



Непрерывное медицинское образование и наука

Научно-методический
рецензируемый
журнал

2022 г, № 4

Материалы конференции

«Актуальные вопросы клини-
ческой медицины»,

посвященной 75-летию

Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ
Минздрава России

Непрерывное медицинское образование и наука

Научно-методический рецензируемый журнал

Том 17, № 4/2022

«Непрерывное медицинское образование и наука» —
научно-методический рецензируемый журнал

Основан в 2003 году

ISSN 2412-5741

Журнал зарегистрирован в Управлении Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Челябинской области (**свидетельство ПИ № ТУ74-01274 от 18 августа 2016 года**)

Учредитель и издатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Периодичность: 1 раз в 4 месяца

Главный редактор А. А. Фокин (Челябинск)

Зам. Главного редактора Москвичева М.Г. (Челябинск)

Ответственный секретарь Е.А. Григоричева (Челябинск)

Члены редакционной коллегии

А.В. Важенин (Челябинск)

М.Н. Осиков (Челябинск)

Г.Л. Игнатова (Челябинск)

Н.С. Брынза (Тюмень)

Н.Х. Шарафутдинова (Уфа)

А.С. Доможирова (Челябинск)

С. Субраманиан (Москва)

П.А. Карнаух (Челябинск)

В.Ф. Долгушина (Челябинск)

Э.А. Казачкова (Челябинск)

Е.Г. Сюдюкова (Челябинск)

В.Н. Антонов (Челябинск)

А.В. Синеглазова (Казань)

А.И. Долгушина (Челябинск)

О.П. Лукин (Челябинск)

Г.Г. Хубулава (Санкт-Петербург)

В.В. Плечев (Уфа)

С.В. Сергейко (Челябинск)

С.С. Ануфриева (Челябинск)

В.М. Ладейщиков (Пермь)

Адрес редакции: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, каб. 216

Тел. +7 351 232-73-71

e-mail: eaigrigoricheva@gmail.com, pgmedes@chelsma.ru, www.chelsma.ru

Любое использование материалов, опубликованных в журнале, без ссылки на издание запрещено

Распространяется бесплатно

Тираж 100 экз.

Номер подписан в печать 25.11.2022

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ И СОЦИОЛОГИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION AND SOCIOLOGY OF HEALTH CARE**

УДК 614.1:314.422-053.8(470.55)

АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Москвичева М.Г., Оздоева К.Т., Гронда О.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

ANALYSIS OF MORTALITY IN THE WORKING AGE POPULATION OF THE CHELYABINSK REGION

Moskvicheva M.G., Ozdоеva K.T., Gronda O.V.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Смертность населения трудоспособного возраста является важным показателем состояния национальной безопасности страны, что требует более детального исследования, соответственно разработки мер по снижению показателей смертности населения трудоспособного возраста. **Цель исследования:** проведение анализа смертности населения трудоспособного возраста в Челябинской области, России и Уральском федеральном округе. **Материал и методы.** Исследованы уровень, динамика, структура, гендерные особенности смертности населения трудоспособного возраста. **Результаты и выводы.** Выявлено, что во всех изучаемых популяциях за период проведения исследования наблюдается устойчивый рост уровня смертности населения в трудоспособном возрасте, смертность мужчин значительно преобладает над смертностью женщин трудоспособного возраста. При этом темп прироста коэффициента смертности у женщин трудоспособного возраста превышает аналогичные показатели у мужчин во всех изучаемых популяциях. Полученные данные свидетельствуют о необходимости совершенствования медицинской помощи населению трудоспособного возраста, восстановления системы охраны здоровья работающего населения.

Ключевые слова: смертность населения трудоспособного возраста; уровень; динамика; структура причин смерти.

Abstract. The mortality rate of the working-age population is an important indicator of the state of national security of the country, which requires a more detailed study, respectively, the development of measures to reduce the mortality rate of the working-age population. The purpose of the study: to analyze the mortality of the working-age population in the Chelyabinsk region, Russia and the Urals Federal District. Material and methods. The level, dynamics, structure, gender characteristics of mortality in the working-age population have been studied. Results and conclusions. It was revealed that in all the studied populations during the period of the study there is a steady increase in the mortality rate of the working-age population, the mortality of men significantly prevails over the mortality of women of working age. At the same time, the

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

rate of increase in the mortality rate for women of working age exceeds that for men in all studied populations. The data obtained indicate the need to improve medical care for the working-age population, to restore the health care system for the working population. Key words: mortality of the working-age population, level, dynamics, structure of causes of death.

Key words: mortality of the working-age population; level; dynamics; structure of causes of death.

Введение. В настоящее время одной из значимых социально-экономических и демографических проблем в Российской Федерации является высокая смертность населения трудоспособного возраста. Необходимость принятия решений, направленных на снижение смертности населения трудоспособного возраста, представлена в Указе Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 г.», где поставлена задача к 2024 году обеспечить: снижение показателей смертности населения трудоспособного возраста до 350 на 100 тыс. трудоспособного возраста [1,2].

Текущие особенности возрастного состава населения страны и ее регионов, а также закономерности демографического развития определяют особенности изменения в возрастном составе рабочей силы, которые сильнее всего отразятся на рынке труда. Рабочие контингенты стареют, этот процесс в ближайшее десятилетие ускорится, во-первых, перемещением в активные трудоспособные возрасты малочисленных поколений 1990-х и начала 2000-х годов рождения, и, во-вторых, продлением трудовой жизни старших поколений работников [1,3,4,5,6].

Согласно прогнозу Росстата к 2031г. численность населения трудоспособного возраста сократится на 5–12 млн. человек, демографическая нагрузка увеличится в зависимости от варианта прогноза на 16–33% (до 770–883 на 1000 лиц трудоспособного возраста) [5,6,7,8,9]. Данные изменения в перспективе могут вызвать нехватку трудовых ресурсов и несут угрозу экономическому потенциалу страны.

Главными причинами, способствующими росту смертности населения трудоспособного возраста, являются снижение уровня жизни значительной части населения страны, распространение вредных привычек и нездорового образа жизни, а также ухудшение условий труда, снижение доступности и качества медицинской помощи для работающего населения в связи с ликвидацией системы медико-профилактического обеспечения работающего населения. В начале 90-х гг. в этой системе было более 1000 медико-санитарных частей, более 1500 врачебных и 20 тыс. фельдшерских здравпунктов; в промышленном здравоохранении работали 80 тыс. врачей. Крупные предприятия имели собственные санатории-профилактории. В годы реформ ухудшение условий труда на предприятиях сопровождалось уменьшением социальных программ и разрушением системы охраны здоровья работающих. Данная система обеспечивала профилактические и лечебные мероприятия, также проводила программы по формированию здорового образа жизни, занятия спортом, здорового питания на рабочем месте, стимулирование отказа от вредных привычек. В настоящее время лишь очень малая часть предприятий вкладывает средства в улучшение условий труда и охрану здоровья работающих граждан. [1].

Таким образом, смертность населения трудоспособного возраста является одним из важнейших показателей состояния национальной безопасности страны, а задача разработки

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

мер по снижению показателя смертности населения трудоспособного возраста относится к наиболее актуальным задачам государственной политики в области здравоохранения [10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21].

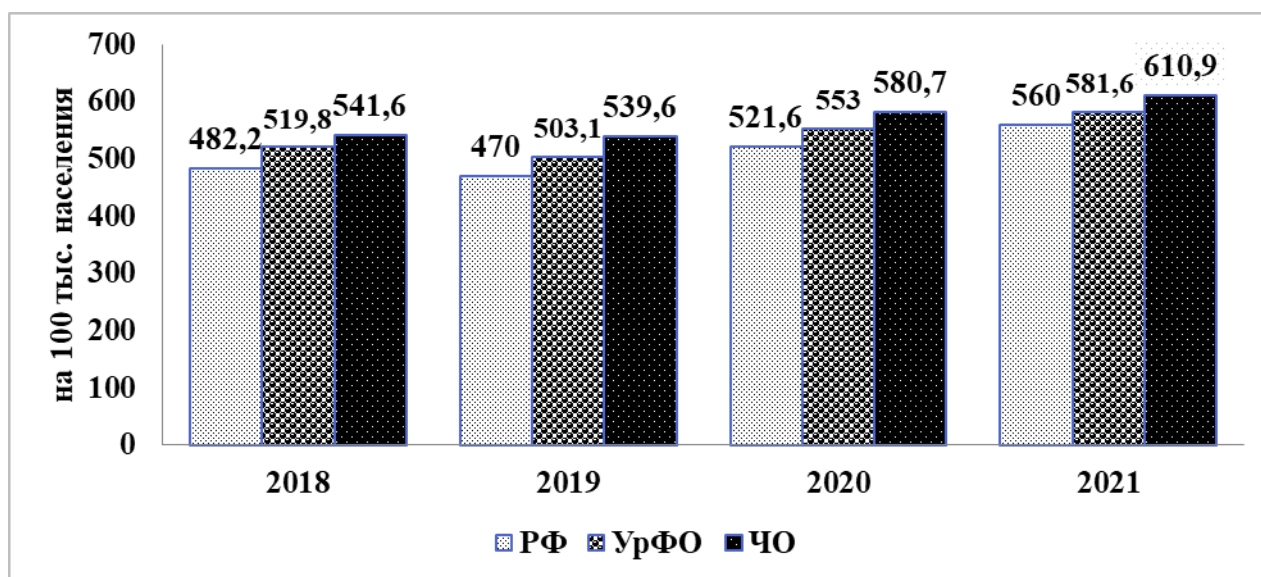
Цель исследования: проведение анализа смертности населения трудоспособного возраста в Челябинской области, России и Уральском федеральном округе.

Материалы и методы исследования. При проведении исследования использованы данные Федеральной службы государственной статистики: «Число умерших по возрасту, полу и причинам смерти». Для сравнительного анализа структуры и уровня смертности населения трудоспособного возраста в Челябинской области с Российской Федерацией (далее – РФ) и Уральским федеральным округом (далее – УрФО) использованы коэффициенты смертности. С целью обеспечения сопоставимости анализ проводился по сведениям смертности мужского и женского населения возрастной группы 16-59 лет, 16-54 лет соответственно за период 2018-2021 гг. Для сопоставления показателей рассмотрены данные смертности населения трудоспособного возраста по Челябинской области в сравнении с Российской Федерации, Уральским федеральным округом. [3].

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), рассчитаны показатели смертности по основным классам причин смерти: некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99), новообразования (C00-D48), болезни системы кровообращения (I00-I99), болезни органов дыхания (J00-J99), болезни органов пищеварения (K00-K93), травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98), а также для всех причин смерти (A00-Y98). Статистическая обработка данных производилась с использованием электронных таблиц пакета Microsoft Office.

Результаты исследования. Проведенный анализ динамики смертности населения трудоспособного возраста за период 2018-2021 годы установил рост с 2019 года уровня коэффициента смертности данной категории населения во всех популяциях - в РФ, УрФО, Челябинской области (рисунок 1).

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4



Показатели	2018	2019	2020	2021
РФ	482,2	470	521,6	560
УрФО	519,8	503,1	553	581,6
Челябинская область	541,6	539,6	580,7	610,9

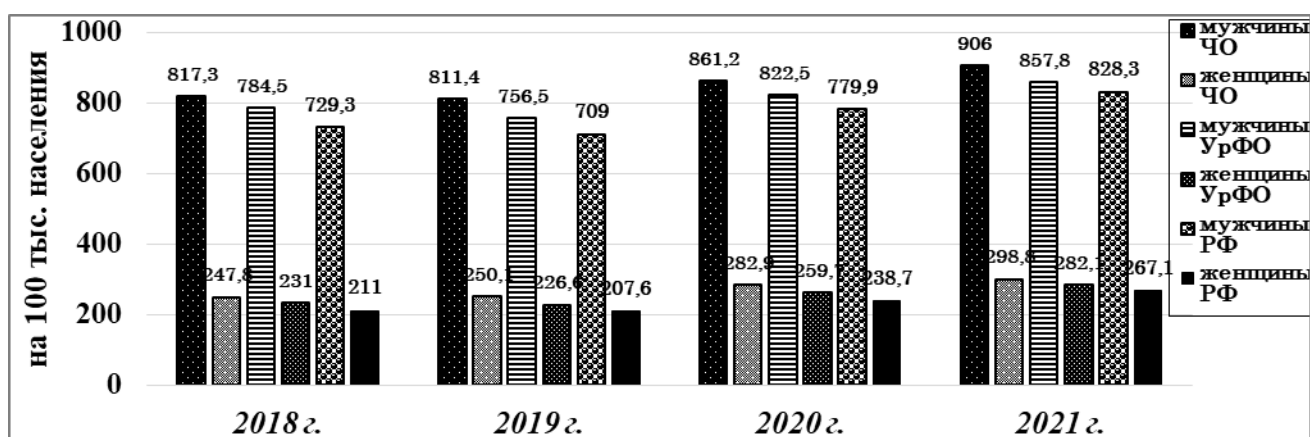
Рисунок 1. Динамика коэффициента смертности населения трудоспособного возраста по РФ, УрФО, Челябинской области за 2018-2021 гг. (на 100 тыс. населения трудоспособного возраста)

Темп прироста показателя смертности населения трудоспособного возраста за изучаемый период при сравнении 2018 и 2021 г.г. составил: в РФ 16,1%, в УрФО 11,9%, в Челябинской области 12,7%; при сравнении 2019 и 2021 г.г., в РФ 19,2%; в УрФО 15,6%; в Челябинской области 13,2%; при сравнении 2020 и 2021 г.г.: в РФ 7,4%, в УрФО 5,2%; в Челябинской области: 5,2%.

При этом уровень коэффициента смертности населения трудоспособного возраста в Челябинской области за 2018 г. выше в сравнении с показателями по РФ на 10,9%, с показателями УрФО на 4,0%; за 2019 г. – выше соответственно на 12,9% на 6,8%; за 2020 г. выше соответственно на 10,2% и на 4,8%; за 2021 г. показателей РФ на 8,3%, показателей УрФО на 4,8%, что свидетельствует о неблагополучии по данному показателю в регионе.

Сравнительный анализ коэффициентов смертности мужского и женского населения по РФ, УрФО, Челябинской области за 2018 - 2021гг. показал, что во всех изучаемых популяциях смертность мужчин значительно преобладает над смертностью женщин (рисунок 2)

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4



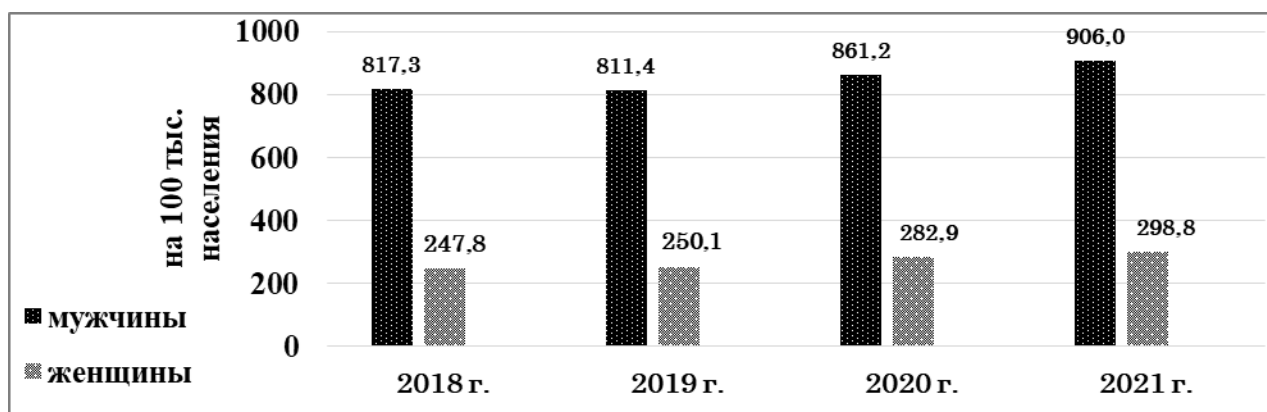
Женщины	2018	2019	2020	2021
РФ	211	207,6	238,7	267,3
УрФО	231	226,6	259,7	282,1
Челябинская область	247,8	250,1	282,9	298,8
Мужчины	2018	2019	2020	2021
РФ	729,3	709	779,9	828,3
УрФО	784,5	756,5	822,5	857,8
Челябинская область	817,3	811,4	861,2	906

Рисунок 2. Динамика смертности населения трудоспособного возраста мужчин (16 – 59 л) и женщин (16 – 54 л) в Челябинской области, УрФО и РФ за 2018 – 2021 г.г. (на 100 тыс. населения трудоспособного возраста)

Сравнительный анализ коэффициентов смертности мужского и женского трудоспособного населения Челябинской области по полу за 2018 и 2021 г.г. установил трехкратное превышение уровня смертности мужского населения трудоспособного возраста над женским в течение всего периода (доля мужского населения в структуре общего числа умерших трудоспособного возраста в 2018 г. составила 76,7%, в 2019 г. - 76,4%, в 2020 г. - 74,7%, в 2021 г. - 75,2%).

Темп прироста коэффициента смертности мужчин и женщин трудоспособного возраста в Челябинской области при сравнении 2018 и 2021 г.г. составил: у мужчин 10,9%, у женщин 20,6%; при сравнении 2019 и 2021 г.г.: у мужчин 11,7%, у женщин 19,47%; при сравнении 2020 и 2021 г.г.: у мужчин 5,2%, у женщин: 5,6%. (рисунок 3).

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4



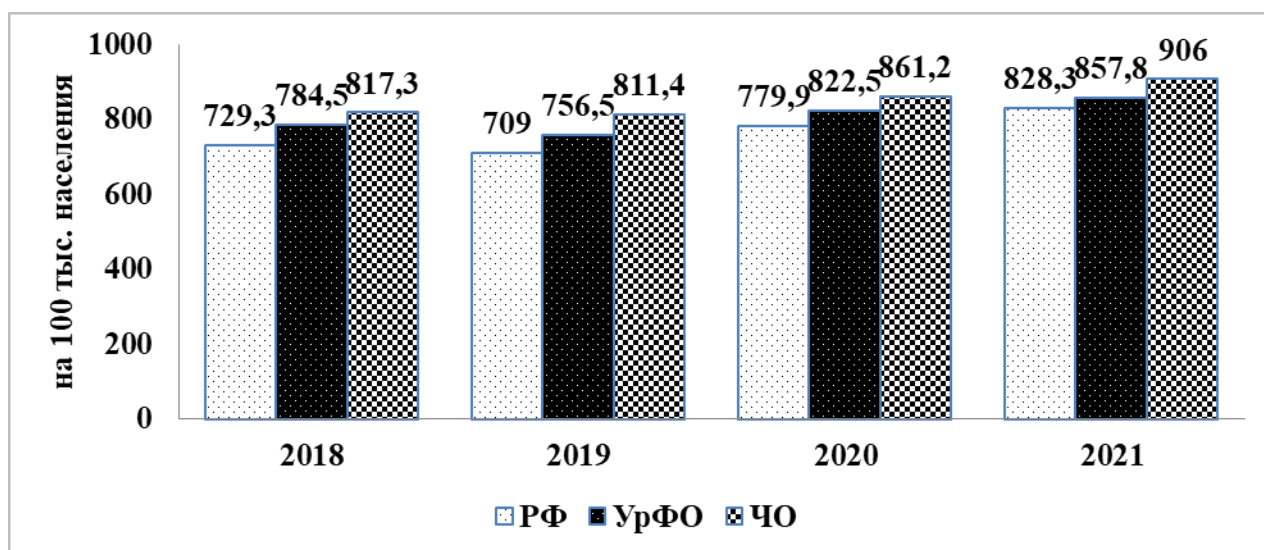
Женщины	2018	2019	2020	2021
Челябинская область	247,8	250,1	282,9	298,8
Мужчины	2018	2019	2020	2021
Челябинская область	817,3	811,4	861,2	906,0

Рисунок 3. Динамика коэффициента смертности мужчин и женщин трудоспособного возраста в Челябинской области за 2018 – 2021 г.г. (на 100 тыс. населения трудоспособного возраста)

Наиболее высокий уровень смертности мужчин трудоспособного возраста в течение изучаемого периода установлен в Челябинской области в сравнении с показателями по РФ и УрФО (906,0, 828,3 и 857,8 на 100 тыс. населения трудоспособного возраста соответственно в 2021 году).

Темп прироста показателя смертности мужчин трудоспособного возраста за изучаемый период при сравнении 2018 и 2021 г.г. составил: в Челябинской области 10,9%, в РФ 13,6%, в УрФО 9,3%,. При этом уровень показателя смертности мужчин трудоспособного возраста в Челябинской области за 2018 г. выше в сравнении с показателями по РФ на 10,8%, с показателями УрФО на 4,0%; за 2019 г. выше на 12,6% и на 6,8% соответственно; за 2020 г. выше на 9,4% и на 4,5% соответственно; за 2021 г. выше показателей РФ на 8,6%, показателей УрФО на 5,3%, что свидетельствует о неблагоприятной ситуации по данному показателю в регионе. (рисунок 4).

