предложенный Российским геронтологическим научно-клиническим Центром [15]. Пациенту предлагается ответить «да» и «нет» на 7 вопросов (см. таблицу), каждый положительный ответ равен одному баллу, сумма 3 и более баллов позволяет диагностировать синдром старческой астении.

Слабость, или старческая астения, у пожилых людей с ФП — одна из наиболее часто упоминаемых причин недостаточного назначения ОАК, хотя на самом деле именно ослабленные пациенты могут получить наибольшую пользу от назначения антикоагулянтов [3]. Согласно мета-анализу M.-H. Cheng et al. [15], пациенты со старческой астенией имеют более высокий риск повторных падений по сравнению с группами пожилых людей без этого синдрома и пациентов среднего возраста. Хотя это выглядит логичным, важно учитывать индивидуальные факторы, влияющие на слабость человека и риск падений. Наличие астении само по себе еще не означает падения, часто существует возможность устранить дополнительные риски и минимизировать вероятность падений даже у пожилых пациентов с астенией. Например, перспективным является предоставление визуальных и слуховых аппаратов для людей с сенсорными нарушениями, предоставление вспомогательных средств передвижения и упражнений по улучшению баланса для пациентов, которым они необходимы, изменения домашней обстановки с учетом потребностей пожилых людей. Все это может свести к минимуму вероятность падений и улучшить прогноз пациентов.

В обсервационном исследовании госпитализированных ослабленных пожилых пациентов у тех, кто не принимал антикоагулянты, было значительно больше случаев ишемического инсульта и клинически значимых кровотечений после 1 года наблюдения по сравнению с пациентами, которые принимали ОАК. Однако не наблюдалось статистически значимой разницы в частоте повторных госпитализаций, смертности и падений между группами, получавшими антикоагулянты, и группами без антикоагуляции [16]. Увеличение количества кровотечений в группе, не получавшей антикоагулянты, вероятно, было отражением их более высокого исходного риска кровотечений, что и могло в первую очередь привести к отказу от антикоагуляции.

Согласно данным реестра ORBIT-AF [17], пациенты с когнитивными нарушениями и слабостью реже получали ОАК, хотя на самом деле у них были более высокие прогнозируемый риск инсульта и наблюдаемая смертность. Более того, многофакторный анализ показал, что не было никакой связи между назначением ОАК пожилым ослабленным пациентам и повышенной смертностью, обширным кровотечением или комбинированной конечной точкой, включающей инсульт, системную эмболию, транзиторную ишемическую атаку, инфаркт миокарда и сердечно-сосудистую смерть.

Рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению ФП включают краткий раздел о слабых и «пожилых» пациентах, где обсуждаются ограниченные доступные доказательства, но не дается никаких рекомендаций относительно терапии ОАК [18]. Решение этой проблемы с помощью согласованных руководящих принципов, несомненно, принесет пользу пациентам и врачам.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ФП

Влияние ОАК на снижение когнитивных функций, за исключением влияния инсульта, изучено недостаточно [18]. Имеющиеся данные о пользе антагонистов витамина К (АВК) противоречивы [21], и нет единого мнения о влиянии этой терапии на когнитивные функции у пациентов с ФП. В некоторых исследованиях использование ОАК не повлияло на снижение когнитивных функций, в то время как исследование ACTIVE-W выявило, что среди пациентов с ФП, имеющих показания к антикоагуляции, когнитивная дисфункция на фоне приема варфарина была связана с недостаточным временем поддержания международного нормализованного отношения (МНО) в терапевтическом диапазоне (TTR). Авторы предполагают, что поддержание терапевтической антикоагуляции может уменьшить снижение когнитивных функций. Нет исследований, изучающих когнитивные эффекты прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) (дабигатрана, ривароксабана и апиксабана); однако, поскольку они смягчают проблемы поддержания TTR, предполагается, что они могут замедлить или обратить вспять когнитивное снижение у пациентов с ФП.

Последние данные показывают, что ПОАК могут быть предпочтительнее для снижения заболеваемости деменцией. Они также способны улучшить приверженность, поскольку их можно назначать один или два раза в день без необходимости частого последующего наблюдения, и их легко включить в схемы с несколькими лекарствами, а также в блистерные упаковки и дозированные коробки у пациентов с когнитивными нарушениями. Логично предположить, что препарат с однократным режимом прие-

ма предпочтительнее для пожилых пациентов с деменцией в связи с повышением приверженности лечению. Среди всех ПОАК таким преимуществом обладает только ривароксабан. Однако мнения неоднозначны относительно того, какие препараты лучше назначать: ПОАК или АВК в контексте когнитивных нарушений [20].

В целом, ОАК, особенно ПОАК, по-видимому, полезны для снижения риска деменции из-за уменьшения скрытой церебральной ишемии или микроэмболий. Однако ожидаются хорошо спланированные РКИ с более длительным периодом наблюдения, чтобы полностью изучить влияние ОАК на когнитивные функции.

Несмотря на установленные преимущества ОАК, когнитивные нарушения остаются еще одной зарегистрированной причиной, препятствующей использованию антикоагулянтов, из-за опасений передозировки или падений, которые могут привести к кровотечению. Большинству людей с когнитивными нарушениями назначают лекарства при условии, что пациенты будут находиться под строгим наблюдением либо членов их семей дома, либо лиц, осуществляющих уход в учреждениях длительного ухода. В таких случаях вероятность передозировки ОАК мала, и отказ от приема ОАК только увеличит риск развития инсульта, который может вызвать большую инвалидность. Конечно, всегда есть более сложные случаи, и в таких ситуациях может быть разумным провести междисциплинарные обсуждения, чтобы определить наилучшую тактику ведения пациента.

Риск падений и деменции рассматривается в текущих рекомендациях ESC, которые предлагают воздерживаться от приема ОАК только пациентам, которые могут иметь тяжелые неконтролируемые падения (например, эпилепсию), или у отдельных пациентов с деменцией, у которых лица, осуществляющие уход, не могут гарантировать соблюдение режима лечения и приверженность лечению [19].

ОСОБЕННОСТИ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ФП И ИБС

Одним из тяжелейших и наиболее вероятных осложнений ФП является острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Стоит отметить, что пациенты в возрасте старше 75 лет помимо высокого риска ОНМК имеют высокую предрасположенность к кровотечениям, отягощенный коморбидный фон, сопутствующие патологии и, как правило, снижение приверженности к лечению [21]. Следовательно, в данной группе необходимо применение наиболее безопасных лекарственных комбинаций с учетом всех рисков и индивидуальных особенностей пациента. Препаратами выбора при лечении пожилых пациентов с ФП являются новые прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), класс рекомендации 1, уровень доказательности А. Использование ПОАК имеет ряд преимуществ перед применением антагонистов витамина К и варфарина. Одним из основных преимуществ является отсутствие необходимости рутинного контроля за целевыми значениями МНО [24].

Если у пациента с ФП в течение последних 12 мес не было перенесенного ОКС или ЧКВ со стентированием, то ему (при наличии высокого ишемического риска) должна назначаться длительная терапия антикоагулянтами [19]. Перед ее началом нужно оценить риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc. Сумма баллов ≥2 для мужчин и ≥3 для женщин говорит о необходимости длительного приема антикоагулянтов [19]. Таким пациентам также нужно оценивать геморрагические риски. Однако следует отметить, что высокий риск кровотечений не является противопоказанием для назначения антикоагулянтной терапии, ее отмены или снижения дозы препарата. Именно поэтому в последних рекомендациях эксперты убрали шкалу HAS-BLED. Риск геморрагических осложнений оценивается с единственной целью — скорректировать модифицируемые факторы риска, например, усилить антигипертензивную терапию, при необходимости скорректировать сопутствующую терапию, инициировать беседу с пациентом о необходимости отказа от алкоголя [19].

Пациентам с ФП, которые перенесли ОКС или ЧКВ, показана усиленная антитромботическая терапия. Распространенность ЧКВ и стентирования значительно увеличилась в последние годы, в том числе и среди пациентов с ФП. По данным литературы, до 15% больных, имеющих постоянную или пароксизмальную ФП, переносят ЧКВ со стентированием в течение жизни [25]. При оценке по шкале CHA2DS2-VASc ≥2 для мужчин (и ≥3 для женщин) таким больным после стентирования должна быть назначена усиленная антитромботическая терапия, включающая пероральный антикоагулянт и два дезагрегантных препарата — ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел [19]. Длительность тройной антитромботической терапии может быть от 1 до 6 мес, после чего пациенты прекращают прием ацетилсалициловой кислоты и продолжают двойную антитромботическую терапию (пероральный антикоагулянт + клопидогрел) до 12 мес с момента стентирования. Затем отменяется клопидогрел, при этом прием антикоагулянтного препарата должен продолжаться неопределенно долго, поскольку тромбоэмболические риски при ФП сохраняются в течение всей жизни пациента. Задача врача — выбрать, какой именно антикоагулянт предпочтителен в данной схеме для конкретного пациента с учетом индивидуальных клинических параметров. На сегодняшний день целесообразным считается назначение препаратов, не требующих лабораторного контроля, что отражено

в современных рекомендациях. Также рационально у пациентов высокого геморрагического риска сократить длительность тройной антитромботической терапии до месяца либо рассмотреть комбинацию одного дезагреганта с ПОАК [19].

ВЫБОР АНТИКОАГУЛЯНТА ДЛЯ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Эффективность и безопасность ПОАК были продемонстрированы в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), сравнивающих эти препараты (т.е. дабигатран, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан) с варфарином [24–27]. Эти данные подтверждаются многочисленными исследованиями «реального мира», которые также продемонстрировали схожие результаты [28, 29].

Наиболее широко пожилые пациенты были изучены в исследовании ROCKET AF, включавшем 14 264 больных, средний возраст которых составил 73 года. Особый интерес к этому исследованию связан с тем, что включавшиеся в него пациенты имели довольно высокий геморрагический риск (62,5% пациентов имели по HAS-BLED >3 баллов) и также высокий тромбоэмболический риск — средний балл 3,5 по шкале CHADS2, что максимально приближено к реальной клинической практике. Это отличает исследование ROCKET AF от РКИ других ПОАК (в исследовании RE-LY на дабигатране доля пациентов с HAS-BLED >3 баллов составила 10%, средний балл по шкале CHADS2 был 2,1; в исследовании ARISTOTLE доля пациентов с HAS BLED >3 баллов составила 23%, средний балл по CHADS2 был 2,1) [30].

Особенно важен тот факт, что, несмотря на исходно высокие риски тромбоэмболических событий у пациентов в исследовании ROCKET AF, ривароксабан снижал риск тромбоэмболических осложнений на 21% по сравнению с антагонистами витамина К (отношение рисков (ОР) 0,79 при 95% доверительном интервале (ДИ) 0,65–0,95; p=0,02 для гипотезы о большей эффективности ривароксабана). В отношении безопасности ривароксабан также показал хороший результат: риск жизнеугрожающих кровотечений был ниже на 31% (ОР 0,69, 95% ДИ 0,53–0,91; p=0,007), внутричерепных кровотечений — на 33% (ОР 0,67, 95% ДИ 0,47–0,93; p=0,02), смертельных кровотечений — на 50% (ОР 0,50 при 95% ДИ 0,31–0,79, p=0,003) [30].

Общая польза терапии ривароксабаном в сравнении с варфарином относительно крупных внутричерепных геморрагий у пациентов старше 75 лет оказалась статистически больше, чем у пациентов, получавших терапию варфарином (0,7 и 0,5% соответственно) [31, 32].

Согласно результатам, полученным в ходе исследования ROCKET AF, и результатам субанализа, отмечается эффективность и безопасность применения ривароксабана у пациентов, перенесших ИИ или транзиторную ишемическую атаку, наравне с варфарином, в том числе у пациентов пожилого возраста. Эти данные должны обязательно учитываться при подборе терапии пациентам с выраженной «хрупкостью».

Причины смерти больных с фибрилляцией предсердий у 6206 пациентов по данным мета-анализа 4 РКИ новых оральных антикоагулянтов

В недавно завершившемся исследовании SAFIR-AC основной задачей являлось изучение в клинической практике показателей безопасности и эффективности ривароксабана по сравнению с АВК у пациентов с ФП, чей средний возраст составил 86 лет [1].

У пациентов наблюдалась высокая коморбидность (средний балл по шкале Чарльсона 6,7±2,0; риск инсульта (CHA2DS2-VASc — 4,6±1,4)) [35]. По опубликованным результатам исследования ривароксабан продемонстрировал большую безопасность в отношении возникновения больших кровотечений — риск ниже на 33% (7,4/100 пациенто-лет), в том числе внутричерепных и фатальных кровотечений, по сравнению с варфарином (14,6/100 пациенто-лет) [1]. Риск фатальных кровотечений снижался за счет значимого уменьшения частоты появления внутримозговых кровоизлияний, которые являются наиболее значимыми среди жизнеугрожающих кровотечений. Желудочно-кишечные кровотечения наблюдались реже при лечении ривароксабаном, тем не менее разница риска их развития не была доказана в двух статистических моделях. На фоне терапии ривароксабаном также снижался риск возникновения ишемического инсульта [33].