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4



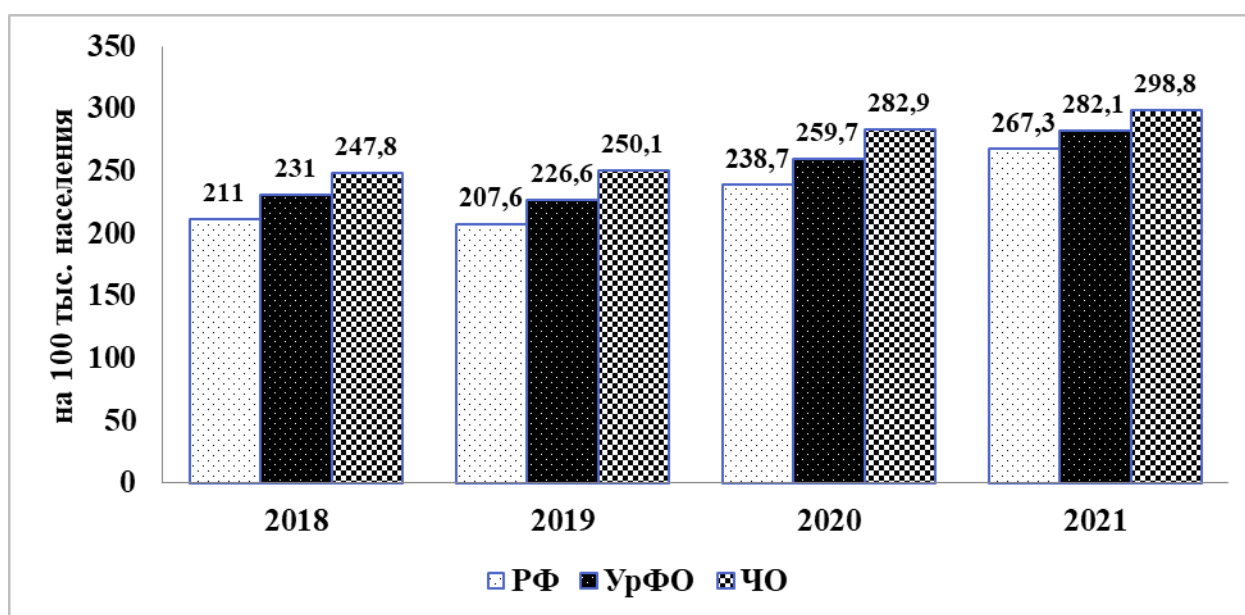
Показатели	2018	2019	2020	2021
РФ	729,3	709	779,9	828,3
УрФО	784,5	756,5	822,5	857,8
Челябинская область	817,3	811,4	861,2	906,0

Рисунок 4. Динамика показателя смертности мужчин трудоспособного возраста по РФ, УрФО, Челябинской области за 2018-2021гг. (на 100 тыс. населения трудоспособного возраста).

В отношении показателя смертности женского населения в трудоспособном возрасте также установлен более высокий уровень в Челябинской области в сравнении с показателями по РФ и УрФО (298,8, 267,3 и 282,1 на 100 тыс. населения трудоспособного возраста соответственно в 2021 году).

Темп прироста коэффициента смертности женщин трудоспособного возраста за изучаемый период при сравнении 2018 и 2021 г.г. составил: в Челябинской области 20,6%; в РФ 26,7%, в УрФО 22,1%. При этом показатели смертности женщин трудоспособного возраста в Челябинской области за 2018 г. выше в сравнении с показателями по РФ на 14,9%, с показателями УрФО на 6,8%; за 2019 г. выше на 17,0% и на 9,5% соответственно; за 2020 г. выше на 15,6% и на 8,2% соответственно; за 2021 г. выше показателей РФ на 10,5%, показателей УрФО на 5,6%, что также свидетельствует о неблагоприятности по данному показателю в регионе. (рисунок 5).

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4



Показатели	2018	2019	2020	2021
РФ	211,0	207,6	238,7	267,3
УрФО	231,0	226,6	259,7	282,1
Челябинская область	247,8	250,1	282,9	298,8

Рисунок 5. Динамика показателя смертности женщин трудоспособного возраста по РФ, УрФО, Челябинской области за 2018-2021гг. (на 100 тыс. населения трудоспособного возраста).

При анализе структуры причин смерти населения трудоспособного возраста в Челябинской области, УрФО, РФ, в 2019 г. установлено, что первое место занимают болезни системы кровообращения (I00-I99) (29,0%, 28,3%, 30,2% соответственно), традиционно лидирующие на протяжении многих лет. На втором месте - травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98) (в Челябинской области - 25,7%, в УрФО - 25,5%, в РФ 23,6%). Третье место принадлежит злокачественным новообразованиям (C00-D48): в Челябинской области - 14,9%, в УрФО - 14,2%, в РФ - 15,2%). Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99) с удельным весом 11,2% в Челябинской области, 12,4% в УрФО занимают четвертое место в структуре смертности населения трудоспособного возраста указанных популяций, а болезни органов пищеварения с удельным весом 9,1%, 8,8% соответственно - пятое место. Для РФ четвертое место у класса (K00-K93), пятое - у (A00-B99) (с удельным весом 9,8% и 7,1% соответственно). Шестое место занимают болезни органов дыхания (J00-J99) с удельным весом 2,2% для Челябинской области, 2,7% - УрФО и 3,7% - РФ. (рисунок 6).

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

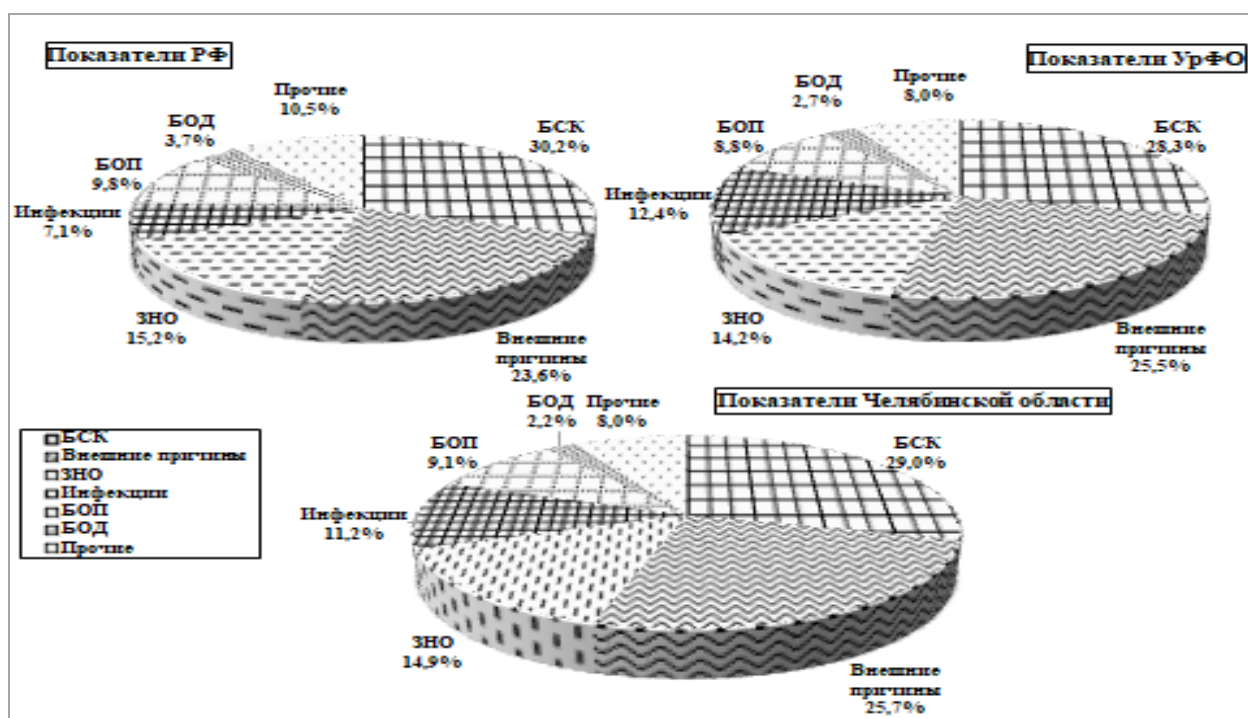


Рисунок 6. Структура смертности населения трудоспособного возраста в Челябинской области, РФ, УрФО (по числу умерших на 1000 тыс. человек соответствующего возраста) от отдельных причин смерти (в %).

При этом уровень смертности населения трудоспособного возраста от таких причин как болезни системы кровообращения (I00-I99) (156,3 на 100 тыс. населения) травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98) (138,7 на 100 тыс. населения), новообразования (C00-D48) (80,3 на 100 тыс. населения), болезни органов пищеварения (K00-K93) (48,9 на 100 тыс. населения) в Челябинской области выше общероссийских показателей и показателей УрФО. По классу некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99) уровень смертности населения трудоспособного возраста Челябинской области (60,6 на 100 тыс. населения) незначительно уступает уровню УрФО (62,5 на 100 тыс. населения), при этом в 2 раза превышая общероссийский показатель (33,6 на 100 тыс. населения). А по классу болезни органов дыхания (J00-J99) уровень смертности населения трудоспособного возраста Челябинской области (11,9 на 100 тыс. населения) уступает показателям по РФ и УрФО. (Таблица 1).

Таблица 1. Уровень смертности населения трудоспособного возраста (число умерших на 100 тыс. человек соответствующего возраста) от отдельных причин смерти. (человек, значение показателя за год) для 2019 г.

Причина смерти	РФ	УрФО	Челябинская область
1. Болезни системы кровообращения (I00-I99)	141,8	142,3	156,3
2. Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98)	110,7	128,5	138,7

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

3. Новообразования (C00-D48)	71,3	71,5	80,3
4. Болезни органов пищеварения (K00-K93)	45,9	44,4	48,9
5. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)	33,6	62,5	60,6
6. Болезни органов дыхания (J00-J99)	17,2	13,6	11,9
7. Прочие	49,5	40,3	42,9
Всего умерших	470	503,1	539,6

Обсуждение. С целью изучения особенностей динамики смертности населения трудоспособного возраста в Челябинской области по сравнению с РФ и УрФО были проанализированы коэффициенты смертности за период с 2018 г. по 2021 г.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в Челябинской области коэффициент смертности мужчин трудоспособного возраста вырос с 817,3 на 100 тыс. населения трудоспособного возраста в 2018 г. до 906,0 на 100 тыс. населения трудоспособного возраста в 2021 г., темп прироста составил 10,9%. Аналогичный показатель у женщин в регионе вырос с 247,8 на 100 тыс. населения трудоспособного возраста в 2018 г. до 298,8 на 100 тыс. населения трудоспособного возраста в 2021 г., темп прироста составил 20,6%.

В течение четырех последних лет (с 2018 по 2021 гг.) в трудоспособном возрасте уровень смертности населения вырос также и в РФ и в УрФО, а именно темп прироста уровня смертности мужчин составил в РФ 13,6%, в УрФО 9,3% соответственно, темп прироста показателя смертности женского населения в трудоспособном возрасте за данный период составили 26,7% в РФ и 22,1% в УрФО. Таким образом, темп прироста коэффициента смертности у женщин трудоспособного возраста превышает аналогичные показатели у мужчин во всех изучаемых популяциях.

Показатели смертности населения трудоспособного возраста в Челябинской области за 2021 г. в сравнении с показателями РФ выше на 8,3%, с УрФО - на 4,8%.

Таким образом, анализируя комплекс показателей смертности населения трудоспособного возраста, установлено, что ситуация в Челябинской области является неблагоприятной как на уровне УрФО, так и на уровне РФ.

В структуре причин смерти у населения трудоспособного возраста Челябинской области, в течение многих лет первое место занимают болезни системы кровообращения (29,0%), второе место - внешние причины смерти (25,7%), третье место принадлежит злокачественным новообразованиям (14,9%), шестое - у болезней органов дыхания (2,2%), что соответствует общероссийской структуре и распределению в УрФО. Четвертое, пятое место в структуре Челябинской области занимают инфекционные заболевания (11,2%), болезни органов пищеварения (9,1%), что соответствует структуре в УрФО, но отличается от РФ, где на четвертом месте - болезни органов пищеварения, на пятом - инфекционные заболевания.

Выводы:

Таким образом, с 2018 г. в Челябинской области, России и Уральском федеральном округе наблюдается устойчивый рост уровня смертности населения в трудоспособном возрасте. При этом уровень показателя смертности мужчин и женщин трудоспособного возраста в Челябинской области выше аналогичных показателей по РФ и УрФО, что сви-

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

детельствует о неблагоприятной ситуации по данному показателю в регионе. Сравнительный анализ коэффициентов смертности мужского и женского населения по РФ, УрФО, Челябинской области показал, что во всех изучаемых популяциях смертность мужчин значительно преобладает над смертностью женщин, при этом темп прироста коэффициента смертности у женщин трудоспособного возраста превышает аналогичные показатели у мужчин во всех изучаемых популяциях. В структуре причин смерти у населения трудоспособного возраста Челябинской области в течение многих лет первое место занимают болезни системы кровообращения (29,0%), второе место - внешние причины смерти (25,7%), третье место принадлежит злокачественным новообразованиям (14,9%), что соответствует общероссийской структуре и распределению причин смерти в Уральском федеральном округе.

По мнению академика Н.Ф. Измерова, устойчивый рост смертности населения трудоспособного возраста как у мужчин, так и у женщин, стал следствием ухудшения социально-экономического положения большей части населения России, ухудшения условий труда, снижения доступности и качества медицинской помощи работающему населению, которое составляет основную часть населения трудоспособного возраста [1]. Отрицательная динамика смертности населения трудоспособного возраста в дальнейшем будет влиять на социально-экономическое положение и национальную безопасность Российской Федерации. [2].

В связи с этим, наряду с задачами по повышению уровня благосостояния населения, формирования здорового образа жизни, стоит проблема улучшения условий труда и восстановления системы охраны здоровья работающего населения, позволяющая предупреждать заболевания, выявлять на ранних стадиях и своевременно оказывать необходимую медицинскую помощь населению трудоспособного возраста.

Литература

1. Измеров Н.Ф., Г.И. Тихонова, Т.Ю. Горчакова Смертность населения трудоспособного возраста в России и развитых странах Европы: тенденции последнего двадцатилетия Вестник РАМН. 2014; 7–8: 121–126) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/smernost-naseleniya-trudosposobnogo-vozrasta-v-rossii-i-razvityh-stranah-evropy-tendentsii-poslednego-dvadtsatiletiya> (дата обращения: 24.10.2022).
2. Указ президента Российской Федерации от 07.05.2018г. N204 «О национальных целях и стратегических задач развития РФ на период до 2024г.» [Электронный ресурс] <https://mvd.consultant.ru/documents/1056500?items=1&page=1> (дата обращения 25.09.2022).
3. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики (Росстат) [электронный ресурс] / URL: <http://www.gks.ru> и Единая межведомственная информационно – статистическая система (ЕМИСС) Росстата <https://www.fedstat.ru> (дата обращения 25.09.2022)
4. Кузьмичева, Р.А. Главные особенности демографической ситуации современной России/ Р.А. Кузьмичева //Вопросы студенческой науки. – Санкт-Петербург: Издательство «Скиф», 2019. №5-2 (33). – С. 474. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/glavnye-osobennosti-demograficheskoy-situatsii-v-sovremennoy-rossii> (дата обращения: 24.10.2022).

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

5. Демографический ежегодник России. 2021: Стат.сб./ Д 31 Росстат. - М., 2021. – 256 с. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/dem21.pdf>
6. Демографический ежегодник России. 2019: Стат.сб./ Д 31 Росстат. - М., 2019. – 252 с. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Dem_ejegod-2019.pdf (дата обращения: 24.10.2022).
7. Хасанова, Р. Р. Демографические процессы. Продолжительность жизни : дифференциация по полу / Р. Р. Хасанова. – Текст :непосредственный // Экономическое развитие России. Том. 26. – №5. – Москва, 2019. – С. 56-60. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prodolzhitelnost-zhizni-differentsiatsiya-po-polu> (дата обращения: 24.10.2022).
8. Сайед К.А. Кризис показателей здоровья и смертности в России и возможные пути его преодоления (обзор литературы) / С.Камруззаман, А. Н. Плутницкий, А. А. Авакян, Л. В. Волошина, С. М. Головина. – Текст :непосредственный // Вестник ВолГМУ. –Волгоград : ВолГМУ, 2009 №2 (30).. – С. 18. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/krizis-pokazateley-zdorovya-i-smernosti-v-rossii-i-vozmozhnye-puti-ego-preodoleniya-obzor-literatury> (дата обращения: 24.10.2022).
9. Горчакова Т.Ю., Тихонова Г.И. Эпидемиология хронических неинфекционных заболеваний в России смертность в трудоспособном возрасте от ведущих неинфекционных заболеваний в России и странах Евросоюза (ЕС-28) <http://i.uran.ru/webcab/system/files/journalspdf/profilakticheskaya-medicina/profilakticheskaya-medicina-2021-t24-n-52/profilakticheskayamedicina5-2.pdf> (дата обращения: 24.10.2022).
10. Долбик-Воробей Т.А., Статистический анализ смертности населения РФ трудоспособного возраста в гендерном разрезе. В сборнике: Вестник кафедры статистики Российского экономического университета имени Г.В.Плеханова. Статистические исследования социально-экономического развития России и перспективы устойчивого роста: материалы и доклады. Под общ. ред. Н.А.Садовниковой. 2018. С. 71-75. http://innclub.info/wp-content/uploads/2018/09/Вестник-РЭУ_2018_Неделя-статистики.pdf (дата обращения: 24.10.2022).
11. Берендеева А.Б., Сизова О.В. Анализ факторов смертности населения в трудоспособном возрасте в регионах Российской Федерации методом моделирования // Теоретическая экономика. 2020. №4 (64). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-faktorov-smernosti-naseleniya-v-trudosposobnom-vozhraze-v-regionah-rossiyskoy-federatsii-metodom-modelirovaniya> (дата обращения: 24.10.2022).
12. Чуранова А.Н., Горчакова Т.Ю. Смертность населения трудоспособного возраста в промышленных регионах Сибири // Мед. труда и пром. экол.. 2020. №11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/smernost-naseleniya-trudosposobnogo-vozhraza-v-promyshlennyh-regionah-sibiri> (дата обращения: 24.10.2022).
13. Садыкова Т.И., Низамов И.Г. Смертность населения трудоспособного возраста крупного агропромышленного региона России: тенденции и акценты // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. №55. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/smernost-naseleniya-trudosposobnogo-vozhraza-krupnogo-agropromyshlennogo-regiona-rossii-tendentsii-i-aktsenty> (дата обращения: 24.10.2022).

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

14. Филькина М.А., Полякова Е.Е., Лукинова А.С. Комплексный анализ смертности населения трудоспособного возраста по Забайкальскому краю за 2013-2017гг. В книге: Медицина завтрашнего дня. Материалы XVIII межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Сборник научных трудов. 2019. С. 306-307.

<https://chitgma.ru/sbornik-tezisev-xviii-mezhregionalnoj-nauchno-prakticheskoy-konferentsii-studentov-i-molodykh-uchenykh-meditsina-zavtrashnego-dnya-2019/4858/Сборник%20Медицина%20завтрашнего%20дня%202019.pdf> (дата обращения: 24.10.2022).

15. Тулина Т. М., Галаничева Ю. А. Решение проблемы смертности трудоспособных граждан // Вестник Тувинского государственного университета. Социальные и гуманитарные науки. 2020. №4 (68). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/reshenie-problemy-smertnosti-trudosposobnyh-grazhdan> (дата обращения: 24.10.2022).

16. Жданова-Заплесвичко И.Г. Гендерные особенности смертности населения трудоспособного возраста в Иркутской области. Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 9. С.71-72. https://www.journal-irioh.ru/jour/article/view/775?locale=ru_RU (дата обращения: 24.10.2022).

17. Чушьялова Д.А., Мехоношина А.С., Попова Н.М. Ижевская государственная медицинская академия. Статистика смертности в Удмуртской республике среди трудоспособного населения за период 2015-2020 гг. https://elibrary.ru/download/elibrary_44226136_34964730.pdf (дата обращения: 24.10.2022).

18. Будаев Б.С., Банзарова Л.П., Богданова О.Г., Тармаева И.Ю. Основные факторы преждевременной смертности трудоспособного населения. Гигиена и санитария. 2021;100(2):166-171. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-2-166-171> (дата обращения: 24.10.2022).

19. Сабгайда Т. П.1, 2, Эделева А. Н.1 , Тарасов Н.А. Изменения структуры смертности от болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ лиц трудоспособного возраста и старше в условиях пандемии COVID-19 Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021; 29(6) https://elibrary.ru/download/elibrary_44545428_87987496.pdf (дата обращения: 24.10.2022).

20. Михайлова Ю. В., Голубев Н. А., Сабгайда Т. П., Михайлов А. Ю. Результативность медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях, как фактор снижения смертности населения трудоспособного возраста // Социальные аспекты здоровья населения. 2019. №2 (66). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultativnost-meditsinskoi-pomoschi-okazyvaemoi-v-ambulatornyh-usloviyah-kak-faktor-snizheniya-smertnosti-naseleniya> (дата обращения: 24.10.2022).

Сведения об авторах.

Москвичева Марина Геннадьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64; тел. +7 351 232-73-71; электронная почта moskvichevang@mail.ru;

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Оздоева Камила Тимуровна, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава электронная почта ozofpdpo@mail.ru;

Гронда Ольга Викторовна, ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава, электронная почта ozofpdpo@mail.ru.

УДК 614.2

ПРОБЛЕМЫ УДОВЛЕТВОРЁННОСТИ ВЕТЕРАНОВ (ПЕНСИОНЕРОВ) ОКАЗЫВАЕМОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ И ЛЕКАРСТВЕННЫМ ОБЕСПЕЧЕНИЕМ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)**А.М.Дюкарева, В.Б.Щетинин**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

PROBLEMS OF PENSIONERS SATISFACTION WITH THE PROVIDED MEDICAL CARE AND PROVISION OF MEDICINES (BY THE RESULTS OF A SOCIOLOGICAL RESEARCH)**A.M. Dyukareva, V. B. Schetinin**

South Ural State Medical University, Russia

Аннотация: Пожилые люди – это неотъемлемая часть общества, которая заслуживает не только внимания, но и создания качественных условий для их достойного образа жизни, в том числе, и активного долголетия. Для России вопросы, связанные со старением населения, являются крайне актуальными, так как этот процесс идет на фоне относительно невысокой продолжительности жизни, а также сохраняющейся высокой смертности трудоспособной части населения, особенно сейчас, когда повышен порог пенсионного возраста. **Целью исследования** явилось изучение мнения ветеранов (пенсионеров) по определению уровня их удовлетворенности оказываемой медицинской помощью и лекарственным обеспечением. **Метод исследования** – анкетирование по стандартизированной анкете. В ходе исследования использовалась анкета, утвержденная Всероссийской общественной организацией ветеранов (пенсионеров) войны, труда, Вооруженных сил и правоохранительных органов. Проведен анализ **результатов** социологического исследования, целью которого стало изучение мнения ветеранов (пенсионеров) по определению уровня их удовлетворенности оказываемой медицинской помощью и лекарственным обеспечением. установлены значимые для ветеранов (пенсионеров) проблемы доступности медицинской помощи и обеспечения лекарственного обеспечения, а также низкая удовлетворенность качеством медицинского и лекарственного обеспечения ветеранов (пенсионеров). Полученные данные могут быть использованы для разработки комплекса мероприятий по повышению доступности и качества медицинской помощи ветеранам (пенсионерам) и, как следствие, повышения их удовлетворённости оказанной медицинской помощью и лекарственным обеспечением.