На данный момент SAFIR-AC является единственным проспективным исследованием профиля безопасности ПОАК у сопоставимой возрастной группы [34]. Таким образом, ривароксабан на сегодняшний день — наиболее изученный оральный антикоагулянт у пожилых пациентов с ФП.

Интересны также данные мета-анализа четырех регистрационных рандомизированных исследований ПОАК, в которых было показано, что среди пациентов с ФП, получавших антикоагулянты, превалировали сердечно-сосудистые причины смертельных исходов. При этом доля инсультов и кровотечений среди причин летальности была очень невелика (см. рисунок) [35].

Таким образом, для пожилых пациентов с ФП и ИБС крайне важна защита не только от инсульта, но и от инфаркта миокарда. Проанализировав ряд крупных мета-анализов, можно отметить, что ривароксабан показал свою эффективность в снижении риска развития инфаркта миокарда и ОКС, а также продемонстрировал уменьшение показателей смертности у этих больных [36]. При оценке результатов терапии с использованием ривароксабана наблюдается снижение риска инсульта и инфаркта миокарда у пациентов с ФП и ИБС. Клинически важным аспектом данной терапии является уменьшение риска массивных кровотечений, в отличие от группы больных, получавших антагонисты витамина К [37, 38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фибрилляция предсердий является серьезной проблемой для здоровья и уменьшает продолжительность жизни пациентов во всем мире, преимущественно за счет осложнений. Чаще всего ФП встречается у пожилых людей, у которых она нередко сочетается с ИБС, что может осложнять течение аритмии и ухудшать прогноз. Лечение ФП, особенно у пожилых коморбидных пациентов, связано с клиническими дилеммами. Пожилые люди имеют высокий риск тромбоэмболии, но также сопутствующий высокий риск кровотечения, что требует от врача принятия взвешенного решения при назначении лечения. К сожалению, часто клинические ситуации осложняются недооценкой риска тромбоэмболии и переоценкой риска кровотечения, в результате чего оральные антикоагулянты по-прежнему недостаточно используются пожилыми людьми.

При принятии решений относительно оральных антикоагулянтов хронологический возраст имеет меньшее значение, чем наличие или отсутствие синдрома старческой астении и когнитивных нарушений. Тем не менее их наличие не следует рассматривать как абсолютное противопоказание к применению данных препаратов. Модификация факторов риска, выявление препятствий на пути к лечению и вовлечение пациентов и членов их семей имеют решающее значение для начала применения оральных антикоагулянтов и улучшения приверженности лечению. В свете последних рекомендаций прямые антикоагулянты следует предпочесть варфарину, особенно потому, что было показано, что они снижают риск внутричерепных кровотечений. Наиболее изученным прямым оральным антикоагулянтом у пожилых пациентов с ИБС на сегодняшний день является ривароксабан, который также снижает риск инфаркта миокарда и смертность от причин со стороны сердца. Однако в настоящее время не проводилось прямого сравнения прямых антикоагулянтов между собой. Это может быть задачей будущих исследований с целью выявления наиболее эффективного и безопасного препарата для пациентов с фибрилляцией предсердий.

С учетом существующих проблем в терапии «хрупких» пациентов необходимо накопление клинического опыта применения антикоагулянтов у пожилых пациентов в реальной клинической практике и дальнейшее проспективное наблюдение за пожилыми пациентами с ФП и ИБС.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Искаков Е.Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицина и экология* 2017; 2: 19–28. Iskakov Ye.B. Epidemiology of cardiovascular diseases. Meditsina i ekologiya 2017; 2: 19–28.

2. Вишневский В.И., Панина Ю.Н. Современные аспекты лечения пациентов с фибрилляцией предсердий новыми пероральными антикоагулянтами. *Актуальные проблемы медицины* 2020; 43(1): 65–72. Vishnevskij V.I., Panina Ju.N. Modern

aspects of treatment of patients with atrial fibrillation with new oral anticoagulants. *Aktual'nye problemy meditsiny* 2020; 43(1): 65–72.

3. Ekerstad N., Karlsson T., Soderqvist S., Karlson B.W. Hospitalized frail elderly patients — atrial fibrillation, anticoagulation and 12 months' outcomes. *Clin Interv Aging* 2018; 13: 749–756, https://doi.org/10.2147/CIA.S159373.

4. Oqab Z., Pournazari P., Sheldon R.S. What is the impact of frailty on prescription of anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *J Atr Fibril* 2018; 10(6): 1870, https://doi.org/10.4022/jafib.1870.

5. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции. *Клинические рекомендации: "Диагностика и лечение фибрилляции предсердий"*. 2017. URL: https://kazangmu.ru/files/Lbaleeva02/FP(1).pdf. All-Russian scientific society of specialists in clinical electrophysiology, arrhythmology and pacing. *Klinicheskie rekomendatsii: "Diagnostika i lechenie fibrillyatsii predserdiy"* [Clinical recommendations: "Diagnosis and treatment of atrial fibrillation"]. 2017. URL: https://kazangmu.ru/files/Lbaleeva02/FP(1).pdf.

6. Benjamin E.J., Levy D., Vaziri S.M., D'Agostino R.B., Belanger A.J., Wolf P.A. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham heart study. *JAMA* 1994; 271(11): 840–844, https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510350050036.

7. Biernacka A., Frangogiannis N.G. Aging and cardiac fibrosis. *Aging Dis* 2011; 2: 158–173.

8. Kim H.-L., Lim W.-H., Seo J.-B., Chung W.-Y., Kim S.-H., Kim M.-A., Zo J.-H. Association between arterial stiffness and left ventricular diastolic function in relation to gender and age. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(1): e5783, https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005783.

9. Давтян К.В., Калемберг А.А., Царева Е.Н., Благова О.В., Харлап М.С. Роль воспалительной теории в патогенезе фибрилляции предсердий. *Российский кардиологический журнал* 2019; 7: 110–114, https://doi.org/10.15829/1560–4071–2019–7–110–114. Davtyan K.V., Kalemberg A.A., Tsareva E.N., Blagova O.V., Harlap M.S. The role of inflammatory theory in the pathogenesis of atrial fibrillation. *Rossijskij kardiologiceskij zurnal* 2019; 7: 110–114, https://doi.org/10.15829/1560–4071–2019–7–110–114.

10. Zathar Z., Karunatilleke A., Fawzy A.M., Lip G.Y.H. Atrial fibrillation in older people: concepts and controversies. *Front Med* 2019; 6: 175, https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00175.

11. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Тюхменев Е.А., Переверзев А.П., Дудинская Е.Н. Клинические рекомендации "Старческая астения". *Российский журнал гериатрической медицины* 2020; 1: 11–46. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorobyeva N.M., Ostapenko V.S., Mkhitaryan E.A., Sharashkina N.V., Tyukhmenev E.A., Pereverzev A.P., Dudinskaya E.N. Clinical guidelines on frailty. *Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy meditsiny* 2020; 1: 11–14.

12. Theou O., Sluggett J.K., Bell J.S., Lalic S., Cooper T., Robson L., Morley J.E., Rockwood K., Visvanathan R. Frailty, hospitalization, and mortality in residential aged care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018; 73(8): 1090–1096, https://doi.org/10.1093/gerona/glx185.

13. Габитова М.А., Крупенин П.М., Соколова А.А., Напалков Д.А., Фомин В.В. "Хрупкость" у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий как предиктор геморрагических осложнений на фоне лечения прямыми пероральными антикоагулянтами. *Сибирский научный медицинский журнал* 2019; 39(6): 70–76, https://doi.org/10.15372/SSMJ20190609. Gabitova M.A., Krupenin P.M., Sokolova A.A., Napalkov D.A., Fomin V.V. "Fragility" as a predictor of bleedings in elderly patients with atrial fibrillation taking direct oral anticoagulants. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* 2019; 39(6): 70–76, https://doi.org/10.15372/SSMJ20190609.

14. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., Остапенко В.С., Шарашкина Н.В. Старческая астения: что необходимо знать о ней врачу первичного звена? *Русский медицинский журнал* 2017; 25(25): 1820–1822. Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Kotovskaya Yu.V., Ostapenko V.S., Sharashkina N.V. Senile asthenia: what must the primary care physician know about it? *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2017; 25(25): 1820–1822.

15. Cheng M.-H., Chang S.-F. Frailty as a risk factor for falls among community dwelling people: evidence from a meta-analysis. *J Nurs Scholarsh* 2017; 49(5): 529–536, https://doi.org/10.1111/jnu.12322.

16. Madhavan M., Holmes D.N., Piccini J.P., Ansell J.E., Fonarow G.C., Hylek E.M., Kowey P.R., Mahaffey K.W., Thomas L., Peterson E.D., Chan P., Allen L.A., Gersh B.J.; ORBIT AF Investigators. Association of frailty and cognitive impairment with benefits of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 2019; 211: 77–89, https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.01.005.

17. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Castella M., Dan G., Dilaveris P.E., Fauchier L., Filippatos G., Kalman J.M., La Meir M., Lane D.A., Lebeau J., Lettino M., Lip G.Y., Pinto F.J., Neil Thomas G., Valgimigli M., Van Gelder I.C., Van Putte B.P., Watkins C.L. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). *Российский кардиологический журнал* 2021; 26(9): 234–329, https://doi.org/10.15829/1560–4071–2021–4701. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Castella M., Dan G., Dilaveris P.E., Fauchier L., Filippatos G., Kalman J.M., La Meir M., Lane D.A., Lebeau J., Lettino M., Lip G.Y., Pinto F.J., Neil Thomas G., Valgimigli M., Van Gelder I.C., Van Putte B.P., Watkins C.L. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rossijskij kardiologiceskij zurnal* 2021; 26(9): 234–329, https://doi.org/10.15829/1560–4071–2021–4701.

18. Lip G.Y.H., Banerjee A., Boriani G., Chiang C., Fargo R., Freedman B., Lane D.A., Ruff C.T., Turakhia M., Werring D., Patel S., Moores L. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation. *Chest* 2018; 154(5): 1121–1201, https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.07.040.

19. Edmiston M.K., Lewis W.R. Bleeding risk scores in atrial fibrillation: helpful or harmful? *J Am Heart Assoc* 2018; 7(18): e010582, https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010582.

20. Rodriguez-Bernal C.L., Peiro S., Hurtado I., Garcia-Sempere A., Sanfelix-Gimeno G. Primary nonadherence to oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: real-world data from a population-based cohort. *J Manag Care Spec Pharm* 2018; 24(5): 440–448, https://doi.org/10.18553/jmcp.2018.24.5.440.

21. Туров А.Н., Панфилов С.В., Чиглинцева О.В. Эффектив-

ность, безопасность и приверженность при использовании новых антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий старше 75 лет. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2020; 16(1): 10–18. Turov A.N., Panfilov S.V., Tschiglinzeva O.V. The efficacy, safety and adherence to treatment when new anticoagulants taking in over 75 years old patients with atrial fibrillation. *Racional'naa farmakoterapia v kardiologii* 2020; 16(1): 10–18.

22. Нифонтов Е.М. Новые оральные антикоагулянты и коронарная безопасность: есть ли проблема? *Медицинский совет* 2018; 5: 20–25. Nifontov E.M. New oral anticoagulants and cardiac safety: do we have a problem? *Meditsinskiy sovet* 2018; 5: 20–25.

23. Cho J.R., Angiolillo D.J. Percutaneous coronary intervention and atrial fibrillation: the triple therapy dilemma. *J Thromb Thrombolysis* 2015; 39(2): 203–208, https://doi.org/10.1007/s11239–014–1132-z.

24. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., Eikelboom J., Oldgren J., Parekh A., Pogue J., Reilly P.A., Themeles E., Varrone J., Wang S., Alings M., Xavier D., Zhu J., Diaz R., Lewis B.S., Darius H., Diener H.C., Joyner C.D., Wallentin L.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361(12): 1139–1151, https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561.

25. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., Pan G., Singer D.E., Hacke W., Breithardt G., Halperin J.L., Hankey G.J., Piccini J.P., Becker R.C., Nessel C.C., Paolini J.F., Berkowitz S.D., Fox K.A., Califf R.M.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365(10): 883–891, https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638.

26. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J.V., Lopes R.D., Hylek E.M., Hanna M., Al-Khalidi H.R., Ansell J., Atar D., Avezum A., Bahit M.C., Diaz R., Easton J.D., Ezekowitz J.A., Flaker G., Garcia D., Geraldes M., Gersh B.J., Golitsyn S., Goto S., Hermosillo A.G., Hohnloser S.H., Horowitz J., Mohan P., Jansky P., Lewis B.S., Lopez-Sendon J.L., Pais P., Parkhomenko A., Verheugt F.W., Zhu J., Wallentin L.; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365(11): 981–992, https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039.

27. Giugliano R.P., Ruff C.T., Braunwald E., Murphy S.A., Wiviott S.D., Halperin J.L., Waldo A.L., Ezekowitz M.D., Weitz J.I., Spinar J., Ruzyllo W., Ruda M., Koretsune Y., Betcher J., Shi M., Grip L.T., Patel S.P., Patel I., Hanyok J.J., Mercuri M., Antman E.M.; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369(22): 2093–2104, https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310907.

28. Hsu C.-C., Hsu P.-F., Sung S.-H., Tu S.-T., Yu B.-H., Huang C. J., Cheng H.M. Is there a preferred stroke prevention strategy for diabetic patients with non-valvular atrial fibrillation? Comparing warfarin, dabigatran and rivaroxaban. *Thromb Haemost* 2018; 118(1): 72–81, https://doi.org/10.1160/TH17–02–0095.

29. Chao T.-F., Lip G., Lin Y.-J., Chang S.-L., Lo L.-W., Hu Y.-F., Tuan T.C., Liao J.N., Chung F.P., Chen T.J., Chen S.A. Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a comparison of baseline, follow-up and delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors. *Thromb Haemost* 2018; 118(4): 768–777, https://doi.org/10.1055/s-0038–1636534.

30. Золотовская И.А., Сабанова В.Д., Давыдкин И.Л. Возможности антикоагулянтной терапии у наиболее уязвимых групп пациентов. *Российский кардиологический журнал* 2021; 26(4S): 44–52, https://doi.org/10.15829/1560–4071–2021–4786. Zolotovskaya I.A., Sabanova V.D., Davydkin I.L. Potential for anticoagulant therapy in the most vulnerable groups of patients. *Rossijskij kardiologiceskij zurnal* 2021; 26(4S): 44–52, https://doi.org/10.15829/1560–4071–2021–4786.

31. Гусев В.В., Львова О.А., Шамалов Н.А. Проблемы выбора антикоагулянта для вторичной профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2021; 20(6): 78–83. Gusev V.V., Lvova O.A., Shamalov N.A. Problems of selecting an anticoagulant for secondary stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2021; 20(6): 78–83.

32. Напалков Д.А., Соколова А.А. Пожилые пациенты с фибрилляцией предсердий: фокус на коморбидность и безопасность антикоагулянтной терапии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2019; 15(4): 553–557. Napalkov D.A., Sokolova A.A. Elderly patients with atrial fibrillation: focus on comorbidity and safety of anticoagulant therapy. *Racional'naa farmakoterapia v kardiologii* 2019; 15(4): 553–557.

33. Моисеев С.В. Прямые оральные антикоагулянты в профилактике инсульта и других сердечно-сосудистых исходов у пациентов в возрасте 80 лет и старше с фибрилляцией предсердий. *Клиническая фармакология и терапия* 2021; 30(1): 16–23. Moiseev S. Direct oral anticoagulants for prevention of stroke and other cardiovascular outcomes in patients aged 80 years or older with atrial fibrillation. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* 2021; 30(1): 16–23.

34. Hanon O., Vidal J.S., Pisica-Donose G., Orvoën G., David J.P., Chaussade E., Caillard L., de Jong L.W., Boulloche N., Vinsonneau U., Bouee S., Krolak-Salmon P., Fauchier L., Jouanny P., Sacco G., Bellarbre F., Belmin J., Puisieux F., Lilamand M., Paillaud E., Boureau A.S.; SAFIR study group. Bleeding risk with rivaroxaban compared with vitamin K antagonists in patients aged 80 years or older with atrial fibrillation. *Heart* 2021; 107(17): 1376–1382, https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020–317923.

35. Gomez-Outes A., Lagunar-Ruiz J., Terleira-Fernandez A.I., Calvo-Rojas G., Suarez-Gea M.L., Vargas-Castrillon E. Causes of death in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(23): 2508–2521.

36. Kupo P., Szaka Z., Solyma M., Habon T., Czopf L., Hategan L., Csanyi B., Borbas J., Tringer A., Varga G., Balasko M., Sepp R., Hegyi P., Balint A., Komocsi A. Direct anticoagulants and risk of myocardial infarction, a multiple treatment network meta-analysis. *Angiology* 2020; 71(1): 27–37, https://doi.org/10.1177/0003319719874255.

37. Coleman C.I., Baker W.L., Meinecke A.K., Eriksson D., Martinez B.K., Bunz T.J., Alberts M.J. Effectiveness and safety of rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and coronary or peripheral artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020; 6(3): 159–166, https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz047.

38. Золотовская И.А., Сабанова В.Д., Давыдкин И.Л. Место ривароксабана в стратегии комплексной защиты пациентов с фибрилляцией предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2021; 17(2): 294–302, https://doi.org/10.20996/1819–6446–2021–04–17. Zolotovskaya I.A., Sabanova V.D., Davydkin I.L. The role

of rivaroxaban in a comprehensive protection strategy for patients with atrial fibrillation. *Racional'naa farmakoterapia v kardiologii* 2021; 17(2): 294–302, https://doi.org/10.20996/1819–6446–2021–04–17.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Н.А. Сычева, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Л.Ю. Королева, д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

М.А. Кузьмина, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

О.М. Шипунова, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород.

Для контактов: Сычева Наталья Алексеевна,
e-mail: sycheva_na@yahoo.com

В ПОМОЩЬ ИССЛЕДОВАТЕЛЮ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ СИСТЕМЫ LATEX ДЛЯ ОФОРМЛЕНИЯ ДИССЕРТАЦИЙ

УДК 004.42+378.22
Поступила 20.09.2022

Е.В. Вольнов
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Рассматривается использование LaTeX магистрантами и аспирантами нетехнических — в частности медицинских — специальностей для оформления диссертаций. Акцентируется особое внимание на принципах логического дизайна, заложенных в основе системы LaTeX и повышающих эффективность работы с диссертациями по сравнению с Microsoft Word и другими Word-подобными текстовыми редакторами. Приводится обзор пакетов репозитория Comprehensive TeX Archive Network, предоставляющих функциональные возможности по автоматическому форматированию титульного листа, списка литературы и других составных частей документа, вставке таблиц, иллюстраций и математических формул.

Ключевые слова: TeX; LaTeX; издательская система; открытое ПО; оформление диссертаций; логический дизайн; автоматическое форматирование по ГОСТ; IT-медик.

USING THE LATEX PUBLISHING SYSTEM FOR PREPARING A THESIS

E.V. Volnov
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

The use of LaTeX by undergraduates and graduate students of non-technical — in particular medical — specialties for the preparation of a thesis is considered. Particular attention is focused on the principles of logical design, which are the basis of the LaTeX system and increase the efficiency of working with thesis in comparison with Microsoft Word and other Word-like text editors. An overview of the packages of the Comprehensive TeX Archive Network repository is given, providing functionality for automatically formatting the title page, bibliography and other components of the document, inserting tables, illustrations and mathematical formulas.

Key words: TeX; LaTeX; publishing system; open source software; preparation of thesis; logical design; automatic formatting according to GOST; IT medic.

ВВЕДЕНИЕ

В свете принятого компанией Microsoft в марте 2022 г. решения приостановить продажи своей продукции [1], включая популярный офисный пакет Microsoft Office, в составе которого распространялся и текстовый редактор Word, на территории России, перед авторами диссертаций вновь встает вопрос выбора альтернатив среди российского и открытого программного обеспечения (ПО). Философия разработки открытого ПО [2], в числе прочего, состоит в том, что, в отличие от проприетарного, оно не принадлежит определенной компании, содержащей постоянный штат программистов. В силу того, что исходный программный код открытого ПО доступен для свободного скачивания через сеть «Интернет», его разработчиком может стать любой технический специалист, пожелавший внести в этот код свои улучшения и обладающий для этого достаточной квалификацией. Исходя из этих же соображений открытое ПО, имеющее широкий коллектив разработчиков из разных стран, включая Россию, не может быть признано иностранным и ограничено к распространению. Наконец, открытое ПО не требует покупки лицензии на использование, что может помочь авторам диссертаций, сокращая их затраты.

Среди открытого ПО, несомненно, широкое применение находят и Word-подобные редакторы, к примеру, LibreOffice Writer. Он отличается хорошей поддержкой проприетарных форматов Microsoft Word *.doc и *.docx, при этом ключевой его особенностью является все же поддержка открытого формата *.odt (OpenDocument Text), не связанного коммерческими ограничениями.

В чем же состоит отличие LibreOffice Writer от LaTeX с точки зрения пользователя? Характерной чертой всех Word-подобных текстовых редакторов является немедленное отображение на экране набираемого документа в его окончательном виде, что, несомненно, достаточно удобно при работе с документами сравнительно небольшого объема (до 20 страниц), а также такими документами, в которых визуальный дизайн каждой отдельно взятой страницы имеет первостепенное значение по сравнению с их логикой и смысловым значением. К выпускным квалификационным работам магистров, а тем более диссертациям на соискание ученой степени кандидата или доктора наук, как правило, предъявляются значительно более высокие требования как по объему, так и по содержанию. Помимо этого, для них существуют жесткие формальные требования по оформлению как в рамках ГОСТ, так и со стороны отдельно взятых учебных заведений и диссертационных советов, в целях соответствия которым визуальный дизайн значительно уступает по эффективности логическому дизайну. В рамках логического дизайна в LaTeX форматирование не задается пользователем для каждой отдельно взятой главы, абзаца, таблицы или иллюстрации — подобно тому, как это обычно происходит в Word-подобных редакторах — оно задается лишь однократно, в преамбуле («шапке») документа, в виде настроек, которые затем единообразно применяются издательской системой для каждого из упомянутых выше объектов документа.

TeX и LaTeX (рис. 1) изначально задумывались их авторами для применения в академической среде: подготовки научных статей, учебных пособий, диссертаций. Это издательское ПО вышло в свет в одну эпоху (70–80-е годы XX в.) с самыми первыми процессорами Intel, предназначавшимися для широкого применения [3], и обладало весьма невысокими требованиями к компьютеру в силу того, что на экран не происходит немедленной выдачи окончательного вида документа — выходной PDF-файл формируется (компилируется) по нажатию пользователем соответствующей кнопки, обычно после того, как был добавлен существенный объем нового текста или внесены изменения в структуру документа. Этот аспект, с другой стороны, может, особенно в первое время, представляться пользователю серьезным недостатком LaTeX, к которому, однако, по мере освоения достаточно быстро привыкают, особенно люди с развитым абстрактным мышлением, которое крайне полезно при работе с любыми информационными технологиями (IT).

Поскольку TeX — это язык программирования, молодой ученый изначально нетехнической специальности, успешно его освоивший, получает не только серьезное подспорье в оформлении своей научной работы, но и подготавливает себя к освоению дальнейших популярных языков, таких как Python и R, и становится на ступень ближе к глубокому пониманию того, на каких принципах выстроено общение человека с компьютером. Этот аспект хорошо соотносится с недавно взятым в ПИМУ курсом на подготовку нового поколения перспективных специали-

Рис. 1. Логотип издательской системы LaTeX

стов на стыке медицинских, биологических, физико-математических и технических наук — IT-медиков.

СКАЧИВАНИЕ И УСТАНОВКА LATEX

Как уже обсуждалось выше, и TeX, и LaTeX является открытым ПО. Этот факт отражается и в том, что даже подготовку и сборку установочных файлов (дистрибутивов) издательской системы LaTeX выполняют несколько независимых друг от друга разработчиков. Начинающим рекомендуется использовать дистрибутив MiKTeX, доступный как для проприетарной операционной системы (ОС) Windows от компании Microsoft, так и для открытых ОС семейства Linux. Скачать данный дистрибутив можно с его официального сайта [4].

После установки MiKTeX написание и компиляция LaTeX-документов осуществляется через редактор TeXworks. Наиболее удобным для начинающих является вариант компиляции pdfLaTeX+MakeIndex+Biber. Его можно добавить в редактор, создав в C:\Program Files\MiKTeX\miktex\bin\x64 файл с именем pdflatex-build.bat, содержащий следующий программный код (вводимый через Блокнот):

```
@echo off
set basename="%1"

pdflatex "%basename%.tex"
if exist "%basename%.nlo" (makeindex "%basename%.nlo" -s
"nomencl.ist" -o "%basename%.nls" & set rerun=1)
if exist "%basename%.bcf" (biber "%basename%.bcf" & set
rerun=1)
if defined rerun (
pdflatex "%basename%.tex"
pdflatex "%basename%.tex"
)
```

После создания такого файла необходимо в TeXworks выбрать «Правка — Настройки — Верстка», нажать в группе «Инструменты верстки» кнопку со знаком «+», в открывшемся окне ввести:

Название: pdfLaTeX+MakeIndex+Biber

Программа: C:/Program Files/MiKTeX/miktex/bin/x64/pdflatex-build.bat

Параметры (через кнопку «+»): $basename

По возвращении из этого окна в группе «Инструменты верстки» выбрать только что созданный вариант компиляции «pdfLaTeX+MakeIndex+Biber» как «По умолчанию», после чего закрыть окно настроек нажатием кнопки «OK».