Ключевые слова: медицинская помощь; лекарственное обеспечение; пенсионеры; качество.

Abstract: Elderly people are an integral part of society that deserves not only attention, but also the creation of high-quality conditions for their decent lifestyle, including active longevity. For Russia, issues related to the aging of the population are extremely relevant, since this process is taking place against the backdrop of relatively low life expectancy, as well as the continuing high mortality of the working-age part of the population, especially now that the retirement age threshold has been raised. The purpose of the study was to study the opinions of veterans (pensioners) to determine the level of their satisfaction with the medical care and drug provision. Research method - questioning on a standardized questionnaire. The study used a questionnaire approved by the All-Russian Public Organization of Veterans (Pensioners) of War, Labor, the Armed Forces and Law Enforcement Agencies. An analysis of the results of a sociological study was carried out, the purpose of which was to study the opinions of veterans (pensioners) on determining the level of their satisfaction with the medical care and drug provision. significant for veterans (pensioners) problems of access to medical care and drug provision, as well as low satisfaction with the quality of medical and drug provision of veterans (pensioners). The data obtained can be used to develop a set of measures to improve the availability and quality of medical care for veterans (pensioners) and, as a result, increase their satisfaction with the medical care provided and drug provision.

Key words: medical care; drug provision; pensioners; quality.

Актуальность. Пожилые люди – это неотъемлемая часть общества, которая заслуживает не только внимания, но и создания качественных условий для их достойного образа жизни, в том числе, и активного долголетия. Для России вопросы, связанные со старением населения, являются крайне актуальными, так как этот процесс идет на фоне относительно невысокой продолжительности жизни, а также сохраняющейся высокой смертности трудоспособной части населения, особенно сейчас, когда повышен порог пенсионного возраста.

В связи с принятием «Стратегии действий в интересах старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года» резко возрастает важность сотрудничества между представителями органов власти, негосударственного сектора и самих граждан в вопросах обеспечения высокого уровня жизни для лиц пожилого возраста (1).

Организация предоставления социально-медицинских услуг ветеранам осуществляется в соответствии с Федеральным законом от 28 декабря 2013 г. N 442-ФЗ "Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации" и принятыми в соответствии с ним нормативными правовыми актами Российской Федерации и нормативными правовыми актами субъектов Российской Федерации. Организация оказания ветеранам медицинской помощи, в том числе на дому, осуществляется в соответствии с Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (2, 3).

В Федеральном законе от 12 января 1995 г. N 5-ФЗ "О ветеранах" для ветеранов предусмотрено внеочередное оказание медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (в том числе прохождение ежегодной диспансеризации) в медицинских организациях (в том числе в госпиталях ветеранов войн), подведомственных федеральным органам исполнительной власти, в порядке, установленном Правительством Российской Федерации, в медицинских

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

организациях, подведомственных исполнительным органам государственной власти субъектов Российской Федерации, - законами и иными нормативными правовыми актами субъектов Российской Федерации, а также внеочередное обслуживание организациями социального обслуживания, предоставляющими социальные услуги в форме социального обслуживания на дому (4).

В соответствии с планом работы Центрального Совета Всероссийской организации ветеранов региональные организации провели мониторинг по обследованию материальных, социально-бытовых условий жизни, состояния медицинского обслуживания, лекарственного обеспечения, организации отдыха ветеранов (пенсионеров) и оказания им практической помощи.

Предпосылками к проведению мониторинга явились проблемы и трудности в обеспечении достойного уровня жизни отдельных категорий ветеранов, обусловленные, в том числе, и ранее принятыми законодательными актами федерального уровня. Такие мониторинги позволяют выявить узкие места в обеспечении ветеранов и пенсионеров необходимыми услугами и принять соответствующие меры (5, 6).

Целью исследования явилось изучение мнения ветеранов (пенсионеров) по определению уровня их удовлетворенности оказываемой медицинской помощью и лекарственным обеспечением.

Материал и методы. Метод исследования – анкетирование по стандартизированной анкете. В ходе исследования использовалась анкета, утвержденная Всероссийской общественной организацией ветеранов (пенсионеров) войны, труда, Вооруженных сил и правоохранительных органов. Экспертами выступали председатели медицинских комиссий городских Советов ветеранов, а также муниципальных (сельских) Советов ветеранов и областного Совета ветеранов.

Анкетный опрос проводился в январе-феврале 2020 г. Вопросы в анкете имели закрытый характер (кроме завершающего открытого вопроса), соблюдался принцип конфиденциальности и анонимности заполнения анкеты. Всего было опрошено 369 ветеранов (пенсионеров).

Результаты. Распределение респондентов по гендерному составу представлено следующим образом - 43% опрошенных - мужчины, 57% - женщины, по возрасту: «до 60 лет» – 8%, «от 60 до 70 лет» – 43%, «от 70 до 80 лет» – 37%, «старше 80 лет» – 12%. По уровню дохода респонденты распределились следующим образом: ежемесячный доход на человека: «ниже 10 тыс. руб.» – 4%, «от 10 до 20 тыс. руб.» – 52%, «свыше 20 тыс. руб.» – 44%.

По месту получения первичной медико-санитарной помощи, большая часть респондентов (77,5%) получают лечение в поликлинике, на втором месте офис врача общей практики (10,0%), на третьем - ФАП (6,8%). Всего было представлено 9 вариантов ответа. В таблице представлено распределение ответов на вопрос «В каком амбулаторно-поликлиническом учреждении Вы получаете медицинскую помощь?» (таблица 1).

Таблица 1. Распределение ответов респондентов на вопрос «В каком амбулаторно-поликлиническом учреждении Вы получаете медицинскую помощь?»

Учреждение	Число ответивших, чел.	Доля ответивших, %
------------	------------------------	--------------------

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

1.Поликлиника	286	77,5%
2.Офис врача общей практики	36	10%
3.Амбулатория	2	0,5%
4.ФАП	25	6,8%
5. Фельдшерский пункт	11	2,8%
6. Участковая больница	4	1,1%
7. Частный медицинский центр	2	0,5%
8. Госпиталь ветеранов войн	1	0,3%
9. Другое (, домовое хозяйство – 2)	2	0,5%
Всего ответов	369	100%

Результаты анкетирования показали, что на вопрос: «Как изменилось медицинское и лекарственное обеспечение в последние годы», ответы респондентов распределились следующим образом: наибольшее число респондентов выбрали ответ «ухудшилось» – 51%, далее следует вариант «не изменилось» – 34%. Лишь 15% указали, что ситуация с обеспечением улучшилась. Как видим, респонденты фиксируют негативную динамику ситуации с медицинским и лекарственным обеспечением в последние годы.

Далее следовал блок вопросов, связанных с удовлетворенностью транспортной доступностью медицинской помощью. На вопрос: «Удовлетворяет ли Вас расположение медицинского учреждения?» преобладающий ответ – «да» – 79%, а 21% респондентов ответили «нет».

На вопрос: «Каким образом Вы добираетесь до медицинского учреждения?» - получены следующие ответы – «пешком» – 50%, «местным транспортом» – 38%, среди других вариантов – «попутным транспортом» – 7%. При этом 5% указали, что «удобного транспортного сообщения нет».

52% опрошенных ответили, что им не приходится оплачивать поездку в медучреждение, а 48% указали, что вынуждены тратить на это финансовые ресурсы. 209 опрошенных ветеранов (пенсионеров) подчеркнули, что в 60% случаев поездка обходится до 100 руб., а 40% – свыше 230 руб.

На вопрос о наличии коммуникационных возможностей 98% указали, что у них имеется постоянная телефонная связь в месте проживания, а 2% ответили отрицательно, при этом среди имеющих связь 59% это связь «мобильная», а у 41% – «стационарная».

На вопрос: «Соблюдается ли в медучреждении время приема врача по записи» - положительно ответили 44% опрошенных, при этом доля тех, кто выбрал вариант «иногда ожидание приема по записи задерживается на 30-60 минут составляет 29%, среди других вариантов ответа: «запись организована, но прием ведется без ее учета» – 23%, «прием по записи не ведется» – 4%.

Важным стал вопрос об общей удовлетворенности оказываемой медицинской помощью. На вопрос: «Удовлетворены ли Вы результатами оказанной Вам медицинской помощи?», ответы распределились следующим образом: «удовлетворен» – 31%, «удовлетворен не в полной мере» – 52%, «не удовлетворен» – 17%. Таким образом, 69% опрошенных не удовлетворены в той или иной степени результатами оказываемой медицинской помощи.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Анализ результатов опроса ветеранов (пенсионеров) показывает, что 42% респондентов 1 раз в 2 года проходят диспансеризацию, 34% – 1 раз в году, 13% не проходит диспансеризацию, а 11% указывает, что их ни разу не приглашали для прохождения диспансеризации.

61% опрошенных ответили «Скорая и неотложная медицинская помощь оказывается своевременно», далее по частоте ответов следуют варианты «долгое ожидание» – 28%, «прием вызовов и выезд бригад скорой медицинской помощи осуществляется до определенного времени из-за плохих дорог и освещения» – 8%, «не обращался за оказанием скорой и неотложной медицинской помощи» – 3% .

В отношении прохождения медицинской реабилитации лишь 12% респондентов ответили «да, проходил» «курс реабилитации (санаторно-курортное лечение)», наиболее часто выбирался вариант «не предлагали» – 51%, далее – «нет, не проходил» – 28%, «предлагали за плату» – 9%.

На вопрос: «Испытываете ли Вы трудности с госпитализацией в стационар?» – лидирует ответ «нет» – 51%, а на ответ «да» приходится 49% ответов.

У 51% опрошенных возникала необходимость в поликлинике оплачивать медицинские услуги (УЗИ, МРТ, ангиография, кардиограмма, колоноскопия и т.д.), а 49% ответили отрицательно.

У 40% респондентов в стационаре возникала необходимость оплачивать медицинские услуги (покупка лекарств в аптеке, УЗИ, отдельные медицинские вмешательства, МРТ и т.д.), а 60% опрошенных ответили отрицательно.

В преобладающем большинстве – 54% респондентов «оценили состояние материально-технической базы медучреждений» как «удовлетворительное», на втором месте ответ – «плохое, требует ремонта и замены» – 36% и лишь 10% оценили состояние материально-технической базы медучреждений как «хорошее».

На вопрос – «Как Вы оцениваете отношение к Вам медицинского персонала?» – ответы распределились следующим образом: лишь 38% респондентов выбрали ответ «с вниманием и участием», 34% – «не очень внимательно», 22% ответ «с безразличием», 4% ответ «с раздражением и грубостью» и 2% – «приходилось жаловаться руководству на отношение медицинского персонала».

Следующий блок вопросов был посвящен проблемам лекарственного обеспечения.

Лишь 28% респондентов положительно ответили на вопрос об общей удовлетворенности лекарственным обеспечением, 72% ответили отрицательно. Причины неудовлетворенности: на первом месте «высокие цены» – 62%, далее – «отсутствие нужных препаратов» – 13%, «отсутствие у медицинского учреждения разрешения на продажу лекарств» – 6%, «нет стационарной аптеки» – 5%, «малый ассортимент препаратов» – 5%, «аптека далеко от дома» – 3%, «нет системы заказа» – 3%, «неудобные часы работы» – 2%.

На вопрос: «Где Вы приобретаете лекарства?» ответы в ранговом порядке распределились следующим образом: в преобладающем большинстве – 87% – «в аптеке», на втором месте – «в медицинском учреждении по месту жительства» – 8%, на третьем месте – «в выездной аптеке» – 5%.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

На вопрос: «Имеете ли Вы право на бесплатное получение лекарственных средств» – лишь 27% респондентов дали ответ «да», 73% – «нет». Далее следовал вопрос: «Если «да», то как Вы их получаете». Ответы распределились следующим образом: «частично» – 24%, «отказался» – 19%, «приобретаю за свой счет» – 19%, ответ «с заменой на другие препараты» – 13%, «с ожиданием» – 10%, «вовремя» – лишь 9%, «полностью» - лишь 4%, «большая волокита» 2% (ответ вписан).

Таким образом, по результатам проведенного исследования установлены значимые для ветеранов (пенсионеров) проблемы доступности медицинской помощи и обеспечения лекарственного обеспечения, а также низкая удовлетворенность качеством медицинского и лекарственного обеспечения ветеранов (пенсионеров). Полученные данные могут быть использованы для разработки комплекса мероприятий по повышению доступности и качества медицинской помощи ветеранам (пенсионерам) и, как следствие, повышения их удовлетворённости оказанной медицинской помощью и лекарственным обеспечением.

Список литературы.

1. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 5 февраля 2016 г. № 164-р Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года [Электронный ресурс], <https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/37/2>, дата обращения 24.10.2022;
2. Федеральный закон от 28.12.2013 N 442-ФЗ (ред. от 11.06.2021) "Об основах социального обслуживания граждан в Российской Федерации"[Электронный ресурс], <https://base.garant.ru/70552648/>, дата обращения 24.10.2022;
3. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" [Электронный ресурс], http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/, дата обращения 24.10.2022;
4. Федеральный закон от 12.01.1995 N 5-ФЗ (ред. от 16.02.2022) "О ветеранах"[Электронный ресурс], http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_5490/, дата обращения 24.10.2022;
5. Гаджиев Р.С., Агаларова Л.С., Рагимова Р.Ш. Организация и качество медицинской помощи гражданам пожилого и старческого возраста в поликлиниках г. Махачкалы Общественное здоровье и здравоохранение. – 2018, № 4 (60).- С. 34-40.
6. Эделева, А.Н., Сабгайда Т.П. Социальные проблемы пожилых в контексте национального проекта «Демография». /В кн.: Национальные демографические приоритеты: подходы и меры реализации. Серия «Демография. Социология. Экономика». Том 5. №4. /Под редакцией чл.- корр. РАН Рязанцева С.В., Ростовской Т.К.–М.: Издательство «Экон Информ», 2019. – С. 187-190.

Сведения об авторах.

Дюкарева Анна Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры Общественного здоровья и здравоохранения Института ДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, электронная почта v-schetinin@mail.ru;

Щетинин Виталий Борисович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры Общественного здоровья и здравоохранения Института ДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, адрес 454092, Россия, г.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Челябинск, ул. Воровского, 64, телефон +7 (351) 740-11-30, электронная почта v-schetinin@mail.ru.

ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ**ONCOLOGY, RADIATION THERAPY**

УДК 615.849.1

ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СМЕРТНОСТЬ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ОБСЛЕДОВАННЫХ ПРИ ПОМОЩИ ПЭТ-КТ¹Осипов М.В., ²Важенин А.В., ²Кузнецова А.И., ¹Сокольников М.Э.¹ ФГБУН Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Озёрск² ФГБОУ ВО Южно-Уральский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, Челябинск**RISK FACTORS EFFECTING MORTALITY AMONG PATIENTS EXPOSED TO PET-CT**¹Osipov MV, ²Vazhenin AV, ²Kuznetsova AI, ¹Sokolnikov ME¹Southern Urals Biophysics Institute, Russia, Ozyorsk²South Ural State Medical University, Russia, Chelyabinsk**Аннотация**

Цель исследования. Изучить закономерности влияния факторов риска радиационной и нерадиационной природы на смертность среди пациентов, обследованных при помощи ПЭТ-КТ. **Материал и методы.** Проанализированы данные за период с 2010 по 2019 годы. В многофакторной модели с применением логистической регрессии оценено влияние факторов риска – ионизирующего излучения при лучевой терапии, компьютерной томографии, профессиональном облучении работников, и нерадиационных факторов, таких как пол, возраст, стадия злокачественного новообразования и назначение химиотерапии. **Результаты и выводы.** Исследование показало статистически значимое влияние стадии злокачественного новообразования и количества предшествующих обследований при помощи компьютерной томографии на смертность среди онкологических пациентов, обследованных при помощи ПЭТ-КТ. Выявлено отсутствие достоверной связи возраста на момент первого обследования, пола пациента, количества выполненных ПЭТ-исследований, а так же лучевой терапии на смертность от всех причин.

Ключевые слова: ПЭТ-КТ; профессиональное облучение; рак; диагностическое облучение; радиационный риск

Abstract

The aim of the study is to investigate the risk factors of radiation and non-radiation nature influencing the mortality among patients examined using PET-CT. **Material and methods.** The data for the period from 2010 to 2019 were analyzed. In a multivariate model using logistic regression, the significance of the impact of risk - the ionizing radiation due to radiation therapy, computed tomography, occupational exposure of workers, as well as non-radiation risk factors such as gender, age, stage of malignancy and chemotherapy has been analyzed. **Results and conclusions.** The study showed a significant increase in the mortality depending on stage of malignancy, as well as amount of previous computed tomography examinations. There was no significant relationship with age at first examination, gender of the patient, the number of PET stud-

ies performed, and radiation therapy for overall mortality among patients examined using PET-CT.

Keywords: PET/CT; occupational exposure; cancer; diagnostic exposure; radiation risk

Введение.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) - современный метод диагностической визуализации в ядерной медицине, предназначенный для изучения метаболических процессов в тканях при помощи комбинированного воздействия диагностического излучения. В сочетании с компьютерной томографией (КТ) он существенно улучшает диагностические результаты [1]. Хотя исследование при помощи ПЭТ-КТ обычно приводит к небольшой дозе облучения пациента, повторные диагностические процедуры могут существенно увеличить лучевую нагрузку [2]. Это является предпосылкой для более тщательного изучения данной группы обследуемых с целью обеспечения их радиационной защиты, поскольку воздействие внешнего ионизирующего излучения может с течением времени влиять на развитие онкогенной трансформации [3], а следовательно, ухудшать прогноз заболевания. В дополнение к этому, в процессе диагностики и лечения рака пациент может подвергаться воздействию других факторов риска радиационной и нерадиационной природы, отличных от ПЭТ, таких как обычная компьютерная томография (КТ) [4], а также лучевой и/или химиотерапии. Воздействие техногенного излучения недиагностического характера, вызванного производственным облучением работников радиационно-опасных предприятий [5] также является дополнительным фактором канцерогенного риска. Исходя из вышеизложенного, требует проверки гипотеза о наличии эффектов кумулятивного воздействия нескольких факторов риска в группе онкологических пациентов, и выяснения роли самого диагностического облучения.

Цель исследования

Цель работы заключалась в оценке риска смертности среди онкологических пациентов, обследованных при помощи ПЭТ-КТ, с учетом нескольких факторов, чтобы выявить роль влияния диагностического воздействия ПЭТ-КТ в смертности от рака.

Материал и методы

Данные для исследования были предоставлены центром Позитронно-эмиссионной томографии Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины (ЧОКЦО и ЯМ). Информация об обследованиях пациентов с использованием гибридной ПЭТ-компьютерной томографии (ПЭТ-КТ) с введением радиофармпрепарата ^{18}F -2-дезоксид-глюкозы (ДФП) была собрана для жителей Озёрского городского округа, расположенного в Челябинской области в 15 км от производственного объединения «Маяк» (ПО «Маяк»). Процесс сбора данных, критерии включения в когорту и условия последующего наблюдения были подробно описаны в наших предыдущих исследованиях [6,7]. Оценка наличия влияния дополнительных факторов риска – лучевой и химиотерапии – производилась на основании информации канцер-регистра ЧОКЦО и ЯМ. Для стадирования распространённости опухолевого процесса использовалась клиническая классификация, включающая 4 стадии. Лица с неизвестной информацией о стадии опухоли исключались из анализа.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Расчет доз облучения пациентов при ПЭТ-КТ был выполнен с использованием рекомендаций [8]. Профиль когорты был обновлен информацией о жизненном статусе и причине смерти, данными лучевой и химиотерапии на дату 31.12.2020 г. Пациенты, не имевшие информации о жизненном статусе из-за миграции, считались потерянными для последующего наблюдения. Информация о дополнительных исследованиях пациентов при помощи компьютерной томографии вне ПЭТ-центра ЧОКЦО и ЯМ была получена с использованием базы данных «Регистр КТ» [9], которая в настоящее время насчитывает 26 626 индивидуальных записей пациентов, проходивших компьютерно-томографические исследования в различных медицинских учреждениях Челябинской области.

Методы статистического анализа

В качестве нулевой гипотезы (h_0) использовалось предположение о том, что воздействие ПЭТ-КТ в сочетании с другими радиационными и нерадиационными факторами не увеличивает вероятность смертельного исхода с течением времени. Методом оценки справедливости гипотезы являлось сравнение средних величин сравниваемых параметров при предположении о нормальности их распределения при помощи критерия Хи-квадрат. Альтернативной гипотезой (h_1), которая была протестирована в исследовании, являлось наличие статистически значимых различий в смертности среди лиц, подвергавшихся воздействию различных факторов радиационной и не радиационной природы. Критерием для принятия или отвержения гипотезы являлось значение вероятности p при заданном уровне значимости 95%.

Биномиальные шансы рассчитывались как отношение вероятности наступления события к вероятности его ненаступления согласно формуле (1):

$$\text{Odds} = P / (1 - P),$$

где Odds – шансы реализации изучаемого исхода,

P – вероятность его наступления.

Функция logit использовалась для вычисления логарифма отношения шансов (2):

$$\text{ОШ} = \ln(x_i \beta)$$

где x_i – параметры модели, содержащие количественную характеристику изучаемого фактора риска,

β – коэффициенты регрессии.

Множественная логистическая регрессия [10] была использована для статистического моделирования отношения шансов в модели из нескольких параметров x_i (3):

$$P(y_i \neq 0 | x_i) = \exp(x_i \beta) / 1 + \exp(x_i \beta)$$

Анализ результатов сравнения качества подгонки моделей логистической регрессии с различными наборами параметров x_i был выполнен с использованием теста максимального правдоподобия (LRT). Критерий псевдо- R^2 использовался в качестве коэффициента детерминации для оценки дисперсии зависимой переменной x_i , описанной при помощи модели. Критерий Хи-квадрат Вальда для оценок ОШ (β) применялся для заданного 95% уровня значимости при $p < 0,05$.