КОМАНДЫ LATEX

В издательской системе LaTeX для установки параметров документа (таких как размер бумаги, полей, размер и начертание шрифтов), а также его форматирования применяются специальные команды. Название команды, а также набор используемых в ней параметров составляют ее синтаксис, т.е. правила ее написания. Любая команда LaTeX записывается со знака обратной косой черты "\", за которым следует название команды. У многих команд имеются обязательные параметры, без которых они не будут работать, — такие параметры записываются после названия команды и окружаются фигурными скобками "{" и "}". В составе некоторых команд могут использоваться необязательные параметры, которые вносят изменения в тот эффект, который эта команда производит по умолчанию, — такие параметры также записываются после названия, но уже в квадратных скобках "[" и "]". Обе разновидности скобок расположены на клавишах с русскими буквами «х» и «ъ», но вводятся в английской раскладке. Для ввода фигурных скобок необходимо пользоваться клавишей включения верхнего регистра Shift. Общий синтаксис команды LaTeX может быть представлен следующим образом:

\название_команды[необязательные_параметры]{обязательные_параметры}.

Если обязательных параметров в команде несколько, то каждый из них указывается в отдельных фигурных скобках, в то время как необязательные параметры перечисляются внутри одних и тех же квадратных скобок через запятую.

ПАКЕТЫ LATEX

Для создания документов LaTeX предоставляет пользователю широкий спектр команд, выполняющих те или иные полезные функции. Однако не все эти команды доступны по умолчанию. Многие из них поставляются в составе пакетов — составных модулей системы, и пользователь может самостоятельно определять, какие из них будут нужны именно для его диссертации. Помимо того, что это экономит вычислительные ресурсы и время, необходимые для компиляции готового документа, принцип модульности позволяет на практике реализовать одну из идей открытого ПО, ведь каждый такой модуль программируется независимыми от всех остальных разработчиками или группой разработчиков, добровольно решивших внести вклад в развитие LaTeX. Полный каталог имеющихся пакетов можно увидеть на сайте Comprehensive TeX Archive Network (CTAN) [5], а также, выбрав из них нужные, скачать документацию (как правило, написанную на английском языке), описывающую команды, поставляемые в данном пакете, их обязательные и необязательные параметры. Пакеты и их команды, наиболее часто используемые при написании диссертаций, будут разобраны в настоящей статье далее.

При использовании дистрибутива MiKTeX, имеющего встроенную программу управления пакетами,

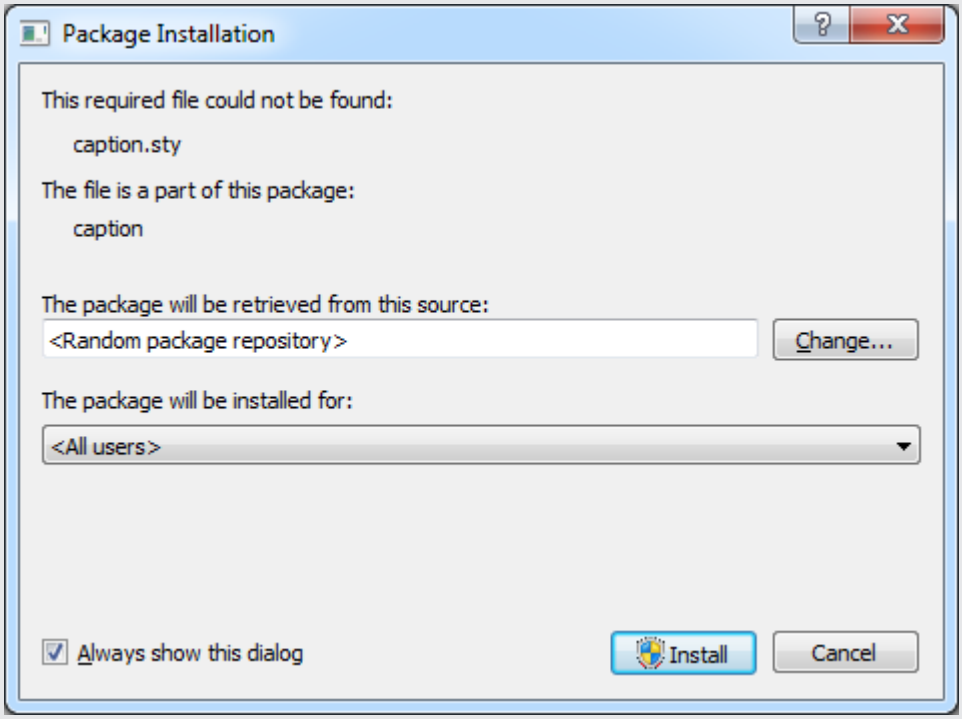


Рис. 2. Запрос на установку недостающего пакета

нет необходимости устанавливать каждый отдельно взятый пакет вручную. Во время компиляции выходного PDF-файла, если использованный пакет не установлен, на экране появится запрос на его установку, и по нажатию кнопки Install это действие будет осуществлено автоматически (рис. 2).

ПАКЕТ DISSER

В каталоге CTAN зарегистрирован пакет disser, написанный Станиславом Кручининым [6]. Этот пакет обеспечивает автоматическое формирование титульного листа диссертации (рис. 3), заголовки ее составных частей, тонкие настройки форматирования оглавления, сносок, списка литературы в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11–2011 [7]. Кроме того, каждый шаблон, входящий в данный пакет, имеет подробное описание исходного кода, позволяющее самостоятельно модифицировать некоторые настройки форматирования для соблюдения требований отдельных диссертационных советов. Набор шаблонов, входящий в данный пакет, включает в себя поддержку всех видов диссертаций: выпускные квалификационные работы бакалавра, специалиста и магистра, диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, авторефераты.

Для использования данного пакета в своей диссертации в самое начало преамбулы исходного кода документа нужно вставить соответствующую команду:

```
\documentclass[14pt, candidate]{disser}
```

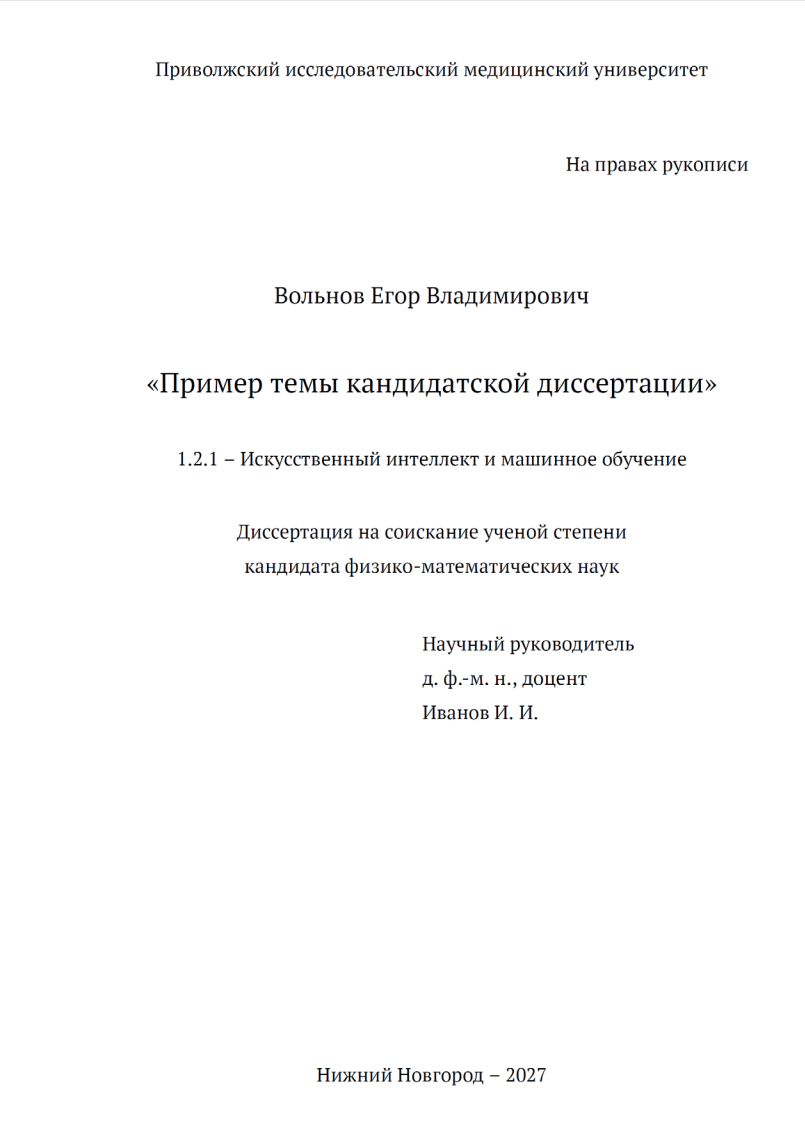
Полный набор необязательных параметров пакета приводится в файле disser.pdf, входящем в состав документации. Приведем те из них, на которые следует обратить внимание уже на начальном этапе написания диссертации (табл. 1).

Отдельно отметим параметр пакета disser, указывающий издательской системе на тип создаваемой диссертации: autoref (автореферат диссертации), bachelor (выпускная квалификационная работа бакалавра), specialist (специалиста), master (магистра), candidate (на соискание ученой степени кандидата наук), doctor (на соискание ученой степени доктора наук). Если он не указан, по умолчанию будет использовано значение candidate.

СОЗДАНИЕ ДОКУМЕНТА

Составление преамбулы диссертации

Настройки, определяемые в преамбуле («шапке») диссертации, имеют очень большое значение для форматирования каждой из составляющих ее частей. Составив такую преамбулу один раз, пользова-



Приволжский исследовательский медицинский университет

На правах рукописи

Вольнов Егор Владимирович

«Пример темы кандидатской диссертации»

1.2.1 – Искусственный интеллект и машинное обучение

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Научный руководитель
д. ф.-м. н., доцент
Иванов И. И.

Нижний Новгород – 2027

Рис. 3. Пример автоматического оформления титульного листа

Таблица 1

Основные параметры пакета disser

Параметр	По умолчанию	Описание
12pt или 14pt	14pt	Основной размер шрифта
a4paper или a5paper	a4paper	Размер листа бумаги
landscape	–	Альбомная ориентация бумаги
oneside или twoside	oneside	Печать с одной или двух сторон листа
onecolumn или twocolumn	onecolumn	Верстка в один или два столбца

тель может свободно переносить ее и в дальнейшие документы, при этом обеспечивая их единообразное форматирование.

Задание размеров полей. Поля создаваемого документа могут быть определены посредством пакета geometry [8]. Основные параметры, подлежащие указанию в команде \usepackage для данного пакета, приведены в таблице 2.

Можно заметить, что параметр, задающий размер бумаги, дублирует одноименный для пакета disser. На самом деле это связано с тем, что disser сам по себе подключает geometry и передает ему этот параметр «по цепочке». При этом размеры полей по умолчанию в приведенной выше таблице соответствуют именно тем, что устанавливаются сразу при подключении пакета disser. Если этот пакет не использовать, размеры полей по умолчанию будут другими — подробнее о них упоминается в подразделе 6.4 документации пакета geometry [9]. Аналогичным образом, с целью подробного ознакомления с функциональными возможностями любого из пакетов системы LaTeX, а также с набором поддерживаемых им параметров, прежде всего нужно обратить внимание на документацию пакета, доступную, как правило, в формате PDF с соответствующей страницы пакета на CTAN.

Согласно ГОСТ Р 7.0.11–2011, размеры полей на страницах диссертации должны быть следующими: левое — 25 мм, правое — 10 мм, верхнее — 20 мм, нижнее — 20 мм. Таким образом, для установки требуемых размеров полей на листе бумаги формата А4 следует использовать команду:

```
\usepackage[a4paper,left=2.5cm,right=1cm,top=2cm,bottom=
2cm]{geometry}
```

Установка кодировок, языков и шрифтов. Каждый шрифт может содержать буквы и символы из нескольких языков одновременно. Характерным примером является поддержка латинских букв практически во всех шрифтах, используемых для написания текстов на русском языке. Кодировка позволяет перевести эти буквы и символы в числовые коды, которыми может оперировать компьютер при обработке заданного текста. Не вдаваясь в дальнейшие подробности языковой поддержки, скажем лишь, что кодировки T2A и UTF-8 являются оптимальными для отображения всех букв и символов, которые могут встречаться в диссертациях. Для подключения этих кодировок в преамбулу документа следует добавить команды:

```
\usepackage[T2A]{fontenc}
\usepackage[utf8]{inputenc}
```

Каждый язык имеет свои правила расстановки переносов. Для того чтобы обозначить, на каких языках написан текст и, следовательно, обеспечить корректную расстановку переносов в нем, нужно добавить следующую команду:

```
\usepackage[english,russian]{babel}
```

Наконец, следует определиться с комплектом шрифтов, которыми будут представлены буквы и символы текста диссертации. Из множества текстовых документов, которые можно увидеть в повседневной жизни, а также требований диссертационных советов известно, что шрифт Times New Roman является наиболее популярным шрифтом с засечками (serif) для набора русскоязычных текстов. Аналогично самым популярным шрифтом без засечек (sans-serif) является Arial, а среди моноширинных (monospace) часто можно увидеть Courier New. Такая популярность указанных выше шрифтов легко объяснима историческими причинами, ведь именно они были включены в состав популярной ОС Windows, начиная с версии 3.1. Однако следует учитывать, что разработчиком этих шрифтов является американская компания Monotype, недавно за-

Таблица 2

Параметры пакета geometry, задающие размеры полей

Параметр	По умолчанию	Описание
a4paper или a5paper	a4paper	Размер листа бумаги
left	5cm	Размер левого поля
right	1cm	Размер правого поля
top	1.5cm	Размер верхнего поля
bottom	1.5cm	Размер нижнего поля

Шрифт с засечками PT Serif

Шрифт без засечек PT Sans

Моноширинный шрифт PT Mono

Рис. 4. Открытые шрифты от российской компании Paratype

Шрифт с засечками CMU Serif

Шрифт без засечек CMU Sans Serif

Моноширинный шрифт CMU Typewriter

Рис. 5. Используемые по умолчанию шрифты семейства Computer Modern

крывшая доступ к своим шрифтам для пользователей из России, что подтверждается при попытке перехода на страницу приобретения шрифтов данной компании.

В качестве альтернативы американским шрифтам можно использовать открытые национальные шрифты российской компании Paratype: PT Serif (вместо Times New Roman), PT Sans (вместо Arial) и PT Mono (вместо Courier New) (рис. 4). По умолчанию, если какой-либо другой шрифт не выбран, LaTeX использует открытые шрифты семейства Computer Modern (рис. 5). Именно по их характерному начертанию зачастую можно узнать, что та или иная научная работа написана в LaTeX.

Выбор шрифта PT Serif [10] для основного текста диссертации, а также двух может быть выполнен добавлением следующих команд в преамбулу:

```
\usepackage{paratype}
\renewcommand{\rmdefault}{PTSerif-TLF}
\renewcommand{\sfdefault}{PTSans-TLF}
\renewcommand{\ttdefault}{PTMono-TLF}
```

Настройка оглавления. LaTeX автоматически оформляет оглавление в соответствии с составом глав, разделов, подразделов документа. Также в оглавление включаются ссылки на введение и заключение, на список сокращений и условных обозначений, на список литературы. Если в диссертации подразделы дробятся на дальнейшие более мелкие уровни (подподразделы и т.д.), но в оглавление требуется включить, скажем, только первый из них, уровень собственно подразделов, рекомендуется в преамбулу добавить команду:

```
\setcounter{tocdepth}{1}
```

Если в этой команде количество уровней подраз-

делов, т.е. 1, заменить на 0, в оглавление будут включаться только лишь главы, без подразделов.

При подключении пакета hyperref [11] для каждой части, главы, раздела и подраздела диссертации в оглавление будут добавляться ссылки, которые по щелчку мыши позволят перейти сразу к началу соответствующего составляющего документ элемента. Кроме того, при открытии результирующего PDF-файла программа, используемая для его просмотра, покажет навигационную панель, в которой все оглавление будет представлено в иерархическом виде, также позволяя совершать быстрые переходы внутри документа между его текстовыми элементами. Для его подключения достаточно добавить в преамбулу простую команду (необязательный параметр hidelinks добавляется во избежание выделения этих ссылок синим цветом и подчеркиванием):

```
\usepackage[hidelinks]{hyperref}
```

Этот же пакет позволяет добавить в результирующий PDF-файл диссертации следующие свойства, отображаемые пользователю программ для просмотра PDF:

```
\hypersetup{
pdftitle=Выпускная квалификационная работа,
pdfsubject=Тема диссертации,
pdfauthor=ФИО автора,
pdfkeywords=Ключевые слова
}
```

Настройка списка сокращений и условных обозначений. Если в диссертацию требуется добавить список сокращений и условных обозначений, для этого может быть использован пакет nomencl [12]. Необязательный параметр intoc в команде ниже обеспечивает добавление ссылки на этот список в оглавление документа.

```
\usepackage[intoc,nocfg,russian]{nomencl}
\makenomenclature
```

Подключение пакетов для таблиц, иллюстраций и формул. Для того чтобы впоследствии в текст можно было вставлять таблицы с автоматическим форматированием, иллюстрации, а также формулы с поддержкой большого количества математических символов, в преамбуле рекомендуется подключить следующие пакеты:

```
\usepackage{tabularx}
\renewcommand{\arraystretch}{1.25}
\usepackage{graphicx}
\usepackage{amsmath}
```

Если в диссертации предполагается использовать химические формулы неорганических и органических веществ, для их отрисовки можно использовать пакет chemfig [13]. Автор [14] наглядно показывает возможности этого пакета по улучшению внешнего вида выводимых им химических формул. С учетом его рекомендаций пакет chemfig может быть подключен и настроен следующим образом:

```
\usepackage{chemfig}
\setchemfig{double bond sep=0.35700 em, atom
sep=1.78500 em,
bond offset=0.18265 em, bond style={line width=0.06642 em},
bond join = true}
\renewcommand*{\printatom}[1]{\ensuremath{\mathsf{#1}}}
```

Настройка списка литературы. Библиографические ссылки в списке литературы должны оформляться согласно ГОСТ 7.0.5-2008 и др., что обеспечивается в LaTeX посредством пакета biblatex-gost [15], имеющего русскоязычную документацию, в которой детально описываются все варианты полей, встречающихся в библиографических ссылках для различных типов источников (книги, статьи, материалы конференций, электронные ресурсы).

Для подключения данного пакета в преамбуле следует указать команды:

```
\usepackage[bibstyle=gost-numeric]{biblatex}
\addbibresource{имя_файла.bib}
```

Необходимо иметь в виду, что информация об источниках, на основе которой строится список литературы, хранится в отдельном файле формата *.bib, представляющего собой своеобразную базу данных. Данный файл обычно размещается в той же папке, что и основной файл диссертации формата *.tex. Подобное разделение реализует модульный принцип, в данном случае заключающийся в том, что один и тот же файл *.bib может использоваться сквозным образом в нескольких смежных научных работах, при этом из общего многообразия источников в список литературы каждой из них попадут только те, на которые ссылается отдельно взятая работа.

База данных литературных источников в формате *.bib представляет собой обычный текстовый файл (как правило, в кодировке UTF-8), содержащий записи следующего вида:

```
@тип_источника {метка_источника,
        поле1={значение1},
        ...
полеN={значениеN}
}
```

По типу источника LaTeX распознает набор полей, возможных для данной библиографической записи, а также их правильный порядок расстановки. Полный их список приводится в [15] и [16].

Наиболее часто используемые типы источников и характерных для них полей включают:

Общие поля для всех типов источников:

author — ФИО автора;
title — заглавие;
credits — ФИО авторов в области сведений об ответственности;
year — год издания;
language — язык (в том случае, если отличается от русского).

@article — статья в научном журнале:
journaltitle — название журнала;
number — номер;
volume — выпуск (при необходимости);
pages — страница или их диапазон.

@book — книга:
location — город издания;
publisher — издательство;
pagetotal — количество страниц.

@reference — стандарт:
heading — индекс стандарта;
specdata — дата введения, ранее действовавший стандарт;
location — город издания;
publisher — издательство;
pagetotal — количество страниц.

@online — электронный ресурс сети «Интернет»:
url — адрес страницы;
urldate — дата обращения.

Существуют и другие типы источников, к примеру, @thesis (диссертации) и @inproceedings (материалы из сборников конференций), однако их использование в диссертациях не всегда возможно. Большое количество примеров оформления библиографических записей о различных типах источников приводится в [17].

Тело документа

Несомненно, преамбула является важной частью документа LaTeX, и ее написанию должно быть уделено пристальное внимание автора. Тем не менее смысловое содержание диссертации представлено текстом, расположенным далее, в составе тела документа. Тело можно записывать в том же самом документе, лишь добавив после преамбулы пустую строку. Однако оно может находиться и в другом файле *.tex, для подключения которого в файл с преамбулой вставляется следующая команда:

```
\input{файл_с_телом_документа.tex}
```

Кроме того, удобно разместить каждую главу диссертации в отдельном файле *.tex, подключив после этого все главы в файле с преамбулой упомянутым выше способом.

В любом случае тело должно окружаться следующими двумя командами:

```
\begin{document}
... тело документа ...
\end{document}
```

Настройка титульного листа. При использовании упомянутого ранее пакета disser форматирование титульного листа производится автоматически. Набор полей и объем информации, размещаемой на титульном листе, различается в зависимости от типа диссертации. Каждое поле указывается в виде отдельной команды с одним обязательным параметром.

```
\имя_поля{значение_поля}
```

Рассмотрим два наиболее распространенных типа диссертации — выпускная квалификационная работа магистра и диссертация на соискание ученой степени кандидата наук (или доктора наук).

Общие поля титульного листа:

\institution — учебное заведение
\title{Выпускная квалификационная работа}
\topic{\normalfont\scshape <<Тема_диссертации>>}
\author — ФИО автора
\sa — ФИО научного руководителя
\sastatus — ученая степень и ученое звание научного руководителя
\city — город написания
\date — год написания

Выпускная квалификационная работа магистра:

\group — номер учебной группы
\coursenum — код направления подготовки
\course — название направления подготовки
\masterprognum — код магистерской программы
\masterprog — название магистерской программы
\rev — ФИО рецензента
\revstatus — ученая степень и ученое звание рецензента
\con — ФИО консультанта
\conspec — специализация консультанта (напр. «этическим вопросам»)
\constatus — ученая степень и ученое звание консультанта

Диссертация на соискание ученой степени кандидата наук или доктора наук:

\specnum — код специальности;
\spec — название специальности;
\scon — ФИО научного консультанта;
\sconstatus — ученая степень и ученое звание научного консультанта;
для диссертации на соискание ученой степени доктора наук не используются упомянутые ранее поля научного руководителя \sa и \sastatus.

Структура тела документа. Дальнейшую структуру, характерную для диссертаций, приведем со встроенными в программный код комментариями, которые в LaTeX указываются после знака процента. То, что начинается этим знаком, вплоть до конца строки игнорируется LaTeX при компиляции PDF-файла и служит для того, чтобы объяснить читателю исходной рукописи в формате *.tex значение каких-либо программных конструкций или смыслового содержания диссертации.

```
\begin{document}

\maketitle % Вывод титульного листа
\tableofcontents % Вывод оглавления

\intro % Вывод введения
... Текст введения ...
\chapter{Название главы} % Начало главы
... Текст главы ...
\section{Название раздела} % Начало раздела
... Текст раздела ...
\subsection{Название подраздела} % Начало подраздела
(при необходимости)
... Текст подраздела ...
\subsubsection{Название под-подраздела} % Начало
под-подраздела (при необходимости)
... Текст под-подраздела ...
\conclusion % Вывод заключения
... Текст заключения ...

\printnomenclature % Вывод списка сокращений и услов-
ных обозначений
\printbibliography[heading=bibintoc] % Вывод списка
литературы
\listoffigures % Вывод списка иллюстративного материала

\appendix % Начало блока приложений
\chapter{Название приложения} % Начало приложения
... Текст приложения ...

\end{document}
```

Выравнивание. По умолчанию TeX выравнивает основной текст по ширине, а заголовки, подзаголовки и подписи — по центру или по левому краю. Для принудительной установки выравнивания следует окружить необходимый фрагмент текста командами:

```
\begin{выравнивание}
... фрагмент текста ...
\end{выравнивание}
```

При этом в качестве параметра «выравнивание» указать flushleft (по левому краю), center (по центру), flushright (по правому краю).

Размер и начертание шрифта. Базовый размер шрифта для документа задается внутри команды \documentclass, расположенной в самом начале преамбулы. Для того чтобы задать другой размер или начертание для произвольного фрагмента текста, нужно заключить этот фрагмент в группу — фигурные скобки, добавив внутри начала группы требуемую команду:

```
{\параметр_шрифта фрагмент_текста}
```

Изменить размер шрифта позволяют следующие команды:

- команды на уменьшение размера: \small, \footnotesize, \scriptsize, \tiny;
- команды на увеличение размера: \large, \Large, \LARGE, \huge, \Huge;
- базовому размеру шрифта соответствует команда \normalsize.

Для изменения самого шрифта используются команды:

- с засечками (по умолчанию, установленный в \rmdefault): \rmfamily;
- без засечек (установленный в \sfdefault): \sffamily;
- машинописный (установленный в \ttdefault): \ttfamily.

Выбрать начертание шрифта возможно при помощи следующих команд:

- полужирное: \bfseries;
- курсивное: \itseries.

Для выполнения подчеркивания существует отдельная команда, которая, в отличие от предыдущих, используется вне группы с фигурными скобками:

```
\underline{фрагмент_текста}
```

Специальные символы. Как уже отмечалось ранее, создать комментарий, удобный для каких-либо пояснений, адресованных читателю исходного кода документа, возможно при помощи символа процента (%).

Другие полезные специальные символы включают в себя:

- \\ — переход на новую строку;
- ~ (вместо пробела) — неразрывный пробел, внутри которого LaTeX никогда не будет выполнять перенос текста на новую строку;
- \% — знак процента (а не комментарий);
- \{ и \} — фигурные скобки (а не группа и не параметр команды);
- \ldots — многоточие;
- \LaTeX — символ издательской системы LaTeX.

Для начала нового абзаца достаточно вставить пустую строку между ним и предыдущим абзацем.