Результаты

В эпидемиологическом анализе была использована информация из 651 протокола исследования 347 онкологических пациентов, обследованных в ЧОКЦО и ЯМ при помощи ПЭТ-КТ в период с 2010 по 2019 годы. В исследуемой группе было 42,9% мужчин и

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

57,1% женщин в возрасте от 19 до 91 года на момент первого ПЭТ-КТ (в среднем $57,1 \pm 0,7$ года).

35,4% пациентов исследуемой группы были неоднократно обследованы при помощи ПЭТ/КТ (до 11 повторных исследований). Распределение пациентов по количеству ПЭТ-КТ, средней эффективной дозе (ЭД) и введенной активности ФДГ показано в таблице 1: Таблица 1. Количество и доля ПЭТ-КТ, средняя накопленная эффективная доза (ЭД), средняя накопленная активность введенного РФП (А, мБк) и стандартная ошибка величин (С.О.)

ПЭТ/КТ	n	%	ЭД(С.О.)	А(С.О.)
1	225	64,8	22,2(0,5)	391,2(5,6)
2	66	19,3	23,1(0,7)	806,8(14,9)
3	19	5,2	22,6(1,4)	1185,8(36,9)
4-5	22	6,3	24,5(2,3)	1682,2(63,7)
6-8	11	3,2	20,6(1,5)	2599,8(130,2)
9>	4	1,2	23,0(4,9)	5678,0(-)
Всего	347	100,0	22,5(0,4)	660,6(33,7)

Накопленная величина эффективной дозы, полученной пациентом во время проведения одного исследования ПЭТ-КТ с введением радиофармпрепарата составила 23,8 (2,3-71,7) мЗв. Средняя кумулятивная эффективная доза для пациентов при повторных исследованиях достигала 41,2 мЗв. Средняя величина активности РФП составила 660,6 (594,3-726,9) мБк, что соответствовало среднему значению эффективной дозы 12,5 (11,3-13,8) мЗв.

21,7% исследуемой группы составили работники, нанятые на ПО «Маяк» в период с 1948 по 2000 год, где потенциально подвергались воздействию внешнего гамма- и/или внутреннего альфа-ионизирующего излучения в течение своего профессионального маршрута [5]. Распределение пациентов исследуемой группы по наличию воздействия дополнительных факторов риска представлено в таблице 2:

Таблица 2. Воздействие дополнительных факторов риска в исследуемой группе

Факторы риска	N	%	Мужчины,%	Женщины,%
Производственное воздействие	75	21,7	53 (70,7%)	22 (29,3%)
КТ, кроме ПЭТ-КТ	268	77,2	148 (55,2%)	120 (44,8%)
Лучевая терапия	90	25,9	36 (40%)	54 (60%)
Химиотерапия	205	59,1	85 (41,5%)	120 (58,2%)
Стадия ЗНО (>2)	194	61,6	92 (47,4%)	102 (52,6%)
Возраст старше 60	167	48,1	67 (40,1%)	100 (59,9%)

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

У 87,3% пациентов исследуемой группы на момент исследования была диагностирована злокачественная опухоль, информация о стадии опухолевого процесса была доступна в 96,0%. По состоянию на 31.12.2020 г. количество умерших за период наблюдения в исследуемой группе составило 216 (62,2%). Из них 12 пациентов (3,5%) без информации о жизненном статусе были потеряны для наблюдения. Доля злокачественных опухолей, подтвержденных на вскрытии, составила 94%. Среди них количество пациентов, умерших в течение первого года наблюдения составило 90 (41,9%). Средняя продолжительность периода наблюдения (время под риском) составила $2,9 \pm 0,13$ года (минимум 0; максимум 10). К концу периода наблюдения 50% исследуемой группы прожили более 960 дней после первого обследования на ПЭТ-КТ. Среднее время под риском составило $1843,2 \pm 73,4$ дня. Доля дожития на дату окончания наблюдения составила 35,5% при среднем возрасте на момент первого обследования $59,6 \pm 1,4$ лет ($56,0 \pm 2,7$ для мужчин и $61,8 \pm 1,4$ для женщин).

Статистическое моделирование

Модель множественной логистической регрессии была адаптирована для двух групп пациентов: 0- и 2-летнего дожития с использованием следующих параметров: пол (мужчины), возраст 60 лет на дату первого ПЭТ-КТ, стадия злокачественной опухоли, наличие профессионального воздействия, совокупное количество ПЭТ-КТ, количество КТ (кроме ПЭТ), лучевая терапия и химиотерапия с поправкой на стадию злокачественного новообразования. Результаты подгонки многопараметрической модели показаны в таблице 3: Таблица 3. Сравнение результатов (оценки ОШ) для групп с различным периодом дожития с использованием 8-параметрической модели логистической регрессии

Параметр	0 лет и > (n=315)			2 года и > (n=163)		
	ОШ	С.О.	p	ОШ	С.О.	P
Пол (муж)	1,12	0,31	0,68	1,12	0,48	0,79
Возраст > 60	1,17	0,30	0,54	1,85	0,77	0,14
Стадия ЗНО	1,65	0,22	<0,001	1,59	0,34	0,033
ПО «Маяк»	1,56	0,52	0,19	1,69	0,87	0,31
ПЭТ-КТ	0,81	0,08	0,03	0,80	0,11	0,101
КТ	1,11	0,05	0,029	1,41	0,10	0,0001
Радиотерапия	0,96	0,28	0,89	1,07	0,51	0,90
Химиотерапия	1,58	0,43	0,094	1,75	0,79	0,213
Prob>Chi ²	0,0002			<0,0001		
Псевдо R ²	0,076			0,25		

*цветом отмечены достоверные различия

Сравнение двух многопараметрических моделей на основе критерия Хи-квадрат и псевдо-R² показало, что группа с 2-летним периодом дожития (n = 163), несмотря на меньшее ко-

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

личество случаев, была более предсказуемой, по сравнению со всей группой ($n = 315$), а также имела более низкую вероятность ошибочного отвержения нулевой гипотезы ($p < 0,0001$). Тестирование полной 8-параметрической модели (M1) по сравнению с ограниченной 3-параметрической моделью (M2), которая включала только статистически значимые параметры (возраст, количество КТ и химиотерапию), на основании полученного значения вероятности ($p = 0,31$) не позволяет отклонить предположение об отсутствии статистически значимых различий между M2 и M1.

Обсуждение

В исследовании с расширенным периодом наблюдения была проанализирована информация об онкологических пациентах, обследованных при помощи ПЭТ-КТ, подвергшихся воздействию различных факторов радиационной и нерадиационной природы. Была обновлена информация о жизненном статусе пациентов и причинах смерти, а также получены дополнительные данные о факторах риска, таких как лучевая терапия и химиотерапия, влияние дополнительных эпизодов диагностического облучения при компьютерной томографии, выполненной вне ПЭТ-центра.

Результаты многопараметрического анализа не показали достоверного влияния пола и достигнутого возраста на момент первого исследования на шансы реализации летального исхода в течение периода наблюдения, хотя полученные значения превышают 1, что говорит о возможной нехватке мощности используемого статистического критерия и необходимости увеличения объёма выборки. Данное утверждение справедливо также и для результатов оценки производственного фактора (работы на производственном объединении «Маяк»), для которого среди онкологических пациентов выявлено значительное повышение показателя (ОШ 1,56-1,69), однако уровень статистической значимости полученных оценок ($p \gg 0,05$) не позволяет исключить случайность данных различий в изучаемой группе.

Достоверные оценки шансов в исследуемой группе были получены для суммарного количества КТ-исследований, выполненных в течение жизни пациента (ОШ 1,1-1,4). Выявленное статистически значимое различие может являться результатом систематического смещения оценки вследствие неустраняемого воздействия конфаундинг-фактора – обратной причинной связи, о которой сообщалось ранее, в частности, в исследовании [11].

Предположительно, причина данного артефакта состоит в том, что пациенты с тяжелыми заболеваниями, с большей вероятностью приводящими к летальному исходу, имеют более частые диагностические обследования, что приводит к росту дозы облучения.

Как и в предыдущем исследовании [6], повторные исследования ПЭТ-КТ не были статистически значимо связаны с изменениями общей смертности у обследованных. Более того, в группе обследованных без ограничения по периоду дожития ($n=315$) отмечено статистически значимое снижение шансов реализации летального исхода у лиц с повторными исследованиями с использованием ПЭТ-КТ, что вряд ли может свидетельствовать в пользу терапевтического эффекта малых доз радиации, однако может объясняться возможностью проведения последующих исследований у онкологических пациентов меньшей тяжестью заболевания и более длительным периодом дожития.

В то же время лучевая терапия, которая может быть связана с более высоким риском смертности у онкологических больных [12], не показала значительного влияния на смерт-

ность в данной группе как в качестве независимого предиктора ($p=0,43$), так и в многопараметрических моделях ($p=0,9$). Источником неопределенностей в этом случае может быть достаточная вариабельность площади облучения и характера фракционирования в зависимости от локализации и гистотипа рака, которые в данном исследовании не рассматривались в силу ограниченного объема выборки.

Основным эффектом, влияющим на прогноз вероятности летального исхода в изучаемой группе, является стадия злокачественного новообразования (ОШ 1,59-1,65). При этом, эффект химиотерапии (ОШ 1,58-1,75) был близок к пограничному значению статистической значимости в группе без ограничения по периоду дожития ($p=0,09$). Поскольку процесс лечения рака, связанный с комплексным воздействием диагностического излучения, лучевой терапии и химиотерапии, играет определенную роль в канцерогенезе [13], полученный результат можно объяснить влиянием нескольких взаимосвязанных факторов риска, действие которых накапливается пропорционально увеличению периода дожития, что отражается на оценке смертности [14], и требует дальнейшей проверки на расширенных эпидемиологических данных. Полученные результаты свидетельствуют о применимости принципа ALARA [15] в случае повторяющихся эпизодов диагностического облучения среди онкологических больных с использованием КТ. В связи с этим, целесообразно придерживаться алгоритмов снижения дозы облучения пациентов [16], в частности у лиц, проходящих противоопухолевую терапию [17].

Выводы

Результаты исследования с расширенным периодом наблюдения показали статистически значимое влияние стадии злокачественного новообразования, а также количества выполненных диагностических КТ, на смертность пациентов в течение 10 лет после первого обследования при помощи ПЭТ-КТ. В исследовании не было найдено доказательств влияния суммарного количества ПЭТ-КТ на общую смертность с поправкой на другие радиационные и нерадиационные факторы, в том числе профессиональное облучение. Полученные оценки статистической значимости для других факторов риска радиационной и нерадиационной природы требуют увеличения объема выборки с целью повышения мощности статистического критерия, применяемого для оценки различий. Результаты исследования позволяют приблизиться к пониманию радиобиологических основ радиационного канцерогенеза, как сложного процесса взаимодействия комплекса факторов различной природы.

Литература

1. Beyer T., Townsend D.W., Brun T., Kinahan P.E., Charron M., Roddy R., Jerin J., Young J., Byars L., Nutt R. A combined PET/CT scanner for clinical oncology //Journal of Nuclear Medicine. – 2000. – Vol. 41. – P. 1369–1379.
2. Brix G., Nekolla E.A., Borowski M. et al. Radiation risk and protection of patients in clinical SPECT/CT //Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2014. – Vol. 41. – P. S125-136.
3. Rühm W., Harrison R. M. High CT doses return to the agenda //Radiation and Environmental Biophysics. – 2020. – Vol. 59. – P. 3–7.
4. Preston D.L., Ron E., Tokuoka S., Funamoto S., Nishi N., Soda M., et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. //Radiat Res. – 2007. – Vol. 168. – P. 1-64.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

5. Romanov S.A., Vasilenko E.K., Khokhryakov V.F., Jacob P. Studies on the Mayak nuclear workers: dosimetry // Radiat Environ Biophys. – 2002. – Vol. 41. – P. 23–28.
6. Osipov MV., Vazhenin AV., Kuznetsova AI., Aksenova IA., Vazhenina DA., Sokolnikov ME. PET-CT in oncological patients with occupational exposure to ionizing radiation //Medical Physics in the Baltic States in 2019. Proceedings of the 14th International Conference on Medical Physics. Kaunas, Lithuania, 7-9 November. . – 2019. – P. 164.
7. Osipov MV, Vazhenin AV, Kuznetsova AI, Aksenova IA, Vazhenina DA, Sokolnikov ME. PET-CT and Occupational Exposure in Oncological Patients //SciMedicine Journal. – 2020. – Vol.2, No.2. – P. 63-69.
8. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (Addendum to ICRP Publication 53). ICRP Publication 80. Ann. ICRP 28. – Vol. 3.
9. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020622807 Российская Федерация. База данных компьютерной томографии населения г. Озёрск ("Регистр КТ"): № 2020622687 : заявл. 14.12.2020 : опубли. 24.12.2020 / М. В. Осипов, М. Э. Сокольников, Е. П. Фомин ; заявитель Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства (ФГУП ЮУрИБФ). – EDN AAFJPQ.
10. Stata. Stata statistical software: Release 7.0. Stata Corporation, College Station, 2001.
11. Осипов М. В., Сокольников М. Э. Проблемы оценки канцерогенного риска медицинского облучения в когорте персонала предприятия ядерно-промышленного комплекса //Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2015. – Т. 60. – №. 6. – С. 60-66.
12. Boehle A., Katic K., König I.R., Robrahn-Nitschke I., Brandenburg B. Comparison of outcome endpoints in intermediate- and high-risk prostate cancer after combined-modality radiotherapy //Brachytherapy. – 2020. – Vol. 19, No. 1. – P. 24-32.
13. Zhang B, Zhang X, Li M, Kong L, Deng X, Yu J. How breast cancer chemotherapy increases the risk of leukemia: Thoughts about a case of diffuse large B-cell lymphoma and leukemia after breast cancer chemotherapy //Cancer Biol Ther. – 2016. – Vol. 17, No. 2. – 125-128.
14. Mc Erlain T, Burke A, Branco CM. Life after Cell Death-Survival and Survivorship Following Chemotherapy //Cancers (Basel). – 2021. – Vol. 13, No. 12. – 2942.
15. ICRP Publication 103. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection //Ann. ICRP. – 2007. – Vol. 37, No.2 – 4.
16. Osipov M.V., Lebedev N.I., Fomin E.P. Radiation Safety of Patients: Reducing the Radiation Dose in Abdominal Multislice Computed Tomography. Russian Electronic Journal of Radiology. – 2015. – Vol. 5, No. 2. – P. 47 – 51.
17. Лебедев Н.И., Осипов М.В., Сияк Е.В., Фомин Е.П. Алгоритм контрольного МСКТ – исследования органов брюшной полости у пациентов, находящихся в процессе химиотерапии //Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2015. – Т. 60, № 4. – С. 81-86.

Сведения об авторах.

1. **Осипов Михаил Викторович**, врач радиационный эпидемиолог лаборатории радиационной эпидемиологии ФГБУН «Южно-Уральский институт биофизики»

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

- ФМБА России, г. Озёрск, ул. Озёрское шоссе, д.19, корпус 1. Тел. +73513076309, электронная почта Osipov@subi.su;
2. **Важенин Андрей Владимирович**, академик РАН, д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, электронная почта vav22@mail.ru;
 3. **Кузнецова Анна Игоревна**, к.м.н., ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» МЗ РФ, электронная почта ann_rad@mail.ru;
 4. **Сокольников Михаил Эдуардович.**, д.м.н., зав. отделом радиационной ФГБУН «Южно-Уральский институт биофизики» ФМБА России, г. Озёрск, ул. Озёрское шоссе, д.19, корпус 1. Тел. +73513071652, электронная почта epilab@subi.su;

УДК 159.9.072.432

СОВЛАДАЮЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАК ТОЛСТОЙ КИШКИМ.А. Демчук^{1,2,3}, Я.Н. Пахомова^{1,2}, А.В. Важенин⁴¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет».² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Челябинский государственный университет", Россия³ Уральский филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации», Россия⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

COPING BEHAVIOR OF PATIENTS DIAGNOSED WITH COLON CANCERM.A. Demchuk^{1,2,3}, Ya.N. Pakhomova^{1,4}, A.V. Vazhenin⁵¹ National Research Tomsk State University, Russia² Chelyabinsk State University, Russia³ Financial University under the Government of the Russian Federation, Russia⁴ South Ural State Medical University, Russia

Аннотация. Цель исследования: выявить и систематизировать копинг-стратегии пациентов с диагнозом рак толстой кишки. **Материал и методы:** В исследовании приняло участие 47 человек в возрасте от 29 до 79 лет (средний возраст 61 год), больных злокачественным новообразованием, исходящим из эпителия ткани кишечника (рак толстой кишки), разных стадий с умеренно дифференцированным вариантом опухоли. Все респонденты наблюдаются у онколога не менее 3 месяцев с момента постановки диагноза, проживают на территории г. Челябинска и Челябинской области и находятся на стационарном лечении в ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины». Для сбора эмпирического материала использовалась психодиагностическая опросная методика «Способы совладающего поведения» Р. Лазаруса (адаптация Т. Л. Крюковой). **Результаты исследования** совладающего поведения у пациентов с раком толстой кишки показывают, что преобладающей копинг-стратегией является «самоконтроль», а наименее выраженной «принятие ответственности». Копинг-стратегии «бегство-избегание», «планирование решения проблемы» и «положительная переоценка» находятся на достаточно высоком уровне выражения, тогда как уровень выражения копинг-стратегий «конфронтационный копинг», «дистанцирование» и «поиск социальной поддержки» ниже среднего. **Выводы:** Проанализированные копинг-стратегии позволяют спрогнозировать поведение пациента в ходе лечения. Полученные данные служат основой для разработки программ по развитию совладающего поведения пациентов с этим видом онкологии.

Ключевые слова. Онкопсихология; рак толстой кишки личностный ресурс, копинг-стратегии; социально-демографические характеристики.

Abstract. The aim of the study is to identify and systematize the coping strategy of patients diagnosed with colon cancer. **Material and methods:** 47 people aged 29 to 79 years (mean age 61 years) took part in the detection, the incidence of malignant neoplasms emanating

from the intestinal epithelium (colon cancer), of various stages with a pronounced differentiated tumor. All respondents found at least 3 months from the oncologist from the moment of diagnosis, which was observed in the territory of the Chelyabinsk region and the Chelyabinsk region, they are on inpatient treatment at the Chelyabinsk Regional Cancer Center of Oncological and Nuclear Medicine. To collect empirical material, we used the psychodiagnostic survey method "Methods of Coping Behavior" by R. Lazarus (adapted by T. L. Kryukova). **The results** of the study of coping behavior in patients with colon cancer, that the predominant coping strategy is "self-control", and fever is pronounced "acceptance". The coping strategies "escape-avoidance", "problem solving planning" and "positive reassessment" are at a fairly high level of expression, while the level of expression of the coping strategies "confrontational coping", "distancing" and "search for social support" is below average. **Conclusions:** The analyzed coping strategies make it possible to predict the patient's behavior during treatment. Data on this basis have been obtained for the development of a program for the development of coping behavior in patients with a type of oncology.

Keywords. Oncopsychology; colon cancer; personal resource; coping strategies; socio-demographic characteristics.

Рак толстой кишки – наиболее часто встречающееся заболевание, в структуре злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта, и пятое, среди онкологических заболеваний, в целом. По данным общемировой статистики, в 2021-м году был зафиксировано 1,148,515 случаев диагностирования рака толстой кишки, и 576,858 летальных исходов [1]. Несмотря на появление новых методов диагностирования и лечения рака толстой кишки, выживаемость остаётся на достаточно низком уровне.

В ряду онкологических заболеваний рак толстой кишки занимает одно из лидирующих мест по силе и интенсивности психотравмирующего воздействия на пациента. С одной стороны – существует страх перед болезнью, способной привести к летальному исходу, с другой – понимание того, что даже при благоприятном течении заболевания произойдёт снижение качества жизни и возникнет необходимость психологического принятия калечащей операции, связанной с причинением косметического дефекта. Подобная неоднозначность ситуации может являться причиной несвоевременного обращения за помощью в медицинское учреждение, отказа от начала, либо прерывания уже текущего лечения. То есть, данное заболевание является социальным, способным нарушить устоявшиеся межчеловеческие коммуникации и привести к нарушению привычного взаимодействия с окружающим миром.

Признаками трудной жизненной ситуации, являются: влияние на значимые сферы жизнедеятельности личности, нарушение привычного физического и ментального состояния организма, вызывающее серьёзные эмоциональные переживания, изменение механизмов адаптации к окружающей реальности, невозможность контролировать происходящие события, невозможность долгосрочного планирования, приводящее к многократному усложнению процесса принятия решения [7].

Факторами трудной жизненной ситуации, являются: 1) когнитивный, в контексте, которого перестают быть релевантными устоявшиеся когнитивные схемы совладания с возникшей ситуацией; 2) поведенческий, выражающийся в отсутствии у человека выработанных схем поведения для разрешения случившейся ситуации; 3) экзистенциальный, заключающийся в разрушении ценностных основ, определяющих смысл жизни; 4) витальный, понимаемый как появление субъективного ощущения невозможности дальнейшего существования в рамках произошедшей ситуации; 5) вероятностного прогнозирования, предполагающий возможность выстраивания ближайшего будущего на основе уже имеющегося жизненного опыта [10].

Перечисленные выше и признаки, и факторы, применимы к раку толстой кишки, а потому мы можем рассматривать данное заболевание как трудную жизненную ситуацию.

На данный момент в онкопсихологии нет единой точки зрения на то, существуют ли биопсихосоциальные и личностные факторы, способные оказывать прямое влияние на прогрессирование онкологического заболевания, однако, существует устойчивая позиция, согласно которой появление новых стрессовых событий в последующей жизни онкопациента может воздействовать на гормональный фон организма и приводить к рецидиву [4]. Вероятными причинами отсутствия взаимодополняемых качественных исследований являются субъективное восприятие пациентом собственного психологического состояния, как в настоящее время, так и при ретроспективном обзоре, разнородные группы испытуемых (различные локализации рака, его стадии, особенности течения, социальные характеристики респондентов и т.д.), а также несовершенство существующих на данный момент методов, дающих разную по своей значимости погрешность [8].

Таким образом, можно говорить о том, что данная область медицинской психологии не теряет своей актуальности. Например, в уточнении нуждаются многочисленные факторы, влияющие на течение заболевания, выживаемость и последующую социальную адаптацию пациентов с раком толстой кишки. Понимание механизмов воздействия трудных жизненных ситуаций на психику пациента способно помочь решить проблему психосоматических последствий обнаружения онкологического заболевания.