Вставка сокращений и условных обозначений. Если в диссертации присутствует список сокращений и условных обозначений, добавить в него новое сокращение возможно следующей командой, обыч-

11

Список литературы

1. CTAN. Пакет biblatex-gost. — URL: https://ctan.org/pkg/biblatex-gost (дата обр. 06.12.2022).
2. *Берестова Т. Ф.* Поисковые инструменты библиотеки / Т. Ф. Берестова // Библиография. — 2006. — № 6. — С. 19.
3. *Борозда И. В.* Лечение сочетанных повреждений таза / И. В. Борозда, Н. И. Воронин, А. В. Бушманов. — Владивосток : Дальнаука, 2009. — 195 с.
4. *ГОСТ Р 7.0.53-2007*. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Международный стандартный книжный номер. Использование и издательское оформление. — Введ. 01.01.2008. — М. : Стандартинформ, 2007. — 5 с.

Рис. 6. Пример автоматического оформления списка литературы

но указываемой в том месте по тексту, где это сокращение встречается впервые:

```
\nomenclature{сокращение}{расшифровка}
```

Результирующий список будет автоматически отсортирован по алфавиту.

Вставка ссылок на источники и сносок. При заполнении файла базы данных литературных источников в формате *.bib, что рассматривалось ранее, для каждого отдельно взятого источника было необходимо указать его метку — условное обозначение.

Используя ранее заданную метку, на источник можно ссылаться из текста при помощи следующей команды, причем при первой ссылке по той или иной метке соответствующий источник будет автоматически добавлен в список литературы, включая автоматическую расстановку номеров (рис. 6):

```
\cite{метка_источника}
```

Добавить подстрочную сноску возможно при помощи еще одной простой команды:

```
\footnote{текст_сноски}
```

Вставка таблиц. Если в преамбуле документа был подключен пакет tabularx, таблицу в нужном фрагменте текста можно вставить следующим образом:

```
\begin{table}
\caption{подпись_таблицы}
\label{метка}
\begin{tabularx}{ширина_таблицы}{столбцы_и_выравнивание}
\hline
Текст_ячейки_A1 & Текст_ячейки_B1 & Текст_ячейки_C1\\
\hline
Текст_ячейки_A2 & Текст_ячейки_B2 & Текст_ячейки_C2\\
\hline
\end{tabularx}
\end{table}
...

(Пример текста) В Таблице \ref{метка} приводится...
```

Если требуется создать таблицу во всю ширину листа (с учетом полей), вместо «ширина_таблицы» можно подставить команду \textwidth. Также можно, добавив перед \textwidth коэффициент (меньше 1), задать, чтобы таблица занимала определенный процент от ширины листа.

Таблица 1.1. Заголовок таблицы

Столбец A	Столбец B	Столбец C
По центру	По левому краю	По оставшейся ширине этой таблицы

Установка ширины таблицы в `\textwidth` разворачивает ее на всю ширину текста, ограниченного левым и правым полями страницы.

Рис. 7. Пример форматирования таблицы

Отдельное внимание следует уделить параметру «столбцы_и_выравнивание». В нем буква «l» соответствует выравниванию текста по левому краю ячейки, «c» — по центру и «r» — по правому краю. Буква «X» же означает, что тот или иной столбец должен занять всю оставшуюся ширину таблицы. Эти буквы следует указывать по количеству столбцов, которые должны быть в таблице, а между ними вставлять знаки вертикальной черты «|» для того, чтобы между столбцами были нарисованы вертикальные границы. К примеру, {|c||X|} означает таблицу с тремя столбцами, первый из которых выравнен по центру, второй — по левому краю, а третий занимает всю оставшуюся ширину после того, как ширина первых двух столбцов была установлена в соответствии с содержащимся в них текстом (рис. 7).

Вставка иллюстраций. Добавление иллюстраций в документ, написанный на LaTeX, осуществляется посредством набора следующей последовательности команд, при условии предварительного подключения пакета graphicx:

```
\begin{figure}[h]
\center{\includegraphics[размер_иллюстрации]{имя_файла_иллюстрации}}
\caption{подпись_иллюстрации}
\label{метка}
\end{figure}
...
(Пример текста) На Рисунке \ref{метка} изображено...
```

В качестве необязательных параметров «размер_иллюстрации» допускается указание следующих:

- относительный масштаб: scale=коэффициент;
- ограничение ширины: width=значение (к примеру, 0.1\textwidth);
- ограничение высоты: height=значение (к примеру, 2cm).

При этом, если в диссертации имеется список иллюстративного материала, все иллюстрации будут туда добавлены автоматически.

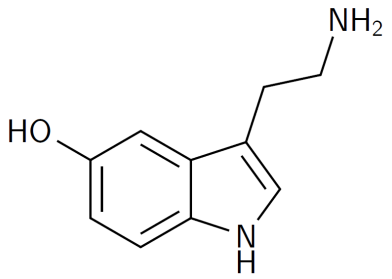
LaTeX позволяет не только вставлять иллюстрации из готовых графических файлов, но и выполнять их непосредственную векторную отрисовку при помощи богатого своими возможностями пакета tikz [18]. В частности, это может быть применено к рисованию диаграмм, графиков математических функций.

Вставка химических формул. Зачастую в тексте диссертационных исследований, особенно в области биологических и медицинских наук, бывает необходимо привести формулы сложных органических веществ. Репозиторий CTAN содержит пакет chemfig, который может быть использован для автоматического формирования изображений химических формул (рис. 8).

Отрисовка формулы этим пакетом всегда начинается с условной горизонтальной линии, относительно которой добавляются атомы молекулы вещества и связи между ними (к примеру, знак «-» добавляет одинарную связь, а знак «=» — двойную).

Если в определенном месте формулы необходимо сделать ответвление, этого можно достичь путем заключения ответвленной части формулы в круглые скобки «()». Чтобы задать угол, под которым расположена та или иная связь молекулы относительно предыдущей, после знака этой связи добавляют квадратные скобки с двумя двоеточиями, указанием на-

```
\chemfig{*6(-=*5(-\chembelow{N}{H}-=
(--[::-60]-[::+60]NH_{2})-)-=-(-HO)=)}
```



Серотонин

Рис. 8. Пример набора химической формулы

```
$$\int\limits_{-\infty}^{+\infty}f(x)dx=1$$
```

$$\int\limits_{-\infty}^{+\infty}f(x)dx=1$$

```
$$x_{1;2}=\frac{-b\pm\sqrt{b^{2}-4ac}}{2a}$$
```

$$x_{1;2}=\frac{-b\pm\sqrt{b^{2}-4ac}}{2a}$$

Рис. 9. Пример набора математических формул

правления этого угла и его величины в градусах: [::+величина] (против часовой стрелки) или [::-величина] (по часовой стрелке).

Если необходимо изобразить кольцо, скажем, бензольное, или же с произвольным числом вершин, оно добавляется указанием этого числа, за которым следует знак звездочки, а далее кольцо считается ответвлением и, соответственно, его одинарные и двойные связи заключаются в круглые скобки, например: *6(-=-=-=)

Сформированный таким способом текст формулы записывается внутри команды:

\chemfig{формула}

Вставка математических формул. В издательской системе LaTeX существует свой глубоко проработанный язык для набора математических формул, существенно расширяемый пакетом amsmath, подключенным в преамбуле документа (рис. 9).

Если формулу нужно вставить в строку основного текста (внутристрочная формула), ее следует окружить одинарными знаками доллара:

$формула$

Приведем лишь несколько примеров языка набора формул, с синтаксисом которого можно ознакомить-

ся в [19], а с полным набором доступных к использованию спецсимволов — в [20]:

- Дробь: \frac{числитель}{знаменатель}
- Степень (надстрочный индекс): ^{выражение}
- Подстрочный индекс: _{выражение}
- Квадратный корень: \sqrt{выражение}
- Корень произвольной степени: \sqrt[степень]{выражение}
- Неопределенный интеграл: \int{выражение}
- Определенный интеграл: \int\limits_{нижний_предел}^{верхний_предел}
- Сумма: \sum\limits_{i=нижний_предел}^{верхний_предел}
- Предел: \lim_{x \to точка_стремления}
- Греческие буквы: \alpha, \beta, \pi, \varphi, \omega, \Omega и др.
- Тригонометрические функции и логарифмы: \sin, \cos, \ln, \log и др.

Если формулу, особенно длинную или «многоэтажную», требуется выделить отдельным блоком (выключная формула), на этот случай используются двойные знаки доллара:

```
$$формула$$
```

Кроме того, на выключную формулу можно сослаться в другом месте текста диссертации, для этого следует использовать блок команд:

```
\begin{equation}\label{метка}
формула
\end{equation}
...
(Пример текста) Из формулы \ref{метка} следует...
```

Компиляция документа

Наконец, когда преамбула документа и его тело набраны, результат работы можно получить в виде выходного PDF-файла нажатием кнопки с зеленым треугольным значком воспроизведения, расположенным в левом верхнем углу программы TeXworks. При повторном проведении компиляции необходимо убедиться, что окно с PDF-файлом, который мог просматриваться ранее, на момент начала компиляции закрыто.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На территории России и во всем мире в целом исторически сложилось, что документы самого различного назначения набираются и оформляются в Word-подобных редакторах, позволяющих увидеть каждую фразу текста непосредственно после ее ввода и каждое действие по форматированию либо вставке таких объектов, как иллюстрации и формулы, сразу по его выполнении. В статье предлагается альтернативный взгляд на решение этой задачи, неизбежно возникающей и в академической среде — у каждого автора диссертации, магистранта и аспиранта, соискателя ученой степени кандидата или доктора наук — при помощи логического дизайна в издательской системе LaTeX, относящейся, помимо прочего, к классу открытого программного обеспечения. Большим преимуществом указанного метода является и его дидактическая ценность: оформляя свое исследование на языке программирования TeX, диссертант развивает абстрактное мышление и подготавливает себя к изучению языков программирования более широкого назначения, таких как Python и R, что особенно полезно в целях профессиональной подготовки и повышения квалификации нетехнических специалистов — в частности, обучающихся медицинских вузов.

Система LaTeX содержит большое количество пакетов, поддерживаемых независимыми разработчиками из различных стран мира, позволяющих по мере надобности расширять ее функциональные возможности, вплоть до автоматической отрисовки векторной графики путем ее описания в исходном программном коде диссертации.

Несомненно, обратной стороной указанных преимуществ системы является необходимость изучения языка каждого из таких пакетов, поиска в зачастую обширной документации именно тех функций, которые нужны для каждого из конкретных случаев. В данной статье нами была сделана попытка отобрать и обобщить все самое необходимое, что может понадобиться именно автору диссертации — будущему ученому.

Хотелось бы выразить отдельную благодарность С.М. Львовскому за его основательный труд «Набор и верстка в системе LaTeX» [21], настоятельно рекомендуемый к прочтению русскоязычным пользователям LaTeX, которые желают расширить свои знания в области этой издательской системы и повысить свой уровень мастерства в наборе диссертаций и других документов с ее использованием.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось каким-либо источником, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mathews E., Chakrabarty S. *Microsoft suspends sales in Russia as western sanctions tighten*. URL: https://www.reuters.com/business/microsoft-suspends-product-sales-services-russia-2022-03-04/.
2. *Философия проекта GNU*. URL: https://www.gnu.org/philosophy/. *Filosofiya proekta GNU* [The GNU project philosophy]. URL: https://www.gnu.org/philosophy/.
3. *Just what is TeX?* URL: https://www.tug.org/whatis.html.
4. *Getting MiKTeX*. URL: https://miktex.org/download.
5. *The comprehensive TEX archive network*. URL: https://ctan.org/.
6. *Disser — class and templates for typesetting dissertations in Russian*. URL: https://ctan.org/pkg/disser.

7. *ГОСТ Р 7.0.11–2011 СИБИД. Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления*. URL: https://docs.cntd.ru/document/1200093432. *GOST R 7.0.11–2011 SIBID. Dissertatsiya i avtoreferat dissertatsii. Struktura i pravila oformleniya* [GOST R 7.0.11–2011 SIBID. Dissertation and abstract of the dissertation. Structure and rules of registration]. URL: https://docs.cntd.ru/document/1200093432.

8. *Geometry — flexible and complete interface to document dimensions*. URL: https://ctan.org/pkg/geometry.

9. Umeki H. *The geometry package. 2020/01/02 v5.9*. URL: https://mirrors.ctan.org/macros/latex/contrib/geometry/geometry.pdf.

10. *PT serif by paratype*. URL: https://www.paratype.ru/fonts/pt/pt-serif.

11. *Hyperref — extensive support for hypertext in LATEX*. URL: https://ctan.org/pkg/hyperref.

12. *Nomencl — produce lists of symbols as in nomenclature*. URL: https://ctan.org/pkg/nomencl.

13. *Chemfig — draw molecules with easy syntax*. URL: https://ctan.org/pkg/chemfig.

14. Wright J. *Exploring ChemFig: customising appearance*. URL: https://www.texdev.net/2012/08/25/exploring-chemfig-customising-appearance/.

15. *Biblatex-gost — BibLATEX support for GOST standard bibliographies*. URL: https://ctan.org/pkg/biblatex-gost.

16. *Biblatex cheat sheet*. URL: http://mirrors.ctan.org/info/biblatex-cheatsheet/biblatex-cheatsheet.pdf.

17. Domanov O. *Biblatex-GOST examples*. URL: https://ctan.math.illinois.edu/macros/latex/contrib/biblatex-contrib/biblatex-gost/doc/biblatex-gost-examples.pdf.

18. *PGF — create PostScript and PDF graphics in TEX*. URL: https://www.ctan.org/pkg/pgf.

19. *LATEX math for undergrads*. URL: https://tug.ctan.org/info/undergradmath/undergradmath.pdf.

20. Pakin S. *The comprehensive LATEX symbol list*. URL: https://tug.ctan.org/info/symbols/comprehensive/symbols-a4.pdf.

21. Львовский С. М. *Набор и верстка в системе LaTeX*; 2003; 448 с. URL: https://www.mccme.ru/free-books/llang/newllang.pdf. L'vovskiy S. M. *Nabor i verstka v sisteme LaTeX* [Typing and layout in the LaTeX system]; 2003; 448 p. URL: https://www.mccme.ru/free-books/llang/newllang.pdf.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Е. В. Вольнов, ассистент кафедры информационных технологий ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород.

Для контактов: Вольнов Егор Владимирович,
e-mail: volnov_e@pimunn.net

ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ ДАТЫ

НИЖЕГОРОДСКОМУ ОБЩЕСТВУ ТЕРАПЕВТОВ 90 ЛЕТ (1932–2022)

Поступила 17.07.2022

Е.В. Макарова, Г.Н. Варварина, Н.Ю. Боровкова, Е.А. Чижова
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

В 2022 г. Нижегородское общество терапевтов отмечает юбилей — 90 лет со дня основания. За этот период пройден большой и славный путь, накоплен немалый опыт.

В разные годы Обществом руководили опытные врачи и талантливые ученые-терапевты Горьковского медицинского института (ГМИ им. С.М. Кирова) — Нижегородской медицинской академии (НижГМА): И.М. Рыбаков, зав. кафедрой госпитальной терапии (1930–1945), д.м.н., профессор; А.И. Гефтер, зав. кафедрой факультетской терапии (1933–1971), д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РСФСР; Е.П. Камышева, зав. кафедрой терапии факультета усовершенствования врачей (1966–2000), д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Почетный гражданин г. Нижнего Новгорода, Почетный член Российского общества терапевтов; А.Н. Кузнецов, зав. кафедрой факультетской и поликлинической терапии (1988–2018), д.м.н., профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ.

Период становления Общества связан с именем профессора И.М. Рыбакова, приглашенного в Нижний Новгород на заведование кафедрой госпитальной терапии (1930–1945). Он сумел превратить терапевтическое отделение Областной больницы им. Н.А. Семашко в хорошо оборудованную кафедральную клинику, где были развернуты научные исследования по проблемам лечебного питания, язвенной болезни, патологии сердца и почек, крови и кроветворных органов.

С самого начала своего существования Общество было весьма деятельным профессиональным объединением. Помимо регулярных заседаний Общества, на которых обсуждались новые теории этиологии и патогенеза внутренней патологии, диагностики и лечения, проводились тематические разборы сложных клинических случаев и др.

В 30-е годы профессорско-преподавательский состав терапевтических кафедр и сотрудники Горьковского медицинского института — члены научного общества оказывали научно-методическую и консультативную помощь по организации терапевтической службы в городе, а также выезжали в районы Горьковской области для оказания систематической квалифицированной помощи больным самых отдаленных районов, регулярно проводили областные и городские совещания врачей, научно-практические конференции, вели просветительскую работу среди населения.

В годы Великой Отечественной войны вместе со всем коллективом ГМИ им. С.М. Кирова сотрудники терапевтических кафедр (профессора А.И. Гефтер, И.М. Рыбаков, К.Г. Никулин, С.И. Ашбель, доценты Р.Э. Аронина, А.А. Анфимова и др.) проводили большую работу по оказанию медицинской помощи раненым и больным бойцам Красной армии, поступавшим в горьковские эвакогоспитали с фронтов.

Несмотря на колоссальный объем лечебной и педагогической работы, связанный с дефицитом врачебных кадров и потребностью фронта в быстрой подготовке врачей, члены терапевтического общества выполняли научно-исследовательскую работу. Темы научных исследований отвечали требованиям военного времени, полученные результаты внедрялись на практике, прежде всего при лечении больных и раненых воинов. Так, на базе эвакогоспиталя № 2792, являвшегося методическим центром научно-исследовательской работы, главный терапевт эвакогоспиталей Горьковского облздравотдела, профессор А.И. Гефтер

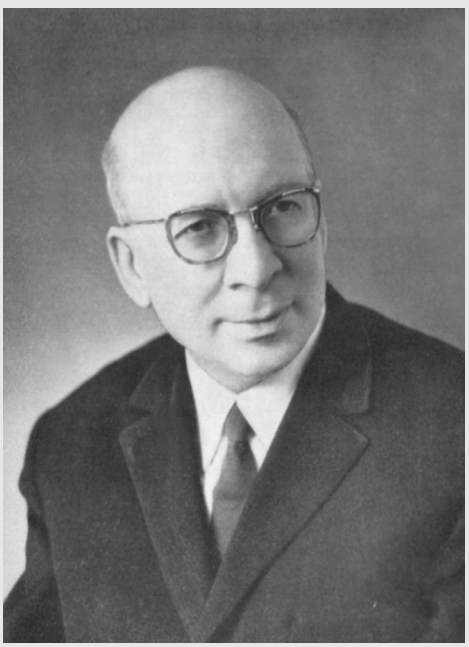
и его сотрудники изучали вопросы патологии внутренних органов у раненых. Их наблюдения были обобщены в монографии «Клиническая патология внутренних органов у раненых», за которую А.И. Гефтер удостоен Сталинской премии II степени и диплома на Всесоюзном конкурсе (1948 г.).

В послевоенное время в медицинском институте учеными-терапевтами разрабатывались вопросы по изучению болезней сердца и сосудов, заболеваний крови, эндокринной системы, болезней метаболизма, вопросов геронтологии и гериатрии. Ведущее место по праву занимал В.Г. Вогралик, зав. кафедрой госпитальной терапии (1947–1989), д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РСФСР. Он организовал мощную многопрофильную терапевтическую клинику на базе Областной клинической больницы им. Н.А. Семашко, осуществлявшую высококвалифицированную помощь больным Горьковской (Нижегородской) области. Коллектив клиники В.Г. Вогралика внес ряд дополнений в патогенез, диагностику и лечение заболеваний щитовидной железы, сахарного диабета, атеросклероза, ожирения, климакса, неврозов; болезней иммунной, кроветворной систем и др. В многочисленных монографиях, журнальных статьях, методических рекомендациях, сборниках и трудах научных сессий были обобщены итоги этих исследований; они заслушивались на заседаниях Общества (В.Г. Вогралик, А.С. Ефимов, Ю.И. Кордаков, Е.П. Камышева, М.Т. Сальцева, Г.М. Покалев, С.М. Белоусов, Р.Г. Лурье, А.П. Мешков и др.).

В.Г. Вогралик создал одну из крупнейших научных терапевтических школ в стране. Из нее вышли академик А.С. Ефимов (г. Киев), профессора — заведующие кафедрами: А.И. Гольдберг (г. Томск), Ю.И. Кордаков (г. Тюмень), И.В. Терещенко (г. Пермь), О.Н. Ткачева (г. Москва), Н.Ф. Рыбкина, М.Т. Сальцева, Е.П. Камышева, Н.Н. Боровков, Г.Н. Варварина (г. Горький — Нижний Новгород).

Важное место в деятельности Общества терапевтов в г. Горьком занимали проблемы коронарной недостаточности, диагностики и лечения инфаркта миокарда, профилактики тромбоэмболических осложнений. Заслуженным деятелем науки РСФСР, профессором А.И. Гефтером была разработана и научно обоснована баллистокардиография, исследовались показатели свертывающей системы крови, разработан метод лечения острого инфаркта миокарда фибринолизином. Особая роль в развитии этого научного направления принадлежала ученице А.И. Гефтера — А.П. Матусовой, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета (1967–1983), д.м.н., профессору, занимавшейся вопросами диагностики, лечения, диспансеризации и реабилитации больных ишемической болезнью сердца. А.П. Матусова стала одним из пионеров-клиницистов внедрения основ кибернетики в отечественную кардиологию.

Под руководством другой ученицы А.И. Гефтера — профессора, К.В. Зверевой, зав. кафедрой факультетской терапии ГМИ им. С.М. Кирова (1971–1988), д.м.н., профессора, изучались воспалительные из-



А.И. Гефтер

Е.П. Камышева

менения сердца и суставов, особенности клиники и лечения ревмокардита, ревматоидного полиартрита. Полученные результаты внедрялись в практику на базе созданных в г. Горьком ревматологического центра и ревматологического отделения при Городской клинической больнице № 5.

Впервые в г. Горьком стали применяться радиоактивные изотопы в диагностике и лечении разных заболеваний, активно разрабатывались проблемы эндемического зоба (К.Г. Никулин, В.Г. Вогралик, А.С. Ефимов, Л.В. Клопова, Л.А. Пальмова). В 1962 г. на заседаниях Общества обсуждалась работа впервые организованных тромбоэмболических бригад скорой помощи (1080 выездов за 1 год работы); был реализован ряд мероприятий по улучшению экстренной врачебной тактики при коронарных нарушениях.

Основоположником пульмонологического направления деятельности Нижегородского терапевтического общества был известный в России ученый К.Г. Никулин (зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней (1951–1977)). Им были созданы специализированные пульмонологическое и рентгенологическое отделения (больница № 10). Научные исследования сотрудников кафедры были посвящены гнойным заболеваниям легких, пневмониям, хроническому бронхиту. Полученные результаты регулярно докладывались на заседаниях терапевтического общества. До 1997 г. профессор К.Г. Никулин оставался бессменным заместителем председателя Общества терапевтов. Он очень серьезно относился к этой работе и, по воспоминаниям очевидцев, старался не пропустить ни одного заседания Общества, требуя такой же дисциплины от других профессоров, считая это проявлением уважения к практическим врачам — членам Общества.

Пульмонологическое направление научных работ было продолжено на кафедре пропедевтики внутренних болезней ученицей К.Г. Никулина — профессором В.В. Костиной (зав. кафедрой в 1977–1999 гг.), доцентом Н.В. Меньковым (зав. кафедрой в 1999–2005 гг.) и профессором Г.Н. Варвариной (зав. кафедрой в 2005–2018 гг.), которые наряду с внедрением в обследование пациентов современных иммунологических, микробиологических, эндоскопических и функциональных методов уделяли особое внимание обучению терапевтов основным проблемам патологии бронхо-легочного аппарата и коморбидных заболеваний. Были организованы пульмонологический консультативный центр, многочисленные школы пульмонологов в Нижнем Новгороде.

Согласно веяниям времени постепенно определялись в самостоятельные врачебные общества кардиологи, эндокринологи, ревматологи, гастроэнтерологи, пульмонологи, нефрологи и гематологи. При этом сохранялись связи терапевтов с ведущими специалистами этих научных направлений. Заседания Общества часто проходили совместно как с ними, так и с коллегами из других медицинских профессий (хирургами, психиатрами, физиологами и лаборантами и др.).

С первых лет существования Общество поддерживало тесные творческие связи с научными терапев-

И.М. Рыбаков

А.Н. Кузнецов

тическими обществами России.

Общество терапевтов принимало участие в подготовке областных, межкраевых, республиканских и Всесоюзных научных конференций терапевтов. Так, в 1936 г. по инициативе Общества состоялась Первая Поволжская конференция терапевтов по проблемам эндемического зоба, малярии и пневмонии.

13–18 января 1943 г. в Горьком была проведена Первая научная терапевтическая конференция ГМИ им. С.М. Кирова совместно с Управлением эвакогоспиталями НКЗ РСФСР и Московским военным округом. Конференция практически вылилась во Всеармейское научное совещание. Участниками этого мероприятия стали представители из 25 областей РСФСР. Много делегатов было с фронта. Среди участников были крупнейшие ученые медицинской науки и руководители военно-санитарного дела Красной армии (М.А. Славин, М.С. Вовси, Н.Д. Стражеско, Г.Ф. Ланг, А.Л. Мясников, К.М. Быков, С.С. Вайль и др.). Сборник трудов конференции был издан тиражом в 1800 экземпляров и явился хорошим пособием для военных врачей фронтов и эвакогоспиталей.

В 1946 г. в Горьком при активном участии медицинского института и Общества прошла выездная сессия АМН СССР по проблеме гипертонической болезни и роли почечного фактора. В 1957 г. состоялись 3 конференции с участием терапевтов прилегающих областей. В Нижнем Новгороде (Горьком) было проведено 4 российских съезда терапевтов (1982, 1989, 1993, 1998). Два съезда возглавлял академик АМН, проф. Е.М. Тареев и два съезда — академик АМН, заслуженный деятель науки, проф. А.П. Голиков. Неизменным организатором этих грандиозных научных собраний была Е.П. Камышева, зав. кафедрой терапии факультета усовершенствования врачей (1966–2000 гг.), д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ — известный в стране эндокринолог, лидер внедрения методов информатики в клиническую медицину, создатель дистанционного клинико-диагностического центра информационных решений при оказании неотложной помощи и проведении диспансеризации населения в России.