В контексте данного исследования мы понимаем совладающее поведение, как поведение, предполагающее использование копинг-стратегий для осознания, проработки и, либо изменения стрессовой ситуации, либо адаптации к ней [6]. В современной онкопсихологии существует большое количество исследований, направленных на всестороннее изучение совладающего поведения у пациентов, страдающих от онкологических заболеваний. Так, копинг-стратегии рассматриваются в контексте индивидуальных психических особенностей [3], когнитивных предикторов [2], эмоциональной дезадаптации [9], мотивации лечения [5], изучаются копинг-стратегии у пациентов с раком молочной железы [11].

Цель исследования: выявить и систематизировать копинг-стратегии пациентов с диагнозом рак толстой кишки.

Материал и методы. В исследовании приняло участие 47 человек в возрасте от 29 до 79 лет (средний возраст 61 год), больных злокачественным новообразованием, исходящим из эпителия ткани кишечника (рак толстой кишки), разных стадий с умеренно дифференцированным вариантом опухоли. Все респонденты наблюдаются у онколога не менее 3 месяцев с момента постановки диагноза, проживают на территории г. Челябинска и Челябинской области и находятся на стационарном лечении в ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины».

Для сбора эмпирического материала использовался психодиагностическая опросная методика «Способы совладающего поведения» Р. Лазаруса (адаптация Т. Л. Крюковой). Данная методика применяется с целью определения копинг-механизмов, способов преодоления трудностей, в частности, копинг-стратегий преодоления ситуации болезни у больных злокачественными новообразованиями. При взаимодействии с пациентами использовалась индивидуальная форма сбора данных, в основе которой лежит формирование мотивации через установление доверительного контакта, устное согласие на помощь в проведении исследования, содействие в понимании и заполнении опросных методик. Время работы пациента не ограничивалось.

Собранные данные обрабатывались и анализировались с помощью программы SPSS 24 (U-критерий Манна–Уитни).

Результаты.

Ниже представлены средние значения по показателям совладающего поведения у пациентов с диагнозом рак толстой кишки (таблица, рис. 1).

**Средние значения показателей совладающего поведения
у пациентов с диагнозом рак толстой кишки**

Название копинг-стратегий	Минимальное значение	Максимальное значение	Среднее значение	Норма отклонения
Конфронтационный копинг	3.0	14.0	8,68	2,89
Дистанцирование	4.0	17.0	10,36	2,99
Самоконтроль	9.0	20.0	13,8	2,62
Поиск социальной поддержки	3.0	17.0	10,68	3,56
Принятие ответственности	3.0	12.0	7,87	2,25
Бегство-избегание	3.0	19.0	12,29	3,4
Планирование решения проблемы	1.0	18.0	12,17	3,7
Положительная переоценка	5.0	21.0	12,27	3,49

Рис. 1. Средние значения показателей совладающего поведения у пациентов с диагнозом рак толстой кишки

Проанализировав результаты психодиагностического опроса, и интерпретировав средние значения необходимо отметить, что наименее выраженной копинг-стратегией является «принятие ответственности». Это выглядит вполне логичным, учитывая, что принятие ответственности предполагает наличие возможности планирования своей жизни не только на ближайшую, но и долгосрочную перспективу. Так как в обстоятельствах, с которыми столкнулся онкобольной, он эту возможность ставит под сомнение, то и стратегия принятия ответственности выглядит менее актуальной. Для нас это предположение значимо тем, что позволяет очертить наиболее оптимальные подходы к взаимодействию с пациентом, например, в актуализации для него долгосрочного планирования, в первую очередь, за счёт демонстрации опыта других пациентов, вышедших в ремиссию, а также в актуализации значимых для пациента жизненных ценностей, что соотносится с высокими значениями, связанными с копинг-стратегией «положительная переоценка». Показателем потенциальной эффективности решения этой задачи являются данные о достаточно выраженной копинг-стратегии «планирование решения проблемы», направленной на проработку перспектив тактических действий и свидетельствующей, о способности онкобольного строить краткосрочные планы. В этом контексте вполне обоснованы почти одинаковые показатели копинг-стратегий «дистанцирование» и «поиск социальной поддержки». Обратим внимание, что оба этих показателя имеют среднее значение, что обуславливает гармоничное сочетание этих стратегий: человек, с одной стороны, избегает широкого круга общения, с другой, нуждается в поддержке достаточно узкого круга людей.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

В связи с этим, вполне логично выглядит низкая выраженность копинг-стратегии «конфронтационный копинг», предполагающей принятие пациентом ответственности пациентом за своё состояние.

С этими данными органично коррелируют показатели наиболее выраженных копинг-стратегий, таких как «бегство-избегание» и «самоконтроль». Выбор стратегии «бегство-избегание» естественно: человек пытается не думать о ситуации, в которой он оказался. В связи с этим, можно предположить, что копинг-стратегия «самоконтроль» подразумевает, целенаправленные усилия по управлению своим образом мысли. Тогда как ослабление самоконтроля может привести к состоянию паники или депрессии.

Заключение.

Проанализированные копинг-стратегии позволяют спрогнозировать поведение пациента в ходе лечения. Полученные в ходе проведения психодиагностического опроса результаты служат основой для разработки программ по развитию совладающего поведения пациентов с этим видом онкологии и открывают перспективы их дальнейшей интерпретации. В частности, посредством распределения данных как по социально-демографическим показателям, так и медицинским. Под социально-демографическими показателями мы понимаем возраст, пол, уровень дохода, семейное положение, наличие детей, рабочий статус, место жительства и уровень образования. Под медицинскими подразумеваются: вид злокачественной опухоли, стадия заболевания, течение болезни, наличие или отсутствие перерыва в лечении, сопутствующие онкологии диагнозы. Кроме того необходимо учитывать иные психологические особенности пациентов, такие как: предшествующий постановке диагноза психотравмирующий опыт, жизнестойкость, уровень тревожности, субъективный возраст и ряд других.

Список литературы.

- 1) Global Cancer Facts and Figures 2021 // Miskawaan Integrative Cancer Care. 2021. URL: <https://www.miskawaanhealth.com/cancer/global-cancer-statistics/> (date of the application: 12.10.2022).
- 2) Sirota N. A., Moskovchenko D. V. Cognitive and emotional indicators of coping behavior in women with cancer // Medical Psychology in Russia. 2014. № 4 (27). URL: <http://mprj.ru> (accessed: 10.10.2022).
- 3) Tsiring D. A., Evstafeeva E. A. Личностные характеристики, копинг-стратегии и качество жизни женщин, больных раком молочной железы // Общество: социология, психология, педагогика. 2020. - № 4 (72). - С. 87-91.
- 4) Битюцкая Е. В. Трудная жизненная ситуация: критерии когнитивного оценивания // Психологическая наука и образование. - 2007. - № 4.- С. 87–93.
- 5) Запесоцкая И. В. Социально-психологические детерминанты копинг-поведения онкологических больных (на примере больных раком молочной железы) // Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика. 2016. - № 1 (11). URL: <http://medpsy.ru/climp> (дата обращения: 08.10.2022).
- 6) Крюкова Т. Л. Психология совладающего поведения: современное состояние, проблемы и перспективы // Вестник Костромского государственного университета им. Н. А. Некрасова. - 2008. - № 5 (14). - С. 147–153.
- 7) Лукошкина Е. П., Каравалева Т. А., Васильева А. В. Этиология, эпидемиология и психотерапия сопутствующих психических расстройств при онкологических заболеваниях // Вопросы онкологии. - 2016. - № 6 (62). - С. 774–782.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

8) Матреницкий В. Л. Забытая психонкология: о необходимости психотерапии и психосоциальной реабилитации в профилактике рецидивов и метастазов онкозаболеваний // Клиническая онкология. - 2018. - № 1 (29). - С. 46–52.

9) Махнач Л. М. (2011). Копинг-стратегии у онкологических пациентов с различной степенью эмоциональной дезадаптации // Философия и социальные науки. - 2011. № 2. - С. 69-74.

10) Нуркова В. В., Василевская К. Н. Автобиографическая память в трудной ситуации: новые феномены // Вопросы психологии. - 2003.- № 5.- С. 95–102;

11) Циринг Д. А., Пахомова Я. Н. Совладающее поведение женщин с онкологическими заболеваниями (на примере пациентов с раком молочной железы) // Сибирский психологический журнал. - 2020.- № 78.- С. 130-144.

Благодарности

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 21-18-00434).

Сведения об авторах.

Демчук Максим Алексеевич, младший научный сотрудник Национального исследовательского Томского государственного университета, 634050, Томск, пр. Ленина, 36, электронная почта: demchukmax74@gmail.com;

Пахомова Яна Николаевна, кандидат психологических наук, старший научный сотрудник, Национальный исследовательский Томский государственный университет, доцент кафедры психологии, Челябинский государственный университет, электронная почта: sizova159@yandex.ru;

Важенин Андрей Владимирович, академик РАН., доктор медицинских наук, профессор, и.о ректора ФГБОУ ВО "Южно-Уральский государственный медицинский университет"; зав. кафедрой «Онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии» ФГБОУ ВО "Южно-Уральский государственный медицинский университет", электронная почта vav222@mail.ru ;

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ
INTERNAL DISEASES**

УДК 616-035.1

ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ РАЗНЫХ ФОРМ МЕТОТРЕКСАТА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМДевальд И.В.¹, Ходус Е.А.², Игнатова Г.Л.¹, Бельснер М.С.¹¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия² «Клиника профессора Кинзерского», Челябинск, Россия**EFFECT OF FOLIC ACID SUPPLEMENTATION ON THE EFFICACY AND TOLERABILITY OF DIFFERENT FORMS OF METHOTREXATE IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS**Devald I.V.¹, Khodus E.A.², Ignatova G.L.¹, Belsner M.S.¹¹ «Clinic of professor Kinsersky», Chelyabinsk, Russia² South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Цель работы: оценить влияние добавок фолиевой кислоты (ФК) на эффективность и переносимость таблетированной и инъекционной формы метотрексата (МТ) у больных ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы: ретроспективно проанализированы истории болезни 170 пациентов с достоверным диагнозом РА. Возраст пациентов составил 53,7±10,9 лет. Все пациенты получали терапию МТ сроком от 6 до 144 месяцев (87,4±6,9) в дозе от 7,5 до 20 мг/неделю (14±3,8). Больные разделены на две группы: получавших и не получавших стандартные добавки ФК в дозе 5 мг/нед. Оценивалась эффективность и переносимость разных форм МТ в зависимости от назначений с ФК. Эффективность терапии проводили по динамике индекса DAS28. Переносимость определяли по частоте нежелательных явлений (НЯ): стоматит, цитопения, диспепсия, повышение уровня трансаминаз.

Результаты: Во-первых, установлено статистически значимое преобладание эффективности МТ без добавок ФК: $p=0,02$ и $OR=0,46$; 95%CI 0,23 – 0,91, а именно его инъекционной формы: $p<0,001$, $OR=16,3$; 95%CI 5,08 – 51,3. Во-вторых, синтетическая ФК может увеличивать частоту побочных эффектов: $p=0,004$, $OR=2,52$; 95%CI 1,35 – 4,95. Применение подкожной формы МТ без добавок ФК не сопровождается увеличением частоты нежелательных реакций по сравнению с таблетированной формой: $p<0,001$, $OR=25$; 95%CI 7,7 – 80,7 и по сравнению с пациентами, которые получали инъекции МТ с ФК: $p=0,002$, $OR=0,2$; 95%CI 0,1 – 0,6. Дополнительный прием ФК не влияет на коррекцию побочных эффектов при применении инъекций МТ и в части случаев способен их нивелировать при использовании таблетированной формы.

Заключение: Результаты наблюдения свидетельствуют, что подкожная форма МТ обладает большим терапевтическим эффектом в сравнении с таблетированной. Максимальный лечебный потенциал возможно достичь при инъекционной форме МТ без добавления ФК. Целесообразность рутинного применения ФК при терапии МТ РА вызывает вопросы.

Синтетическая ФК может как увеличивать частоту нежелательных явлений перорального МТ, так и нивелировать их. Возможно, разнонаправленность эффектов связана с уровнем фолатов в организме. Развитие побочных эффектов в части случаев корректируется добавками синтетической ФК.

Ключевые слова: метотрексат; фолиевая кислота; ревматоидный артрит

Abstract. Objective: to evaluate the effect of folic acid (FA) supplementation on the efficacy and tolerability of tablet and injectable forms of methotrexate (MT) in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Materials and methods: the case histories of 170 patients with a reliable diagnosis of RA were retrospectively analyzed. The age of the patients was 53.7 ± 10.9 years. All patients received MT therapy for 6 to 144 months (87.4 ± 6.9) at a dose of 7.5 to 20 mg/week (14 ± 3.8). Patients were divided into two groups: those who received and those who did not receive standard FC supplements at a dose of 5 mg/week. The efficacy and tolerability of different forms of MTs depending on the prescriptions with FC were evaluated. The efficacy of therapy was determined by the dynamics of the DAS28 index. Tolerability was determined by the frequency of adverse events (AEs): stomatitis, cytopenia, dyspepsia, elevated transaminases.

Results: First, a statistically significant predominance of the efficacy of MT without FC supplementation was found: $p=0.02$ and $OR=0.46$; 95%CI 0.23 to 0.91, and specifically its injectable form: $p<0.001$, $OR=16.3$; 95%CI 5.08 to 51.3. Second, synthetic FC may increase the frequency of side effects: $p=0.004$, $OR=2.52$; 95%CI 1.35 - 4.95. Administration of the subcutaneous form of MT without FC supplementation was not associated with an increased incidence of adverse reactions compared to the tablet form: $p<0.001$, $OR=25$; 95%CI 7.7 - 80.7 and compared to patients who received MT injections with FC: $p=0.002$, $OR=0.2$; 95%CI 0.1 - 0.6. Additional intake of FC does not affect the correction of side effects when using MT injections and in some cases is able to level them when using the tablet form.

Conclusion: The results of the observation suggest that the subcutaneous form of MT has a greater therapeutic effect compared to the tablet form. The maximum therapeutic potential can be achieved with the injectable form of MTs without the addition of FC. The feasibility of routine use of PC in MT therapy with RA is questionable. Synthetic PC can both increase the frequency of adverse events of oral MTs and neutralize them. It is possible that the multidirectional effects are related to folate levels in the body. The development of side effects in some cases is corrected by supplementation with synthetic FA.

Keywords: methotrexate; folic acid; rheumatoid arthritis

Введение. Многие десятилетия лидерство в лечении ревматоидного артрита сохраняется за метотрексатом (МТ). Его первенство обусловлено эффективностью, долговременной безопасностью и низкой стоимостью. Ведущие ассоциации по-разному относятся к добавкам ФК при терапии РА. Ассоциация ревматологов России (АРР) рекомендует терапию МТ обязательно сопровождать назначением фолиевой кислоты (ФК) в дозе 5-10 мг в неделю [1]. В рекомендациях Европейской антиревматической лиги (EULAR) 2019 года нет указаний дозировок и необходимости рутинного введения ФК [2]. Американская коллегия ревматологов (ACR) в рекомендациях 2021 года по лечению РА указывает на очень низкий уровень доказательств добавок ФК лишь при непереносимости МТ с целью нивелирования его побочных эффектов [3].

В литературе немало сообщений как о бессмысленности приема ФК, так и о возможном онкогенном потенциале длительного приема синтетических фолатов. Есть данные об увеличении развития колоректального рака, злокачественных новообразований предстательной, молочной и поджелудочной желез, особенно у пациентов старше 50 лет при приеме ФК свыше верхнего уровня потребления – 1000 мкг/сутки [4,5,6]. Если учесть,

что терапия МТ у пациентов с РА как правило длительная, а иногда и пожизненная, то суммарная доза ФК достаточна велика.

Принимая во внимание механизм действия МТ, сопряженный с последовательной ингибцией целого ряда ферментов фолатного цикла, в том числе необходимых для синтеза ДНК, теоретическая основа использования добавок ФК для снижения частоты побочных эффектов препарата кажется оправданной [7]. Нарушение синтеза ДНК и подавление клеточной репликации - главная задача МТ в химиотерапии различных видов рака, гдеточные дозы достигают 1000 мг [8]. Благодаря многолетним исследованиям Bruce N. Stonstein стало ясно, что механизм действия низких доз МТ (10-30 мг неделю), ассоциирован не с антифолатным, а противовоспалительным эффектом, опосредованным ингибированием AICAR (5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide) и индукцией высвобождения мощного противовоспалительного медиатора - аденозина [9,10,11]. Открытие иного механизма действия малых доз МТ также вело к переосмыслению целесообразности добавления ФК.

Параллельно в клиническую практику внедрялась инъекционная форма МТ. Первое сравнительное исследование двух форм МТ показало преимущество инъекционной в снижении активности РА, но без особой разницы в частоте возникновения побочных эффектов [12]. Однако, с учетом иной фармакокинетики подкожной формы, вопрос о необходимости сопровождения лечения ФК зазвучал по-новому [13].

Учитывая неоднозначность литературных данных, был проведен собственный ретроспективный анализ применения ФК с МТ у пациентов с РА, оценено влияние ФК на эффективность и переносимость лечения разными формами МТ.

Материалы и методы. Проанализирована электронная база данных пациентов медицинской клиники. В ретроспективный анализ включили всех пациентов, находящихся под наблюдением с достоверным диагнозом РА и получавших МТ на любом этапе лечения. В наблюдение вошли 170 пациентов, назначаемая доза МТ колебалась в пределах от 7,5 до 20 мг/неделю ($14 \pm 3,8$) с длительностью терапии от 6 до 144 месяцев ($87,4 \pm 6,9$). У 35 из 170 пациентов проведена смена терапии из-за неэффективности/токсичности МТ.

Все пациенты по результатам анализа были разделены на две группы: получавших (95 человек) и не получавших (75 человек) стандартные добавки таблетированной ФК в дозе 5 мг/нед с оценкой эффективности и переносимости лечения МТ. Деление на группы не было преднамеренным. 84 пациента из 95 получали ФК с момента инициации МТ, остальным 11 ФК была добавлена при развитии НЯ. У больных обеих групп была конкретизирована лекарственная форма МТ: подкожная или таблетированная, применявшаяся в ходе лечения (таблица 1). Пациенты, которые по разным причинам меняли форму препарата, попадали в группу МТ, получаемую в момент анализа данных.

Результат терапии оценивался по динамике индекса DAS28 [14] в соответствии с клиническими рекомендациями. Пациенты были разделены на две основные группы: с эффективностью и неэффективностью МТ. В первую группу вошли пациенты с низкой активностью заболевания и в ремиссии, во вторую – умеренной и высокой степени активности на фоне терапии МТ, а также пациенты, у которых оценить эффект оказалось невозможным из-за быстрого развития НЯ. Всего в группе эффективности оказалось 73 человека. МТ был неэффективен у 62 человек. Из них 37 пациентам терапию МТ сменили/назначили комбинацию с другими синтетическими базисными противовоспалительными препаратами (сБПВП) или биологическими агентами, 16 человек получали длительную терапию ГК до 10 мг/сут, у 9 человек не удалось оценить эффект МТ из-за быстрого развития НЯ.

Общее число пациентов, которым был отменен МТ составило 35. Поводом для отмены МТ в 10 случаях явилась токсичность, в 13 - неэффективность, в 12 - НЯ + неэффективность.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Во всех вышеуказанных группах проведен сравнительный анализ эффективности/неэффективности и токсичности МТ в зависимости от применяемой формы препарата и ФК.

Статистический анализ данных. Статистическая обработка результатов выполнена с применением пакета Statistica 12.0 для Windows и программы MsExcel пакета MsOffice. Достоверность (p) ассоциаций и различий частот распределения изучаемых признаков в группах определяли по критерию χ^2 Пирсона для четырехпольных таблиц, критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса и точному двустороннему критерию Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$, незначимыми при $p > 0,1$; для промежуточных значений p ($0,05 < p \leq 0,1$) обсуждали тенденцию к различиям. Оценку силы ассоциации проводили по показателю отношения шансов (OR – odds ratio) – отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой группе, с расчетом 95%-го доверительного интервала (95% Confidence Interval – 95% CI).

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Влияние добавок ФК на эффективность МТ при РА

Группа пациентов, получавших МТ с добавками ФК составила 95 человек, из которых больше половины – 60% были на таблетированной форме, а 40% получали инъекции МТ. Меньшее число составили пациенты без добавок ФК – 75 человек, при этом всего 5% получали пероральную и 95% - подкожную форму МТ. Ниже вернемся к обсуждению этой таблицы.

Таблица 1 – Лекарственная форма МТ с/без ФК

Форма МТ	ФК	
	ФК+ (n= 95)	ФК- (n= 75)
Таблетированная	57 (60%)	4 (5%)
Инъекционная	38 (40%)	71 (95%)

1.1. Влияние добавок ФК на эффективность МТ при РА вне зависимости от формы

Первоначальный анализ эффективности МТ вне зависимости от применяемой формы с/без добавок ФК привел к следующим результатам, представленным в таблице 3. Группа больных с отсутствием еженедельного приема стандартных доз ФК продемонстрировала достоверно большую эффективность терапии МТ, чем пациенты с сопутствующим её применением - 57 человек (76%) против 51 (54%), что подтверждает $p=0,02$ и $OR=0,46$; 95%CI 0,23 – 0,91. При этом у пациентов, принимающих ФК прослеживается четкая тенденция к преобладанию случаев неэффективности лечения – 35 (37%) человек против 18 (24%), что соответствует $p=0,07$ и $OR=1,8$; 95%CI 0,94 – 3,63.

Таблица 2 – Результат терапии МТ с/без ФК

Исход	ФК		p	OR (95% CI)
	ФК+ (n= 95)	ФК- (n= 75)		
Эффективность	51 (54%)	57 (76%)	0,02*	0,46 (0,23 – 0,91)
Неэффективность	35 (37%)	18 (24%)	0,07**	1,8 (0,94– 3,63)

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Эффект неизвестен (отмена МТ из-за побочных эффектов)	9 (9%)	-	-	-
--	--------	---	---	---

Примечание - * различия статистически значимы, $p < 0,05$; ** различия находятся на уровне тенденции, $0,05 < p \leq 0,1$

Таким образом, полученные результаты демонстрируют достоверное преобладание эффективности МТ без добавок ФК, и вероятное снижение терапевтического потенциала МТ при добавлении синтетической ФК.

1.2. Влияние добавок ФК на эффективность разных форм МТ при РА

Первоначально проведено сравнение эффективности разных форм МТ вне зависимости от добавок ФК. Эффект подкожной формы достоверно преобладает над пероральной (таблица 3)

Таблица 3 – Эффективность инъекционного и таблетированного МТ

Исход терапии	Инъекц. (n= 109)	Таб.(n= 61)	P	OR 95%CI
Эффективность	76 (70%)	32 (52%)	0,02*	2,09 (1,09 – 3,9)
Неэффективность	33 (30%)	29 (48%)		

Примечание - * различия статистически значимы, $p < 0,05$;

Как известно по данным литературы, эффективность МТ обусловлена также особенностями фармакокинетики его лекарственных форм. Являясь структурными аналогами, МТ и ФК конкурируют между собой на уровне адсорбции в кишечнике [15,16], вследствие чего эффективность перорального МТ может снижаться. МТ в инъекционной форме, напротив, минуя прохождение через желудочно-кишечный тракт, оказывается более эффективным, в сравнении с пероральным. В 4 таблице представлены полученные данные эффективности разных форм МТ в зависимости от комбинации с ФК.

Таблица 4 – Результат терапии разными формами МТ с/без ФК

ФК	Эффективность (n=108)		P	OR (95% CI)
	Инъекц. (n=76)	Таб. (n=32)		
ФК-	53(70%)	4 (13%)	<0,001*	16,3 (5,08 – 51,3)
ФК+	23(30%)	28 (87%)		
	Неэффективность (n=62)			
	Инъекц. (n=33)	Таб. (n=29)		
ФК-	18 (55%)	0 (0%)	-	-
ФК+	15 (45%)	29 (100%)		

Примечание - * различия статистически значимы, $p < 0,05$;

Сравнительный анализ показал, что наибольшая эффективность лечения достоверно выше при использовании инъекций (а не таблетированной формы) без добавок фолатов: 53 (70%) и 4 (13%) больных соответственно: $p < 0,001$, $OR = 16,3$; $95\%CI$ 5,08 – 51,3. Такие результаты позволяют сделать выводы о лучшем терапевтическом эффекте инъекционной формы без ФК. При последующем сравнении эффективности внутри инъекционной

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

формы с ФК и без, процент эффективности без добавок ФК был выше. И хотя не получены достоверные результаты: $p=0,12$ и $OR=1,9$; $95\%CI$ 0,8 – 4,6, с учетом стремления различий к тенденции, возможно увеличение выборки приведет к статистической значимости (таблица 5).

Сравнение эффективности таблетированного МТ с/без ФК: среди 32 пациентов с эффективностью МТ 4 человека (13%) не получали ФК, 28 пациентов (87%) получали ФК; среди 29 пациентов с неэффективностью МТ все 100% получали ФК.

Как видно из таблицы 4, для проведения аналогичного статистического анализа неэффективности МТ данных оказалось недостаточно. Однако полученные расчетные показатели демонстрируют преобладание неэффективности терапии на приеме таблетированного МТ с добавками ФК, в отличие от инъекционной формы: 29 (100%) против 15 (45%) пациентов, что косвенно свидетельствует о возможном негативном влиянии фолатов на терапевтическую эффективность именно перорального МТ.

Таблица 5 – Эффективность инъекционного МТ с/без ФК

ФК	Эффективность (n= 76)	Неэффективность (n= 33)	Р	OR 95%CI
ФК-	53 (70%)	18 (55%)	0,12	1,9 (0,8 – 4,6)
ФК+	23 (30%)	15 (45%)		

Таким образом, подкожная форма МТ обладает большим терапевтическим эффектом в сравнении с таблетированной. По всей видимости, максимальным терапевтическим потенциалом обладает инъекционный МТ без добавок ФК. Вероятно, ФК может снижать эффективность перорального МТ и в меньшей степени инъекционного.

2. Влияние добавок ФК на частоту побочных эффектов МТ при РА

Кроме анализа эффективности терапии МТ у всех больных, получавших и не получавших добавки ФК, проведена оценка побочных эффектов, включая повышение уровня аспарагиновой и аланиновой трансаминаз (АСТ и АЛТ), тошноту, стоматит, цитопению. Наиболее частыми нежелательными реакциями были повышение АСТ и АЛТ, тошнота. Стоматит зарегистрирован лишь у четверых больных, которые вошли в группу с добавками фолатов. Цитопении не зафиксировано ни у одного пациента.

2.1. Влияние добавок ФК на частоту побочных эффектов МТ вне зависимости от формы

Сравнительный анализ показал, что частота побочных эффектов достоверно более чем в два раза преобладает у больных, получавших добавки ФК: $p=0,004$, $OR=2,52$; $95\%CI$ 1,35 – 4,95. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Частота побочных эффектов МТ с/без ФК

Исход	ФК		р	OR (95% CI)
	ФК+ (n=95)	ФК- (n=75)		
Побочные эффекты	46	20	0,004*	2,52 (1,35 – 4,95)
Побочные эффекты отсутствуют	49	55		

Примечание - * различия статистически значимы, $p<0,05$;

Таким образом, ФК достоверно может увеличивать частоту нежелательных явлений МТ.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

2.2. Влияние добавок ФК на частоту побочных эффектов разных форм МТ

Почти все пациенты получали ФК с момента инициации терапии МТ: 84 из 95 человек. Остальным 11 пациентам ФК введена для коррекции гепатотоксичности и диспепсии МТ в период лечения: 8 (38%) из 21 больных с впервые возникшими побочными эффектами на инъекционной и 3 (12%) из 25 больных на таблетированной форме МТ. Отсутствие побочных эффектов в группе таблетированного МТ без добавок ФК, не позволило нам выполнить статистический анализ влияния фолатов на переносимость разных форм МТ. Сравнительные результаты показали, что токсичность МТ преобладала у больных с добавками ФК, причем как в группе инъекционного (21 (54%) против 18 (46%)), так и таблетированного МТ (25 (100%) против 0).

Таблица 7 – Частота побочных эффектов разных форм МТ с/без ФК

ФК	Есть (n=64)		p	OR (95% CI)
	Инъекц. (n=39)	Таб. (n=25)		
ФК-	18(46%)	0 (0%)	-	-
ФК+	21(54%)	25(100%)		
	Нет (n=106)			
	Инъекц. (n=70)	Таб. (n=36)		
ФК-	53 (76%)	4(11%)	<0,001*	25 (7,7 – 80,7)
ФК+	17 (24%)	32 (89%)		

Примечание - * различия статистически значимы, $p < 0,05$;

В свою очередь лучшая переносимость МТ достоверно преобладает у применявших инъекции препарата без приема ФК: $p < 0,001$, OR=25; 95%CI 7,7 – 80,7 (таблица 7). Попытка коррекции побочных эффектов МТ с помощью ФК у 8 пациентов не привела к должному результату. Это говорит о хорошей переносимости МТ без ФК и отсутствии корригирующего влияния ФК на токсические эффекты инъекционной формы. Дополнительный сравнительный анализ частоты побочных эффектов внутри инъекционной формы МТ показал, что в группе без добавок ФК нежелательные реакции встречаются достоверно реже: $p = 0,002$, OR=0,2; 95%CI 0,1 – 0,6 (таблица 8). У 3 пациентов на таблетированной форме при добавлении ФК удалось нивелировать побочные эффекты: в одном случае - диспепсии, в двух – уровень трасаминаз.

Таблица 8 – Частота побочных эффектов инъекционного МТ с/без ФК

ФК	Побочные эффекты (n=39)	Нет побочных эффектов (n=70)	P	OR 95%CI
ФК-	18 (46%)	53 (76%)	0,002*	0,2 (0,1 – 0,6)
ФК+	21 (54%)	17 (24%)		

Примечание - * различия статистически значимы, $p < 0,05$;

Таким образом, инъекционная форма МТ без добавок ФК достоверно обладает меньшим числом побочных эффектов. Вероятно, побочные эффекты таблетированного МТ можно нивелировать добавлением синтетической ФК, в отличие от инъекционной формы МТ.

3. Отмена МТ

При анализе электронной базы данных было выявлено 35 пациентов, у которых МТ был отменен по разным причинам. Из 61 пациента, получающих таблетированную форму, МТ был отменен у 16 человек (26%), из 109 пациентов на инъекционном МТ – у 19 человек (17%).

Общее число отмен МТ вне зависимости от применяемой формы статистически значимо преобладало у больных, получавших добавки ФК (таблица 9).

Таблица 9 – Отмена и продолжение МТ вне зависимости от формы с/без ФК

ФК	МТ отменен (n= 35)	МТ продолжен (n= 135)	p	OR 95%CI
ФК+	27 (77%)	68 (51%)	0,008*	3,32 (1,4 – 7,8)
ФК-	8 (23%)	67 (49%)		

Примечание - * различия статистически значимы, $p < 0,05$;

Таким образом, статистически значимое преобладание отмен МТ в группе пациентов получающих ФК, может свидетельствовать о нецелесообразности рутинного добавления ФК вне зависимости от формы МТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Предпосылки и возможности проведения анализа

Несколько составляющих вызвали его появление. 1. В ходе многолетнего лечения РА по клиническим рекомендациям (таблетированный МТ + ФК) было замечено, что часть пациентов, не принимающие ФК по собственным причинам, не снижали переносимость МТ. Относительно эффективности, отмечены случаи, когда при достижении ремиссии удавалось снизить дозу или даже отменить МТ. 2. Перед назначением МТ проводился сбор анамнеза, включающий «особенности питания», т.к. еще в 1997 году: S. Morgan сообщила, что плохой исходный фолатный статус является фактором риска токсичности МТ [17]. Некоторые пациенты самостоятельно определяли уровень ФК в крови как до, так и на фоне терапии МТ, уровень ее был у подавляющего большинства в пределах референсных значений. 3. Инструкция по применению как перорального, так и подкожного МТ содержит предупреждение о возможном снижении эффективности МТ фолатсодержащими лекарственными средствами (в том числе поливитаминами). Снижение побочных эффектов МТ добавлением ФК не прописано [18]. Ранние публикации также показывали снижение терапевтического эффекта МТ при добавлении ФК [19]. 4. В первом национальном руководстве по Ревматологии от 2008 года под редакцией Е.Л. Насонова и В.А. Насоновой, фигурировал только таблетированный МТ в сочетании с ФК [14]. Использование в собственной клинической практике инъекционной формы МТ с иной фармакокинетикой, позволяло действовать по принципу «все, что не запрещено, то разрешено». Этим объясняется наибольшее число пациентов на инъекционной форме МТ. 5. Европейские рекомендации от 2013 года повышение АЛТ рассматривали как частный случай возможного подключения ФК к лечению МТ и не включали обязательные добавки ФК (приводится единственная ссылка van Ede A. и др.) 6. Отсутствие тяжелых фатальных осложнений приема МТ без приема ФК. 7. Появление данных об ином действии *малых* доз МТ: «не антифолатном», а «аденозиновом».

Поначалу взвешивались факторы риска осложнений и тяжелых НЯ. Мониторинг наблюдения осуществлялся по клиническим рекомендациям АРР. В случае появления НЯ назначалась ФК.

1. Влияние ФК на терапевтический потенциал МТ

Выводы части работ показывают отсутствие влияния добавок ФК на эффективность МТ. В крупном 48-недельном, многоцентровом, рандомизированном, двойном слепо, плацебо-контролируемом исследовании van Ede AE и др. не было получено данных о различиях в эффекте МТ с и без добавок ФК, но суммарная доза МТ в группе монотерапии была ниже [20]. Bruce N. Cronstein и Chan ES утверждают об отсутствии влияния добавок фолатов на эффективность МТ ввиду реализации его противовоспалительных свойств без активного участия ферментов фолатного цикла [21]. Часть исследователей свидетельствуют о снижении терапевтического потенциала МТ при одновременном приеме ФК [22,23]. О снижении эффективности МТ при добавлении фолатов показано в 6 из 7 включенных работ одного из последних систематических анализов Liu L и соавт., проведенном в 2019 году [24]. В аналитической работе Arabelovic S показано, что не только синтетические добавки, но и избыточное потребление ФК с пищей может привести к уменьшению терапевтического эффекта МТ [25].

Полученные нами данные согласуются с выводами большинства авторов и свидетельствуют о преобладании эффективности МТ без добавок ФК и вероятном снижении терапевтического потенциала МТ в их присутствии добавок.

2. Влияние добавок ФК на эффективность разных форм МТ при РА

В вышеуказанных работах не всегда акцентируется, какая форма МТ использовалась в терапии, но большинство из них проведено на таблетированном МТ. Не проведено сравнения в эффективности инъекционной и пероральной форм МТ с добавками ФК и без нее. Используя с 2010 года в собственной клинической практике обе формы МТ в дозировке от 7,5 до 25 мг в неделю, мы смогли убедиться в большей эффективности инъекционного введения. По результатам настоящего анализа подкожная форма МТ более эффективна в сравнении с таблетированной, что согласуется с общепринятым мнением. Максимальным лечебным потенциалом обладает монотерапия инъекционной формой МТ (статистически не достоверно при сравнении внутри инъекционной формы). Вероятно, ФК может снижать терапевтический потенциал пероральной формы МТ и в меньшей степени инъекционной. Таким образом, рутинная инициация терапии МТ совместно с ФК может оказаться не только бесполезной, но и удлиняющей время оценки действия МТ, и, как следствие, время до достижения ремиссии РА.

3. Влияние ФК на токсичность МТ

Небольшая часть работ демонстрирует отсутствие эффекта добавок ФК как на эффективность, так и на частоту гастроинтестинальных побочных эффектов, таких как тошнота и рвота [20, 26]. Большинство литературных данных свидетельствуют о нивелировании или предупреждении побочных эффектов МТ добавкам фолатов, особенно со стороны печени [27,28,29,30,24]. Некоторые исследователи полагают, что сбалансированной диеты достаточно для того, чтобы избежать дефицита фолатов во время терапии МТ [31,25].

Упомянутая выше публикация Liu L и соавт. [24], включала работы, проведенные на таблетированной форме МТ (за исключением двух работ Morgan S.-2 1994г. и van Ede A.-2 2001г, ссылок в статье и в открытом доступе нет). Если большинство исследований продемонстрировали снижение эффективности МТ с фолатами, то положительное влияние на токсичность МТ показана в трех, а отсутствие влияния в двух исследованиях. Самое крупное многоцентровое европейское исследование, включенное в этот обзор, A. van Ede и соавт. хотелось бы обсудить более детально, т.к. на него приводится ссылка в рекомендациях лечения ФК в EULAR 2013 года. Авторы данной работы объясняют, что «фолаты в некоторой степени снижают эффективность МТ и, как следствие, для того же клинического ответа необходимы более высокие дозы МТ» и не исключают, что более высокие недельные и кумулятивные дозы при долгосрочном наблюдении вызовут токсические эффекты МТ с ФК (или с фолиновой кислотой). Данное исследование демонстрирует положительное влияние добавок фолатов только на повышение АЛТ и отсутствие такового

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

на другие побочные эффекты. В 4 пункте рекомендаций EULAR от 2019 года, прописано одно предложение о важности ФК в лечении с МТ без внятного контекста. Не прописаны дозировки ФК, остается не ясным необходимость рутинного назначения, не обсуждается возможность получения ФК с пищевыми добавками или только таблетками [2]. В рекомендациях ACR 2021 года добавление ФК рекомендуется в случае развития только побочных эффектов МТ, как дополнительная мера для пролонгирования лечения МТ перед переходом на другие БПВП с оговоркой, очень низкого уровня рекомендации [3].

Полученные данные показывают статистически достоверное преобладание токсических явлений в группе пациентов, дополнительно получавших ФК. Это позволяет сделать вывод об отрицательном влиянии ФК на переносимость МТ.

Внедрение инъекционной формы в клиническую практику позволило обсуждать ее преимущества в сравнении с таблетированной не только в отношении эффективности, но и токсичности, в том числе на печень [32,33,34,35]. При анализе собственных данных токсичности разных форм МТ, выявлено достоверное снижение побочных эффектов у инъекционной формы. Добавление ФК при развитии побочных эффектов МТ привело к разным результатам. При инъекционном оказалась бесполезной, но в случае пероральной формы удалось нивелировать побочные эффекты. Возможно, это происходило в случаях дефицита ФК в организме.

Таким образом, инъекционная форма МТ без добавок ФК достоверно обладает меньшим числом побочных эффектов. Вероятно, побочные эффекты таблетированного МТ можно нивелировать добавлением синтетической ФК, в отличие от инъекционной формы МТ.

ВЫВОДЫ:

1. Таким образом, полученные результаты демонстрируют достоверное преобладание эффективности МТ без добавок ФК, и вероятное снижение терапевтического потенциала МТ при добавлении синтетической ФК
2. Терапевтический эффект подкожной формы МТ достоверно преобладает над таблетированным. По всей видимости, максимальным потенциалом обладает инъекционный МТ без добавок ФК. Вероятно, ФК может снижать эффективность перорального МТ и в меньшей степени инъекционного.
3. Инъекционная форма МТ без добавок ФК достоверно обладает меньшим числом побочных эффектов. Вероятно, побочные эффекты таблетированного МТ можно нивелировать добавлением синтетической ФК, в отличие от инъекционной формы МТ.

Возможно выполненная нами работа даст повод для дальнейших клинических исследований и поможет ответить на вопросы о целесообразности рутинного назначения ФК. В каких случаях ФК может снижать эффективность таблетированной формы? Оправдано ли определение концентрации ФК в крови перед и во время терапии МТ? Назначение ФК требуется при дефиците ФК в организме или только в случае развития НЯ? Есть ли необходимость назначения ФК при инъекционной форме МТ? Можно ли продуктами, богатыми ФК повлиять на эффективность МТ?

Список литературы.

1. Насонов, Е.Л. Ревматология. Клинические рекомендации / Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 448 с.
2. Smolen, JS. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update JS Smolen, RBM Landewé, JWJ Bijlsma [et al.] // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2020. Т. 79. С. 685–689.

3. Fraenkel, L. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis L. Fraenkel, JM. Bathon, BR. England [et al.] // *Arthritis and Rheumatism*. – 2021. Т. 73, №7. С. 1108–1123.
4. Parker, S. Folate for therapy S. Parker, P. Hanrahan, C. Barrett // *Australian Prescriber*. – 2013. Т. 36. С. 52–55.
5. Kim, Y. Folate and cancer: a tale of Dr. Jekyll and Mr. Hyde? Y. Kim // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2018. Т. 107, №2. С. 139–142.
6. Oliai Araghi, S. Folic Acid and Vitamin B12 Supplementation and the Risk of Cancer: Long-term Follow-up of the B Vitamins for the Prevention of Osteoporotic Fractures (B-PROOF) Trial. S. Oliai Araghi, JC. Kieft-de Jong, SC. van Dijk [et al.] // *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. – 2019. Т. 28, №2. С. 275–282.
7. Mikkelsen, TS. PharmGKB summary: methotrexate pathway. TS. Mikkelsen, CF. Thorn, JJ. Yang [et al.] // *Pharmacogenetics and Genomics*. – 2011. Т. 21, № 10. С. 679–686.
8. Schmidt, C. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Chemotherapy in Children: The Most Used Drugs. C. Schmidt // *Pediatric Oncologic Pharmacy*. – 2019. С. 41–65.
9. Cronstein, BN. Molecular therapeutics. Methotrexate and its mechanism of action. BN. Cronstein // *Arthritis and Rheumatism*. – 1996. Т. 39, №12. С.1951–1960.
10. Cronstein, BN. Low-Dose Methotrexate: a mainstay in the treatment of rheumatoid arthritis BN. Cronstein // *Pharmacological reviews*. – 2005. Т. 57, № 2. С. 163–172.
11. Cronstein, BN. Methotrexate and its mechanisms of action in inflammatory arthritis. BN. Cronstein, TM. Aune // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2020. Т. 16, № 3. С. 145-154.
12. Braun, J. MC-MTX.6/RH Study Group. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. J. Braun, P. Kästner, P. Flaxenberg [et al.] // *Arthritis and Rheumatism*. – 2008. Т. 58, №1. С. 73–81.
13. Pichlmeier, U. Subcutaneous administration of methotrexate with a prefilled autoinjector pen results in a higher relative bioavailability compared with oral administration of methotrexate. U. Pichlmeier, KU. Heuer // *Clinical and Experimental Rheumatology*. – 2014. Т. 32, № 4. С. 563-571.
14. Насонов, Е.Л. Ревматология: национальное руководство / Е.Л. Насонов, Д.Е. Каратеев, Р.М. Балабанова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
15. Inoue, K. Molecular basis for pharmacokinetics and pharmacodynamics of methotrexate in rheumatoid arthritis therapy. K. Inoue, H. Yuasa // *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. – 2014. Т. 29, № 1. С. 9–12.
16. National Center for Biotechnology Information (2021). PubChem Compound Summary for CID 135398658, Folic acid. Retrieved November 23, 2021 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Folic-acid>.
17. Morgan, SL. Methotrexate in rheumatoid arthritis: folate supplementation should always be given. SL. Morgan, JE. Baggott, GS. Alarcón // *BioDrugs*. – 1997. Т. 8, № 3. С. 164–175.
18. Метотрексат (Methotrexate) инструкция по применению <https://www.vidal.ru/drugs/methotrexate>
19. Tishler, M. The effects of leucovorin (folinic acid) on methotrexate therapy in rheumatoid arthritis patients. M. Tishler, D. Caspi, B. Fishel, M. Yaron // *Arthritis and Rheumatism*. – 1988. Т. 31, № 7. С. 906–908.
20. Van Ede, AE. Effect of folic or folinic acid supplementation on the toxicity and efficacy of methotrexate in rheumatoid arthritis: a forty-eight week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. AE. Van Ede, RF. Laan, MJ. Rood [et al.] // *Arthritis and Rheumatism*. – 2001. Т. 44, № 7. С. 1515-1524.