С 1970 г. Е.П. Камышева возглавляла Общество. В это время состав правления Общества представлял собой коллектив выдающихся опытных клиницистов, известных в стране своими научными достижениями, широкой эрудицией и педагогическим мастерством (В.Г. Вогралик, А.И. Гефтер, Н.Ф. Рыбкина, А.П. Матусова, К.В. Зверева, А.А. Обухова, И.А. Климов, К.Г. Никулин, М.Т. Сальцева, В.В. Костина и др.).

В 2011 г. председателем Нижегородского общества терапевтов был избран профессор А.Н. Кузнецов (зав. кафедрой факультетской терапии (1988–2018). Обладая широким кругозором и большими организаторскими способностями, он сумел сохранить высокую планку работы Общества терапевтов. В научные исследования активно включались молодые сотрудники медицинской академии, расширялись междисциплинарные связи, проводились научно-практические конференции разного масштаба.

Сейчас Нижегородское общество терапевтов является региональным отделением Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) и возглавляет его Е.В. Макарова, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гериатрии им. К.Г. Никулина ПИМУ (с 2018 г.), д.м.н., доцент. В работе Общества принимают активное участие ведущие ученые-клиницисты нашего Университета: профессор, Заслуженный врач РФ Н.Н. Боровков, профессора Н.Ю. Боровкова, С.И. Дроздецкий, Л.Г. Стронгин, Г.Н. Варварина, доктора медицинских наук, доценты А.А. Некрасов, И.Г. Починка, О.В. Занозина, доценты М.В. Горбунова, Е.В. Соловьянова, Т.В. Власова, В.Д. Федотов и др.

Жизнь, как и ранее, вносит свои коррективы в работу Общества. Так, разработка республиканских клинических рекомендаций по многим нозологическим формам потребовала быстрого обучения практических врачей их принципам и требованиям. Напряженная обстановка в деятельности всей системы здравоохранения в период пандемии COVID-19 существенно изменила подходы к обучению терапевтов проблемам новой, малоизвестной формы вирусной патологии. Научно-практические конференции проводились чаще, чем раньше, преимущественно с использованием дистанционных платформ. Однако правление Нижегородского общества терапевтов успешно с этими задачами справилось, более того, аудитория слушателей выступлений авторитетных спикеров только увеличилась.

Неизменной и сейчас остается главная цель деятельности Общества — повышение профессионального уровня врачей-терапевтов г. Нижнего Новгорода и области, снижение заболеваемости населения и укрепление его здоровья, развитие медицинской науки и практики в области терапии и смежных дисциплин; внедрение в практику новейших достижений науки в терапии, защита социальных и профессиональных прав и интересов своих членов.

Между членами Общества — специалистами различных терапевтических специальностей поддерживается атмосфера взаимопонимания, желание общаться, делиться своим опытом по клинико-диагностическим вопросам, организации профилактики и реабилитации пациентов, а также стремление к получению новых знаний по современным достижениям в области внутренних болезней. Все

это обогащает, повышает профессиональный уровень врачей-терапевтов в городе и области.

История Нижегородского терапевтического общества продолжается…

ЛИТЕРАТУРА

1. Варварина Г.Н., Макарова Е.В., Чижова Е.А. Константин Георгиевич Никулин — основоположник нижегородской пульмонологической школы (к 120-летию со дня рождения). *Медицинский альманах* 2022; 1: 80–83.
2. Камышева Е.П., Пегелау Т.К., Мерзляков С.И. Нижегородской региональной общественной организации терапевтов 70 лет (1932–2002). В кн.: *Актуальные вопросы внутренней патологии. Сборник научных трудов пленума Российского научно-медицинского общества терапевтов, посвященного 70-летию Нижегородской региональной общественной организации терапевтов.* Под общ. ред. Голикова А.П., Камышевой Е.П. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии; 2002; с. 5–23.
3. Камышева Е.П. *Твое здоровье и моя терапия…: автобиографическое эссе.* Н. Новгород: Изд-во НГМА; 2007; 276 с.
4. *90 лет НижГМА. Нижегородские научные медицинские школы: история и современность.* Под общ. ред. Шкарина В.В. Н. Новгород: Нижегородская государственная медицинская академия; 2012; 326 с.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Е.В. Макарова, д.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Г.Н. Варварина, д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Н.Ю. Боровкова, д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Е.А. Чижова, зав. учебно-историческим центром ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород.

Для контактов: Варварина Галина Николаевна,
e-mail: olvarvarin@yandex.ru

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!

К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА ЛЮДМИЛЫ ВАСИЛЬЕВНЫ БОРОВКОВОЙ

Поступила 6.09.2022

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

3 октября 2022 г. отметила славный юбилей заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Приволжского исследовательского медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор, отличник здравоохранения, Лауреат премии Нижнего Новгорода (2022) Людмила Васильевна Боровкова.

Среднюю школу № 184 Ленинского района г. Горького она окончила с золотой медалью в 1980 г. и в этом же году поступила на лечебный факультет Горьковского медицинского института им. С.М. Кирова. За время обучения в институте Людмилу увлекало многое из того, что пришлось изучать. Она успешно сочетала отличную успеваемость с занятиями в работе научных студенческих кружков при кафедрах общей химии, философии, политэкономиии, онкологии, рентгенологии, акушерства и гинекологии. Неоднократно выступала с докладами на научных студенческих конференциях. Принимала активное участие в общественной жизни студентов медицинского института.

В 1986 г. окончила Горьковский медицинский институт им. С.М. Кирова, получив диплом с отличием. После прохождения интернатуры на базе роддома № 4 в течение одного года Л.В. Боровкова работала акушером-гинекологом больнично-поликлинического объединения № 33. Здесь за короткий срок работы она завоевала уважение коллег и зарекомендовала себя как грамотный и квалифицированный врач. За свой труд она была награждена Почетной грамотой Ленинского райздравотдела г. Горького.

С 1991 по 1994 г. Л.В. Боровкова обучалась в аспирантуре Нижегородского государственного медицинского института на кафедре акушерства и гинекологии. За этот период смогла подготовить и успешно защитить кандидатскую диссертацию «Рациональная тактика ведения беременности и выбора метода родоразрешения у женщин, перенесших операцию кесарева сечения» (научный руководитель — д.м.н., проф. А.Ф. Добротина).

Со свойственной ей энергией Л.В. Боровкова настойчиво продолжила заниматься научно-исследовательской работой. Итогом клинических наблюдений стала докторская диссертация «Репродуктивная функция у больных с генитальным эндометриозом» (научный консультант — д.м.н., проф. Т.С. Качалина), которую она защитила в 2005 г.

Начиная с 1994 г. Людмила Васильевна Боровкова

занимается научно-педагогической и административной деятельностью в Нижегородской государственной медицинской академии (ныне Приволжский исследовательский медицинский университет): ассистент кафедры акушерства и гинекологии (1994), доцент кафедры акушерства и гинекологии ЦПК и ППС (2003), заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК (2005).

С 2013 г. и по настоящее время Людмила Васильевна Боровкова возглавляет кафедру акушерства и гинекологии Приволжского исследовательского медицинского университета.

Под руководством профессора Л.В. Боровковой и при ее непосредственном участии сотрудниками кафедры успешно разрабатываются инновационные технологии в диагностике и лечении акушерской и гинекологической патологии (ИК-спектрометрия, СКЭНАР-терапия, электромагнитотерапия, лимфотропная озонотерапия, абдоминальная декомпрессия, ОКТ-томография, бактериофаготерапия).

Необходимо подчеркнуть, что Людмиле Васильевне удалось сказать свое веское слово в науке, сделать открытия. Так, своими исследованиями она впервые в мире научно обосновала неинвазивные и высокоэффективные методы восстановления репродуктивной функции при эндометриоз-ассоциированном бесплодии (СКЭНАР-терапия) за счет снижения титров эмбриотоксических антител и провоспалительных цитокинов, улучшения показателей клеточного и гуморального иммунитета, гемодинамических и гемостазиологических параметров, общей антиоксидантной активности. За серию научных работ «Новое решение проблемы бесплодия» Людмила Васильевна Боровкова была отмечена бронзовой и золотой медалями 6-го и 7-го Московского международного салона инноваций и новых медицинских технологий (2006, 2007 г.), серебряной медалью выставки «Архимед 2007» (г. Москва).

Профессор Л.В. Боровкова — автор научной гипотезы «О влиянии эндогенного лизоцима на иммунологическую толерантность организма человека к генетически чужеродным агентам».

Людмилой Васильевной опубликовано 265 научных работ, в том числе 6 руководств, 13 учебных пособий, 6 патентов на изобретение. Патент РФ «Способ дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований внутренних женских половых органов» удостоен 2-го места на 3-м ежегодном областном конкурсе объектов интеллектуальной собственности на соискание премии Нижегородской области им. И.П. Кулибина и вошел в 100 лучших патентов РФ.

Труд профессора Л.В. Боровковой получил высокую оценку: в 2012 г. она была избрана членом-корреспондентом международной академии авторов научных открытий и изобретений, награждена золотой медалью «Заслуженный изобретатель Отечества». В этом же году Европейская академия естественных наук (г. Ганновер, Германия) отметила научные труды ученого медалью Пауля Эрлиха «За особые достижения в профилактической и социальной медицине».

Людмила Васильевна Боровкова — талантливый педагог, отдающий свои знания и опыт воспитанию студенческой молодежи, подготовке научно-педагогических кадров. Под ее руководством защищены 6 кандидатских диссертаций.

Безусловно, Людмила Васильевна Боровкова — специалист высочайшего класса. Она постоянно повышает свой профессиональный уровень: прошла стажировки по специальности за рубежом (Австрия, Нидерланды, Болгария, Словакия, Италия, Англия). Неоднократно выступала с докладами на международных и всероссийских конференциях. Закончила обучение в Волго-Вятской академии государственной службы по теме: «Управление персоналом. Основы делового общения».

В течение последних двадцати лет профессор Л.В. Боровкова является организатором ежегодных форумов в Приволжском федеральном округе «Неделя женского здоровья» и «Нижегородские чтения» (г. Н. Новгород), членом редколлегии рецензируемого журнала ВАК «Медицинский альманах», членом диссертационного совета по акушерству и гинекологии при Ивановском НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова.

Профессор Л.В. Боровкова ведет большую лечебно-консультативную работу в Нижнем Новгороде и Нижегородской области. Является членом акушерского консилиума и членом аттестационной подкомиссии по акушерству и гинекологии Министерства здравоохранения Нижегородской области, председателем Нижегородского общества акушеров-гинекологов. Участвует в заседаниях комиссий по разбору материнской, перинатальной и младенческой смертности по Нижегородской области. С 2011 г. работает внештатным экспертом Росздравнадзора по Нижегородской области. С 2014 г. является членом ЦАК в ПФО (ФГБУ ВО СГМУ, г. Самара). Активно внедряет в практическую медицину клинические рекомендации. Под ее руководством проведено дистанционное тестирование на знание клинических рекомендаций и подготовлены лекции по клиническим рекомендациям. Руководит гинекологической клиникой (120 коек) в Нижегородской областной клинической больнице им. Н.А. Семашко, внедряет ВМП (эмболизация маточных артерий при миоме матки, реконструктивно-пластическая хирургия при пролапсе гениталий, органосберегающие операции при миоме матки, опухолях яичников, подготовка эндометрия к ЭКО при привычном невынашивании беременности).

Кафедральный коллектив, руководимый Л.В. Боровковой, участвует в акушерско-гинекологической помощи женщинам: курируют родильные дома Нижнего Новгорода и межрайонные перинатальные центры в Нижегородской области.

За достигнутые трудовые успехи профессор Л.В. Боровкова награждена знаком «Отличник здравоохранения» (2020), стала Лауреатом премии г. Нижнего Новгорода (2022), отмечена Почетной грамотой Минздрава Нижегородской области (2015), Почетной грамотой Минздрава РФ (2016), неоднократно — благодарностью ректората ПИМУ.

Высокий профессионализм, широта интересов, глубина знаний, творческое мышление, большой клинический опыт, талант педагога — это те качества в Людмиле Васильевне, которые вызывают глубокое уважение у сотрудников кафедры акушерства и гинекологии Приволжского исследовательского медицинского университета, коллег, студентов, искреннюю благодарность тысяч пациенток.

В год своего юбилея Людмила Васильевна продолжает активно заниматься научно-практической деятельностью и не собирается останавливаться на достигнутом. Передает свой богатый клинический опыт молодым врачам. В настоящее время профессор Л.В. Боровкова осуществляет руководство 3 аспирантами и 1 докторантом.

Энергичный характер Людмилы Васильевны, ее постоянное стремление к самосовершенствованию заряжают оптимизмом ее коллег и близких людей.

Коллеги и медицинская общественность г. Нижнего Новгорода и Нижегородской области сердечно поздравляют Людмилу Васильевну с юбилеем и желают ей научных и профессиональных успехов, здоровья, неиссякаемого оптимизма и бодрости духа!