21. Chan, ES. Methotrexate--how does it really work? ES. Chan, BN. Cronstein // Nature Reviews Rheumatology. – 2010. Т. 6, № 3. С. 175–178.
22. Khanna, D. Reduction of the efficacy of methotrexate by the use of folic acid: post hoc analysis from two randomized controlled studies. D. Khanna, GS. Park, HE. Paulus [et al.] // Arthritis and Rheumatism. – 2005. Т. 52, № 10, С. 3030–3038.
23. Bressolle, F. Folic acid alters methotrexate availability in patients with rheumatoid arthritis. F. Bressolle, JM. Kinowski, J. Morel [et al.] // Rheumatology. – 2000. Т. 27, № 9, 2110–2114.
24. Liu, L. Folate Supplementation for methotrexate therapy in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review. L. Liu, S. Liu, C. Wang [et al.] // Journal of Clinical Rheumatology. – 2019. Т. 25, № 5. С. 197–202.
25. Arabelovic, S. Preliminary evidence shows that folic acid fortification of the food supply is associated with higher methotrexate dosing in patients with rheumatoid arthritis. S. Arabelovic, G. Sam, GE. Dallal [et al.] // The Journal of the American College of Nutrition. – 2007. Т. 26, № 5. С. 453–455.
26. Griffith, SM. Do patients with rheumatoid arthritis established on methotrexate and folic acid 5 mg daily need to continue folic acid supplements long term? SM. Griffith, J.Fisher, S. Clarke [et al.] // Rheumatology. – 2000. Т. 39, № 10, С. 1102–1109.
27. Pincus, T. Folic and folinic acid supplementation reduces methotrexate gastrointestinal side effects in rheumatoid arthritis. T. Pincus // Clinical and Experimental Rheumatology. – 1998. Т. 16, № 6. С. 667–668.
28. Whittle, SL. Folate supplementation and methotrexate treatment in rheumatoid arthritis: review. SL. Whittle, RA. Hughes // Rheumatology. – 2004. Т. 43, № 3. С. 267–271.
29. Shea, B. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. B. Shea, MV. Swinden, ET. Ghogomu [et al.] // Rheumatology. – 2014. Т. 41, № 6. P. 1049–1060.
30. Sasaki, K. Usefulness of daily folic acid supplementation during methotrexate treatment of Japanese patients with rheumatoid arthritis. K. Sasaki, T. Tsuji, Y. Kimoto [et al.] // Modern Rheumatology. – 2021. Т. 31, № 1. С. 108–113.
31. Manna, R. Folic acid supplementation during methotrexate treatment: nonsense? R. Manna, E. Verrecchia, M. Diaco [et al.] // Rheumatology. – 2005. Т. 44, № 4. С.563–564.
32. Yazici, Y. Parenteral methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis. Y. Yazici, Y. Bata // Bull Hosp Joint Dis. – 2013. Т. 71, № 1. С. 46–48.
33. Borman, P. LETTER TO THE EDITOR subcutaneous (SC) methotrexate (MTX) is better and well-tolerable than oral MTX in rheumatoid arthritis patients, switched from oral to SC administration due to gastrointestinal side effects. P. Borman, G. Demir, F. Kaygisiz [et al.] // The Open Rheumatology Journal. – 2014. Т. 8. С. 9–18.
34. Bianchi, G. Methotrexate and rheumatoid arthritis: current evidence regarding subcutaneous versus oral routes of administration. G. Bianchi, R. Caporali, M. Todoerti, P. Mattana // Advanced Therapeutics. – 2016. Т. 33, №3. С.369 – 378.
35. Li, C. Safety and tolerability of subcutaneous methotrexate in routine clinical practice. C. Li, K. Baker, T. Jones [et al.] // Arthritis Care and Research. – 2021. Т. 73, № 9. С. 1306 – 1311.

Сведения об авторах.

Девальд Инесса Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ, адрес 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64
Тел. +7 (351) 742-82-57, электронная почта inessa.devald@gmail.com;

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Ходус Елена Андреевна, кандидат медицинских наук, врач-ревматолог МЦ «Клиника профессора Кинзерского», электронная почта khoduslana@gmail.com;

Игнатова Галина Львовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ, электронная почта iglign@mail.ru;

Бельснер Мария Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ, электронная почта mariika_04@mail.ru.

УДК 616-06

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ОБЗОР ОПТИМАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИЗМЕРЕНИЯ КОМОРБИДНОСТИ**О. А. Наумова¹, Л. А. Эфрос², О. Б. Герасимова³**¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск, Россия² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия³ Клиника федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия**COMPARATIVE REVIEW OF BEST METHODS FOR MEASURING COMORBIDITY****O. A. Naumova¹, L. A. Efros², O. B. Gerasimova³**¹ Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia² South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia³ Clinic of the South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Коморбидная патология утяжеляет основное заболевание, приводит к изменению клинической картины и становится осложнением, приводящим к летальным исходам. Наличие сочетанных заболеваний является одним из основных предикторов летальности как в ближайшем, так и отдаленном периодах. Для прогнозирования качества жизни и риска наступления неблагоприятного исхода у пациентов с сочетанными патологиями были разработаны различные шкалы и индексы измерения коморбидности. Проведен сравнительный анализ часто встречаемых в российских исследованиях методов измерения коморбидности, представлены современные научные работы с применением описанных методов измерения сочетанных заболеваний. Индекс Чарлсон — наиболее достоверный и удобный метод прогнозирования смертности у пациентов с коморбидной патологией.

Ключевые слова: коморбидность; методы измерения коморбидности; индекс Чарлсон; сопутствующая патология.

Abstract. Comorbid pathology aggravates the underlying disease, leads to a change in the clinical picture and becomes a complication leading to death. To assess the prediction of the quality of life and the risk of an adverse outcome in patients with comorbidities, various scales and indices for measuring comorbidity were considered. A comparative analysis of methods for measuring comorbidity frequently encountered in Russian studies is presented, presented by a modern scientific work describing methods for studying comparable diseases. The Charlson index is the most common and convenient method for predicting cases of comorbid pathology.

Keywords: comorbidity; methods for measuring comorbidity; the Charlson index; comorbid disease.

В современной клинической практике отмечается увеличение числа больных с двумя и более патологиями, которые описываются как сочетанные или сопутствующие. Наличие взаимоотношения заболеваний усложняет диагностику и определение дальнейшей тактики ведения пациента. Отсутствие индивидуального подхода к лечению (каждый лечит «свое»), консунсуса, командной работы узкопрофильных специалистов отрицательно сказывается на качестве жизни и дальнейшем прогнозе больного, способствует росту полипрагмазии, что усложняет лечение основного заболевания.

Последовательное изучение коморбидности привело к пониманию того, что некоторые заболевания при их сочетании имеют общие факторы риска и общепатогенетиче-

ские механизмы, что привело к созданию определения коморбидности, данного M. van den Akker и соавт. (1996): это два и более патологических синдромов или заболеваний у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени [1].

Понятие коморбидности отражает наличие у одного больного одновременно двух и более этиопатогенетически взаимосвязанных хронических неинфекционных заболеваний различной степени активности [2].

Одним из основных методов подхода к лечению коморбидных пациентов является оценка качества жизни, функционального состояния, прогноза и стоимости лечения. С этой целью разработаны шкалы и индексы, позволяющие стратифицировать больных по уровню сопутствующей патологии.

Современные российские исследователи в своих работах, посвященных методам оценки и измерения сопутствующей патологии [3–6], ссылаются на систематический обзор V. de Groot и соавт. (2003) [7]. В российских научных обзорах [3–6] чаще представлены шесть из них:

1. Charlson index (1987).
2. CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) (1968).
3. CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) (1991).
4. DUSOI Index (The Duke Severity of Illness Checklist) (1993).
5. ICED (Index of Co-Existent Disease) (1993).
6. Kaplan-Feinstein Index (1987).

1. Индекс Charlson (1987) разработан M. Charlson в 1987 году [8]. На основании индивидуального риска годовой летальности 559 пациентов New-York Hospital-Cornell Medical Center, пролеченных в течение месяца в 1984 году, отобраны 19 заболеваний различных органов и систем, каждому из которых присвоен определенный балл. При отсутствии коморбидности риск 10-летней смерти составлял 12 %, при сумме индекса Чарлсон 1–2 балла — 26 %, 3–4 балла — 52 %, при сумме 5 баллов и более — 85 %.

По данным четырех систематических обзоров, представленных в медицинских научных базах MEDLINE, Embase и CINAHL, на основании суммарно 358 исследований индекс Чарлсон является наиболее распространенным и применяемым в различных медицинских специальностях методом оценки сопутствующих заболеваний [9–12]. В исследовании F. Zhang и соавт. (2020) на основании сведений о 6 613 623 пациентах с острым коронарным синдромом (ОКС) из Национальной базы данных стационарных больных США за период с 2004 по 2014 год был проведен ретроспективный анализ влияния сопутствующей патологии на прогноз больных с ОКС с помощью индекса Чарлсон. Высокий класс градации значения индекса Чарлсон (≥ 3) отрицательно коррелировал с частотой выполнения коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства (ОШ 0,52; 95 % ДИ [0,41; 0,43] и ОШ 0,47; 95 % ДИ [0,46; 0,48] соответственно), несмотря на увеличение риска острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (ОШ 1,7; ДИ [1,66; 1,75]) и госпитальной летальности (ОШ 1,74; ДИ [1,68; 1,79]) [13]. В финском исследовании MADDEC study (2020) при изучении ассоциации значения индекса Чарлсон и прогноза 1576 пациентов с острым коронарным синдромом через 1, 6 и 24 месяца показано, что прогностическая значимость индекса Чарлсон у данной категории больных увеличивается при более длительном наблюдении и практически не отличается от шкалы GRACE [14].

В 1992 году R. A. Deуо и соавт. представили адаптированный индекс Чарлсон к Международной классификации болезней IX пересмотра (МКБ-IX) [15]. Однако оригинальный индекс Чарлсон (1987) чаще применяется в научных работах по сравнению с модифицированной версией (1992). По данным поисковой системы научной базы Pubmed, за последние 5 лет было опубликовано 6775 исследований с упоминанием Charlson index и

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

322 работы с адаптированным Charlson/Deyo index. Вероятно, это связано с большей валидностью индекса Чарлсон в оценке отдаленного прогноза.

Таким образом, применение индекса Чарлсон является одним из достоверных методов измерения коморбидности в оценке прогноза отдаленной летальности у пациентов разнообразного профиля заболеваний.

2. Система CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) разработана В. S. Linn и соавт. в 1968 году. Создана для определения уровня физического здоровья больных с коморбидной патологией. Оценка патологии каждой системы ранжируется от 0 до 4 баллов. Максимальная сумма составляет 56 баллов. Количество баллов прямо коррелирует с высокой вероятностью смертельного исхода, поражением жизненно важных органов и количеством перенесенных ранее заболеваний [16–19].

По данным систематического обзора 34 исследований, посвященных методам измерения заболеваний, система CIRS применена в научных работах в три раза реже в сравнении с индексом Чарлсон [9].

В исследовании Н. А. Коробкова и соавт. (2021) изучена возможность применения шкалы CIRS для прогноза возникновения инфекционных осложнений у пациенток после кесарева сечения с послеродовым эндометритом за период с 2008 по 2020 год ($n = 406$). По данным авторов, отмечается наличие умеренной корреляции между значением индекса CIRS и частотой выделения полирезистентных штаммов ($r = 0,562$; $p < 0,001$). Величина индекса CIRS ≥ 4 баллов является одним из значимых предикторов выделения резистентных и полирезистентных возбудителей. Коморбидная патология утяжеляет течение эндометрита после операции кесарева сечения [19]. В работе А. В. Гордеева и соавт. (2019) при изучении активности ревматоидного артрита во взаимосвязи с сочетанной патологией показано, что у пациентов с коморбидностью в сравнении с группой без сопутствующих заболеваний наблюдалось большее число болезненных суставов ($p < 0,01$). Выявлена прямая корреляция индекса CIRS с индексом активности ревматоидного артрита DAS28 ($r = 0,42$; $p < 0,001$). Однако различий по уровню скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ) и ревматоидного фактора между двумя группами не обнаружено. Авторы отмечают целесообразность применения шкалы CIRS для оценки прогноза пациентов с ревматоидным артритом и коморбидной патологией [20].

3. Система CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) предложена М. D. Miller в 1991 году, это разновидность вышеописанной системы CIRS. Целью применения данной шкалы являлась оценка физического и функционального статуса пожилых пациентов с учетом возраста, специфики болезней пожилого возраста, наличия злокачественных заболеваний [21].

В работе S. Cheng и соавт. (2021) доказана прямая корреляционная связь между значением уровня коморбидности CIRS-G и увеличением длительности приема лекарственных препаратов, вызывающих привыкание, у пожилых пациентов (ОИШ = 1,72; 95 % ДИ 1,42–2,08) [22]. По данным Н. G. Mihailidis и соавт. (2017), увеличение значения индексов коморбидности CIRS-G и Чарлсон напрямую связано с ростом числа послеоперационных осложнений у восьмидесятилетних пациентов, перенесших плановое оперативное вмешательство на позвоночнике [23]. В работе Е. В. Игнатъевой и соавт. (2020) уровень коморбидной патологии у больных лимфопролиферативными заболеваниями также оценивался при помощи двух индексов — Чарлсон и CIRS-G. Сочетанные заболевания были выявлены у 36 % пациентов, чаще всего встречались заболевания периферической и центральной нервной системы, иммунодефицитные состояния и заболевания сердечно-сосудистой системы. По данным исследования, применение шкал CIRS-G и Чарлсон у данной категории пациентов нецелесообразно ввиду отсутствия вышеуказанных сочетанных патологий в индексах CIRS-G и Чарлсон [24].

Таким образом, применение шкал CIRS и CIRS-G возможно в различных специальностях и направлениях медицины, однако недостатком системы CIRS является отсутствие учета половых различий, возрастной категории пациента и наличия онкологических заболеваний (за исключением CIRS-G), оценки дальнейшего прогноза жизни больного.

4. Индекс DUSOI (The Duke Severity of Illness Checklist) разработан в 1993 году с целью оценки состояния здоровья семей (групп людей, проживающих на одной территории) на уровне первичной медико-санитарной помощи. Индекс DUSOI может быть использован при определенном небольшом круге заболеваний и наличии определенных клинических симптомов [25].

По данным медицинской научной базы Pubmed и Cochrane за последние 10 лет, индекс DUSOI используется в научных работах недостаточно часто. В современных систематических обзорах, посвященных методам измерения коморбидности, индекс DUSOI не упоминается [9, 10].

5. Индекс ICED (Index of Co-Existent Disease) — индекс сосуществующих болезней, разработан в 1993 году для оценки прогноза функционального статуса и вероятности развития инвалидности у пациентов хирургического профиля [26].

В оригинальной работе S. Greenfield и соавт. (1993) вероятность летального исхода у пациентов оценена не была. В ретроспективном исследовании С. Y. Wang и соавт. (2018) при анализе базы данных 4997 пациентов травматологического профиля с тупой травмой живота показано, что уровень летальности пациентов с тупой травмой был выше в группе с более высокими баллами ICED по сравнению с группой с низкими баллами ICED (4,7 % против 1,8 %, $p < 0,001$). Также отмечается прямая связь высоких значений ICED и увеличения длительности госпитализации (OR 0,79; [95 % ДИ 0,73–0,86]; $p < 0,001$). [27]

6. Индекс Kaplan-Feinstein создан в 1973 году на основе изучения воздействия сопутствующих заболеваний на 5-летнюю выживаемость больных сахарным диабетом [28]. В работе С. П. Мелиховой и соавт. (2018) исследована коморбидная патология у амбулаторных больных с сахарным диабетом 2-го типа с помощью трех индексов коморбидности: Чарлсон, CIRS и Kaplan-Feinstein. Выявлена значительная положительная корреляционная связь между концентрацией глюкозы сыворотки и величиной индексов Чарлсон и Kaplan-Feinstein ($r = 0,71$ и $r = 0,68$ соответственно, $p \leq 0,05$). Длительность стажа сахарного диабета 2-го типа прямо коррелирует с величиной индексов коморбидности по всем системам ($r = 0,91$; $r = 0,79$; $r = 0,78$; $p \leq 0,05$). [29]

Из всех вышеперечисленных методов индекс Чарлсон наиболее удобен в использовании на практике: небольшой перечень заболеваний в сочетании с учетом возраста по десятилетиям позволяет быстро подсчитать количество баллов. За счет оценки наличия или отсутствия той или иной патологии он является одним из объективных методов измерения коморбидности; наиболее достоверно определяет прогноз пациентов с коморбидными заболеваниями.

Неудобством применения систем CIRS и CIRS-G, DUSOI является то, что данные методы представляют собой опросники для оценки множества патологий органов и систем, что требует больше времени и внимания для правильного подсчета баллов. Функциональный статус оценивается только в CIRS и CIRS-G, ICED; прогноз летальности — только в Чарлсон и Kaplan-Feinstein. ICED предсказывает вероятность наступления инвалидности.

Таким образом, среди вышеописанных индексов наиболее валидным, удобным в использовании и часто применяемым в научных исследованиях является индекс Чарлсон. Также данный индекс обладает наиболее сильной доказательной базой в оценке прогнозирования отдаленной летальности [5, 6, 9–12].

Список литературы.

1. van den Akker, M. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature / M. van den Akker, F. Buntinx, J. A. Knottnerus // *Eur. J. Gen. Pract.* – 1996. – Vol. 2, № 2. – P. 65–70.
2. Оганов, Р. Г. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения / Р. Г. Оганов, В. И. Симаненков, И. Г. Бакулин, Н. В. Бакулина, О. Л. Барбараш, С. А. Бойцов и др. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 5–66.
3. Оганов, Р. Г. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации / Р. Г. Оганов, И. Н. Денисов, В. И. Симаненков, И. Г. Бакулин, Н. В. Бакулина, С. А. Болдуева и др. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 5–56.
4. Верткин, А. Л. Коморбидность / А. Л. Верткин, М. А. Румянцев, А. С. Скотников // *Клиническая медицина.* – 2012. – Т. 90, № 10. – С. 4–11.
5. Сарсенбаева, Г. И. Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов / Г. И. Сарсенбаева, А. Е. Турсынбекова // *CardioСоматика.* – 2019. – Т. 10, № 1. – С. 19–23.
6. Журавлев, Ю. И. Современные проблемы измерения полиморбидности / Ю. И. Журавлев, В. Н. Тхорикова // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* – 2013. – № 11 (154). – С. 214–219.
7. de Groot, V. How to measure comorbidity. A critical review of available methods / V. de Groot, H. Beckerman, G. J. Lankhorst, L. M. Bouter // *J. Clin. Epidemiol.* – 2003. – Vol. 56, № 3. – P. 221–229.
8. Charlson, M. E. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. MacKenzie // *J. Chronic Dis.* – 1987. – Vol. 40, № 5. – P. 373–383.
9. Soh, C. H. Morbidity Measures Predicting Mortality in Inpatients: A Systematic Review / C. H. Soh, S. W. Ul Hassan, J. Sacre, A. B. Maier // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* – 2020. – Vol. 21, № 4. – P. 462–468.e7.
10. Huntley, A. L. Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide / A. L. Huntley, R. Johnson, S. Purdy, J. M. Valderas, C. Salisbury // *Ann. Fam. Med.* – 2012. – Vol. 10, № 2. – P. 134–141.
11. Lee, E. S. Systematic review on the instruments used for measuring the association of the level of multimorbidity and clinically important outcomes / E. S. Lee, H. L. Koh, E. Q. Ho, S. H. Teo, F. Y. Wong, B. L. Ryan, M. Fortin, M. Stewart // *BMJ Open.* – 2021. – Vol. 11, № 5. – P. e041219.
12. Oemrawsingh, A. Patient-Reported Morbidity Instruments: A Systematic Review / A. Oemrawsingh, N. Swami, J. M. Valderas, J. A. Hazelzet, A. L. Pusic, R. E. Gliklich, R. W. Bergmark // *Value Health.* – 2020. – Vol. 23, № 6. – P. 791–811.
13. Zhang, F. Impact of Charlson Co-Morbidity Index Score on Management and Outcomes After Acute Coronary Syndrome / F. Zhang, A. Bharadwaj, M. O. Mohamed, J. Ensor, G. Peat, M. A. Mamas // *Am. J. Cardiol.* – 2020. – Vol. 130. – P. 15–23.
14. Hautamäki, M. The association between Charlson comorbidity index and mortality in acute coronary syndrome — the MADDEC study / M. Hautamäki, L. P. Lyytikäinen, S. Mahdiani, M. Eskola, T. Lehtimäki, K. Nikus, K. Antila, N. Oksala, J. Hernesniemi // *Scand. Cardiovasc. J.* – 2020. – Vol. 54, № 3. – P. 146–152.
15. Deyo, R. A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases / R. A. Deyo, D. C. Cherkin, M. A. Ciol // *J. Clin. Epidemiol.* – 1992. – Vol. 45, № 6. – P. 613–619.
16. Linn, B. S. Cumulative illness rating scale / B. S. Linn, M. W. Linn, L. Gurel // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 1968. – Vol. 16, № 5. – P. 622–626.

17. Hudon, C. Abbreviated guidelines for scoring the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) in family practice / C. Hudon, M. Fortin, H. Soubhi // *J. Clin. Epidemiol.* – 2007. – Vol. 60, № 2. – P. 212.

18. Cumulative illness rating scale. Prime edition [Электронный ресурс]. – 2017. – URL: https://www.aftermd.com/downloads/CIRS_CLL_Guide_2017.pdf

19. Коробков, Н. А. Оценка возможности применения модифицированной кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний для прогнозирования инфекционных осложнений после кесарева сечения / Н. А. Коробков, Н. В. Бакулина, М. А. Репина // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова.* – 2021. – Т. 13, № 3. – С. 53–62.

20. Гордеев, А. В. Оценка мультиморбидного профиля (CIRS) при ревматоидном артрите. Первые результаты / А. В. Гордеев, Е. А. Галушко, Н. М. Савушкина, Н. В. Демидова, А. С. Семашко // *Современная ревматология.* – 2019. – Т. 13, № 3. – С. 10–16.

21. Miller, M. D. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale / M. D. Miller, C. F. Paradis, P. R. Houck, S. Mazumdar, J. A. Stack, A. H. Rifai, B. Mulsant, C. F. Reynolds 3rd // *Psychiatry Res.* – 1992. – Vol. 41, № 3. – P. 237–248.

22. Cheng, S. The patterns and burden of multimorbidity in geriatric patients with prolonged use of addictive medications / S. Cheng, T. G. Siddiqui, M. Gossop, T. B. Wyller, E. S. Kristoffersen, C. Lundqvist // *Aging Clin. Exp. Res.* – 2021. – Vol. 33, № 10. – P. 2857–2864.

23. Mihailidis, H. G. Is spinal surgery safe in octogenarians? / H. G. Mihailidis, S. Manners, L. Churilov, G. M. Y. Quan // *ANZ J. Surg.* – 2017. – Vol. 87, № 7–8. – P. 605–609.

24. Игнатъева, Е. В. Коморбидность у больных лимфопролиферативными заболеваниями / Е. В. Игнатъева, Е. В. Крюков, В. А. Чернецов, О. А. Рукавицын // *Клиническая медицина.* – 2020. – Т. 98, № 7. – С. 508–514.

25. Parkerson, G. R. Jr. The Duke Severity of Illness Checklist (DUSOI) for measurement of severity and comorbidity / G. R. Parkerson Jr., W. E. Broadhead, C. K. Tse // *J. Clin. Epidemiol.* – 1993. – Vol. 46, № 4. – P. 379–393.

26. Greenfield, S. The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement / S. Greenfield, G. Apolone, B. J. McNeil, P. D. Cleary // *Med. Care.* – 1993. – Vol. 31, № 2. – P. 141–154.

27. Wang, C. Y. Impact of comorbidities on the prognoses of trauma patients: Analysis of a hospital-based trauma registry database / C. Y. Wang, Y. C. Chen, T. H. Chien, H. Y. Chang, Y. H. Chen, C. Y. Chien, T. S. Huang // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 3. – P. e0194749.

28. Kaplan, M. H. A critique of methods in reported studies of long-term vascular complications in patients with diabetes mellitus / M. H. Kaplan, A. R. Feinstein // *Diabetes.* – 1973. – Vol. 22, № 3. – P. 160–174.

29. Мелихова, С. П. Изучение коморбидной патологии при сахарном диабете 2-го типа как осложнении метаболического синдрома / С. П. Мелихова, В. И. Шевцова, А. А. Зуйкова, Ю. А. Котова // *Архивъ внутренней медицины.* – 2018. – Т. 8, № 5. – С. 366–371.

Сведения об авторах

Наумова Ольга Андреевна, врач-кардиолог ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», адрес: 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, 70; тел. 8 (351) 729-86-60; электронная почта: naumova95@mail.ru

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Эфрос Лидия Александровна, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Электронная почта: la1905@mail.ru

Герасимова Ольга Борисовна, канд. мед. наук, зав. кардиологическим отделением Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Электронная почта: elison7@rambler.ru

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

УДК 618.5-08

ПРЕДЛЕЖАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ: ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА, ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА

Чуланова Ю.С.¹, Сяндюкова Е.Г.², Медведев Б.И.¹, Узлова Т.В.^{1,2}, Котлярова Е.Ю.¹,
Динер Н.М.¹, Филиппова Н.А.², Яковлева Ю.А.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия

² Клиника Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»,
Россия

PLACENTA PREVIA: FEATURES OF ANAMNESIS, PREGNANCY OUTCOMES FOR MOTHER AND FE- TUS

Chulanova Yu.S.¹, Syundyukova E.G.², Medvedev B.I.¹, Uzlova T.V.^{1,2}, Kotlyarova E.Yu.¹,
Diner N.M.¹, Filippova N.A.², Yakovleva Yu.A.²

¹ South Ural State Medical University, Russia

² Clinic of the South Ural State Medical University, Russia

Аннотация. Цель исследования: изучить особенности анамнеза, исходы беременности и родов при предлежании плаценты. **Материалы и методы.** Ретроспективное когортное исследование методом сплошной выборки: 1 группа - 64 пациентки с предлежанием плаценты, 2-ая - 30 женщин с нормальными родами. Изучены анамнез женщин, исходы беременности. Статистические расчеты: критерии Манна-Уитни, χ^2 Пирсона ($p \leq 0,05$).

Результаты и выводы. Факторами риска предлежания плаценты оказались отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (аборты, преждевременные роды, кесарево сечение), низкий социально-экономический статус, соматическая патология (избыточная масса тела/ожирение, анемия, варикозная болезнь, заболевания желудочно-кишечного тракта). Предлежание плаценты ассоциировано с высокой частотой генитальной инфекции, угрозы невынашивания, плацентарных нарушений, преждевременных родов, операций кесарево сечение, кровотечений, снижением морфофункциональных показателей новорожденных, перинатальной заболеваемостью и смертностью.

Ключевые слова: предлежание плаценты; исходы беременности

Absrract. The aim of the study is to study the features of anamnesis, outcomes of pregnancy and childbirth from woman with placenta previa. **Materials and methods.** Retrospective cohort study by continuous sampling method: Group 1 - 64 patients with placenta previa, group 2 - 30

women with normal childbirth. The anamnesis of women and pregnancy outcomes were studied. Statistical calculations: Mann-Whitney criteria, χ^2 Pearson.

Results and conclusions. Risk factors for placenta previa turned out to be burdened obstetric and gynecological history (abortions, premature birth, cesarean section), low socio-economic status, somatic pathology (overweight / obesity, anemia, varicose veins, gastrointestinal tract diseases). Placenta previa is associated with a high frequency of genital infection, the threat of miscarriage, placental disorders, premature birth, cesarean section, bleeding, decreased morphofunctional indicators of newborns, perinatal morbidity and mortality.

Keywords: placenta previa; outcomes of pregnancy

Актуальность. В настоящее время во всем мире акушерские кровотечения являются лидирующей причиной материнской и перинатальной заболеваемости и летальности. Предлежание плаценты, особенно, с ее вращением (placenta accreta spectrum PAS) остается одной из основных нозологий, вызывающих массивные кровотечения в акушерской практике [1, 2, 3, 4]. В Российской Федерации кровотечение в связи с аномальной плацентацией занимает 2 место в структуре материнской смертности [5]. Данная патология является показанием к оперативному родоразрешению, может сопровождаться неконтролируемой кровопотерей, гистерэктомией, масштабной трансфузионной терапией, реанимационными мероприятиями, гибелью пациентки, а так же отдаленными последствиями для здоровья женщины [3, 4]. Но на сегодняшний день отсутствуют единые патогистологические критерии PAS, отмечены дефекты антенатальной диагностики патологии, нет общих рекомендаций о выборе времени родоразрешения и хирургических мероприятиях при оказании помощи женщинам с аномальной плацентацией [6, 7]. Таким образом, предлежание и вращение плаценты остаются значимой медико-социальной проблемой в акушерской практике, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: изучить особенности анамнеза, исходы беременности и родов при предлежании плаценты.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 94 женщины, родоразрешенные в Клинике ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (г. Челябинск) в 2020 году (ретроспективное когортное исследование методом сплошной выборки). Критерии включения: диспансерное наблюдение в женской консультации, наличие медицинской документации. В основную группу 1 включены 64 женщины с предлежанием плаценты, контрольную группу 2 составили 30 женщин с нормальными родами. Изучены анамнез женщин, исходы беременности и родов (результаты получены методом анализа медицинской документации: диспансерная книжка беременной женщины, история родов). Статистические методы исследования выполнены с помощью статистического пакета программ SPSS Statistica for Windows 17.0. Качественные показатели представлены в виде частот (%), а количественные переменные – в виде медианы и межквартильного размаха [(Me (Q1-Q3))]. Использованы критерии Манна-Уитни, хи-квадрата Пирсона, значение $p \leq 0,05$ принималось статистически значимым.

Результаты. Возраст женщин с предлежанием плаценты достоверно больше в сравнении с группой контроля (32,5 (29-35) года против 29 (27-30) лет; $p < 0,001$). При анализе социально-экономического статуса выявлено, что пациентки группы 1 значимо чаще, чем в группе контроля, имели среднее образование (12,5% против 0 случаев; $p = 0,04$) и занимались физическим трудом (18,8% против 3,3%; $p = 0,045$). В группе 2 основная часть когорты были служащими (50% против 15,6%; $p < 0,001$). 55 (85,9%) женщин с предлежанием плаценты и 25 (83,3%) группы контроля состояли в законном браке.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Частота соматических заболеваний оказалась значимо выше, чем у женщин с нормальными родами (78,1% против 36,7%; $p < 0,001$). При изучении структуры экстрагенитальной патологии у пациенток с предлежанием плаценты установлено, что избыточная масса тела / ожирение (17,2% против 0; $p = 0,016$), анемия (40,6% против 3,3%; $p < 0,001$), варикозная болезнь (21,9% против 0; $p = 0,006$), заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (31,3% против 3,3%; $p = 0,003$) достоверно чаще встречались у пациенток группы 1 в сравнении с группой контроля.

У женщин с предлежанием плаценты частота случаев отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза была выше в сравнении с группой контроля (таблица 1). Пациентки этой группы чаще были повторнородящими, в анамнезе имели искусственные и самопроизвольные аборты, осложненные течения родов, в том числе операциями кесарева сечения и преждевременными родами. Частота гинекологических заболеваний в группах была статистически сопоставимой. Отмечена отчетливая тенденция к числу случаев воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) в группе 1 (10,9% против 0; $p = 0,061$).

Таблица 1

Акушерско-гинекологический анамнез женщин
контрольной и клинической групп, % (n), Me (Q1-Q3)

	1 группа (n = 64)	2 группа (n = 30)	p
Паритет			
Первобеременная	14,1% (9)	26,7% (8)	
Повторнобеременная первородящая	7,8% (5)	13,3% (4)	
Повторнородящая	78,1% (50)	60% (18)	p=0,045
Беременность	3 (2-4)	2 (1-2)	p<0,001
Роды	1 (1-2)	1 (0-1)	p=0,001
Срочные роды в анамнезе	71,9% (46)	56,7% (17)	
ОАГА	84,4% (54)	50% (15)	p<0,001
Аборты в анамнезе, % (n)	57,8% (37)	26,7% (8)	p=0,005
Аборты в анамнезе, Me (Q1-Q3)	1 (0-2)	0 (0-1)	p=0,001
Выкидыш / неразвивающаяся беременность	35,9% (23)	13,3% (4)	p=0,006
Искусственный аборт	32,8% (21)	13,3% (4)	p=0,001
Осложнения течения родов в анамнезе	15,6% (10)	0	p=0,023
Преждевременные роды в анамнезе	12,5% (8)	0	p=0,044
Кесарево сечение в анамнезе	40,6% (26)	0	p<0,001
Преэклампсия в анамне- зе	3,1% (2)	0	

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

	Рождение маловесного ребенка в анамнезе	15,6% (10)	3,3% (1)	p=0,086
	ПОНРП в анамнезе	4,7% (3)	0	
	Перинатальная смертность в анамнезе	1,6% (1)	0	
	Привычное невынашивание в анамнезе	10,9% (7)	0	p=0,061
	Бесплодие в анамнезе	7,8% (5)	3,3% (1)	

Срок постановки на учет беременных с аномальной локализацией плаценты (9 (8-11,75) недель) оказался достоверно меньше в сравнении с группой контроля (10,5 (10-12); p=0,005). 10 (15,6%) беременных группы 1 и 4 (13,3%) группы 2 в первом триместре на учете не состояли. Следует отметить, что по результатам экспертного УЗИ на сроке 11-13⁶ недель предлежание плаценты описано только у половины пациенток группы 2, при этом на сроке гестации 18-21⁶ недель данная патология диагностирована у всех беременных, однако признаки врастания плаценты по данным исследования не описаны. Во всех случаях PAS (5 случаев, подтверждены гистологически) диагностировано только в конце второго или в третьем триместрах беременности по данным экспертного УЗИ матки в специализированном акушерском стационаре 3 группы чаще на этапе госпитализации пациентки по поводу кровотечения.

Среди акушерских осложнений значимо чаще в сравнении с группой контроля у женщин с аномальной плацентацией встречались угроза прерывания беременности (18,8% против 0; p=0,012), плацентарная недостаточность (26,2% против 0; p=0,018), анемия (37,7% против 6,7%; p=0,002), генитальная инфекция (15,6% против 0; p=0,023). Плацентарные нарушения у пациенток с предлежанием плаценты были представлены в основном нарушением маточного кровотока (18,8%), однако в одном случае диагностировано нарушение пуповинного кровотока 3 степени в сочетании с задержкой роста плода (ЗРП) (3,1%). Декомпенсированная плацентарная недостаточность (нарушение пуповинного кровотока 3 степени) выявлена в 1 (1,6%) случае, антенатальная гибель плода зарегистрирована в 3 (46,9%) случаях. Преэклампсия диагностирована у 7 (11,5%) беременных с предлежанием плаценты (группа 2 – 0; p=0,055), в том числе 4 (6,6%) случая с ранней манифестацией (до 34 недель) и 2 (3,3%) случая тяжелой степени.

Срок родоразрешения женщин с аномальной плацентацией оказался значимо меньше группы контроля, что связано с высокой частотой преждевременных родов, чаще на сроке более 34 недель (таблица 2).

Таблица 2

Родоразрешение женщин
контрольной и клинической групп, % (n), Me (Q1-Q3)

	1 группа (n = 64)	2 группа (n = 30)	
Срок родоразрешения	37 (35-37)	38 (37-39)	p<0,001
Осложненные роды	100% (64)	0	p<0,001
Кесарево сечение	100% (64)	0	p<0,001
плановое	54,7% (35)	0	p<0,001
экстренное	45,3% (29)	0	p<0,001
Преждевременные роды	45,3% (29)	0	p<0,001
экстремально ранние преждевременные роды	4,7% (3)	0	

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

ранние преждевременные роды	10,9% (7)	0	p=0,061
преждевременные роды	29,7% (19)	0	p=0,001
Несвоевременное излитие околоплодных вод	4,7% (3)	0	
Дистресс синдром плода	1,6% (1)	0	
Кровотечение	28,1% (18)	0	p<0,001
Массивное кровотечение	6,3% (4)	0	
Кровопотеря	700 (500-1080)	250 (250-300)	p<0,001

Всем женщинам с предлежанием плаценты выполнена операция кесарева сечением, при этом половина операций (45,3%) была выполнена в экстренном порядке (p<0,001). Основными показаниями к операции являлись предлежание плаценты (98,4%) с кровотечением (25,0%) и / или в сочетании с placenta accreta (6,3%). Объем кровопотери и частота случаев кровотечений при предлежании плаценты были значимо выше в сравнении группой контроля (таблица 1). Зарегистрировано 4 случая массивного кровотечения. С целью профилактики кровотечения в 18 (28,1%) случаев оперативного лечения использована баллонная тампонада матки (p=0,001), 3 (4,7%) – временный турникет. Расширение объема оперативного вмешательства во время кесарева сечения при предлежании плаценты потребовалось в 37,5% случаях (таблица 3).

Таблица 3

Расширение объема оперативного вмешательства у женщин с предлежанием плаценты, % (n)

	1 группа (n = 64)
Расширение объема оперативного вмешательства	37,5 (24)
Гистерэктомия	3,1% (2)
Надвлагалищная ампутация	3,1% (2)
Экстирпация матки	0
Перевязка маточных сосудов	31,3% (20)
Метропластика	10,9% (7)
Гемостатические швы	9,4% (6)

Гемотрансфузия проведена 50% пациенткам с предлежанием плаценты (p<0,001), в том числе аутогемотрансфузия 43,8% женщинам (p<0,001). На предоперационном этапе заготовка аутоплазмы выполнена 23 (35,9%) беременным с аномальной плацентацией (p<0,001), в последующем компоненты крови пациента были возвращены во время операции. В 25% случаях во время операции применялся аппарат Cell Saver с аутогемотрансфузией эритроцитарной массы. Донорские препараты крови использованы в 9 (14,1%) случаях у женщин с аномальной плацентацией и кровотечением во время операции (p=0,032).

Морфофункциональные показатели новорожденных от женщин с предлежанием плаценты (масса 2960 (2330-3207,5) грамм; рост 50 (46-51) см; оценка по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минутах 7 (5-8) и 8 (6-8) баллов) были значимо ниже, чем в 2-ой группе (3150 (3007,5-3322,5), p=0,002; 52 (50-52); 8 (8-8) и 8,5 (8-9) соответственно; p<0,001). В группе 1 зарегистрирован высокий процент детей с асфиксией (32,8%; p<0,001), в том числе тяжелой степени (10,9%; p=0,061). Респираторный дистресс синдром (РДС) и дыхательная не-

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

достаточность зарегистрированы у 10 (15,6%; $p=0,023$) новорожденных, что потребовало реанимационных мероприятий. Случаев ранней неонатальной смертности не отмечено.

Послеродовой период у пациенток группы 1 достоверно чаще в сравнении с группой контроля осложнился анемией (34,4% против 6,7%; $p=0,004$). У родильниц группы 2 выявлен 1 случай инфекции мочевыводящих путей.

Выводы:

1. Основными факторами риска предлежания плаценты оказались отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (аборты, преждевременные роды, кесарево сечение), низкий социально-экономический статус (среднее образование, физический труд), соматическая патология (избыточная масса тела/ожирение, анемия, заболевания желудочно-кишечного тракта, варикозная болезнь).
2. Предлежание плаценты ассоциировано с высокой частотой угрозы невынашивания, плацентарных нарушений, генитальной инфекции, преждевременных родов, операций кесарево сечение, кровотечений, снижением морфофункциональных показателей новорожденных, перинатальной заболеваемостью и смертностью.

Список литературы.

1. Баринов С. В., Тирская Ю. И., Медяникова И. В. и соавт. Способ остановки послеродового кровотечения путем наложения гемостатического наружно-маточного сборочного надплацентарного шва // *Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa*. – 2017. – Т. 17. – №. 1.
2. Шмаков Р.Г., Пирогова М.М., Васильченко О.Н. и соавт. Хирургическая тактика при вращении плаценты с различной глубиной инвазии // *Акушерство и гинекология*. – 2020. – №. 1. – С. 78-82.
3. Jauniaux E., Hussein A.M., Fox K.A. Collins SL. и соавт. New evidence-based diagnostic and management strategies for placenta accreta spectrum disorders // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. – 2019. – Т. 61. – С. 75-88.
4. Anderson-Bagga F.M, Sze A. Placenta Previa. 2019 Jun 27. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019.
5. Federal State Statistics Service (Rosstat). - Russian Statistical Yearbook. 2019. - 694 с.
6. Jauniaux E., Ayres-de-Campos D. FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology // *Int J Gynaecol Obstet*. – 2018. – Т. 140. – №. 3. – С. 265-73.
7. Thurn L., Lindqvist P.G., Jakobsson M. и соавт. Abnormally invasive placenta—prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. – 2016. – Т. 123. – №. 8. – С. 1348-1355.

Сведения об авторах.

Чуланова Юлия Сергеевна, врач акушер-гинеколог Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава., адрес г. Челябинск, ул. Черкасская 2, Тел. 721-55-05, электронная почта mryabikina@mail.ru;

Сюндюкова Елена Геннадьевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, электронная почта seg269@mail.ru;

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Медведев Борис Иванович д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ, электронная почта seg269@mail.ru;

Узлова Татьяна Васильевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ, Заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помо-
щи Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, электронная почта
tatiana.uzlova@mail.ru;

Котлярова Екатерина Юрьевна - заведующий родовым отделением Клиники ФГБОУ
ВО ЮУГМУ Минздрава России; электронная почта mryabikina@mail.ru;

Динер Наталья Михайловна, заведующий ОПБ Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Мин-
здрава России, электронная почта natashadiner@mail.ru;

Филиппова Наталия Александровна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ, электронная почта filnat_69@mail.ru;

Яковлева Юлия Александровна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ, электронная почта seg269@mail.ru.

**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ
CARDIOVASCULAR SURGERY**

УДК 616.132-007.64

**РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗРЫВА ПЕНЕТРИРУЮЩЕЙ ЯЗВЫ
БРЮШНОЙ АОРТЫ**

А. А. Фокин^{1,2}, С.П. Зотов^{1,2}, А.В. Сазанов², Р.В. Скоробогачев^{1,2}, Е.В. Фастаковская³, А.В. Бурков².

¹. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

². Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница №3», г. Челябинск, Россия

³ Государственное автономное учреждение здравоохранения Ордена трудового красного знамени «Городская клиническая больница №1, г. Челябинск, Россия

**A RARE CLINICAL CASE OF RUPTURE OF OF THE ABDOMINAL AORTA
PENETRATING ULCER**

A. A. Fokin^{1,2}, S.P. Zotov^{1,2}, A.V. Sazanov, R.V. Skorobogachev^{1,2}, E.V. Fastakovskaya³, A.V. Burkov².

¹. South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

². Regional Clinic Hospital №3, Chelyabinsk, Russia.

³. City Clinical Hospital №1, Chelyabinsk, Russia.

Аннотация. Цель исследования: описание редкого клинического случая оперативного вмешательства по поводу ПАЯ брюшного отдела аорты, осложненной разрывом. **Материалы и методы:** проводился анализ результатов инструментальных методов исследования: мультиспиральная компьютерная томография –ангиография (МСКТ-ангиография) грудного, брюшного отдела аорты и подвздошных артерий, эхокардиоскопия, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, магнитно-резонансная томография (МРТ) поясничного отдела позвоночника и головного мозга, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. **Результаты.** Пациенту выполнена аневризмэктомия брюшного отдела аорты от почечных артерий до бифуркации подвздошных артерий с аортобииниокальным протезированием синтетическим протезом «INTERGARD» 18/9/9 мм по типу «конец в конец». Интраоперационных осложнений не было. В условиях реанимации пациент провёл 7 суток, через 12 суток от оперативного вмешательства выписан на амбулаторный этап лечения в удовлетворительном состоянии. **Заключение.** Пенетрирующая атеросклеротическая язва является жизнеугрожающим состоянием, при выявлении которого требуется агрессивная тактика хирургического лечения.

Ключевые слова: пенетрирующая атеросклеротическая язва; острый аортальный синдром; аневризма инфраренального отдела аорты; разрыв аорты.

Abstract. The aim is to describe a rare clinical case of surgical intervention for PJA of the abdominal aorta complicated by rupture. **Materials and methods:** the results of instrumental research methods were analyzed: multislice computed tomography-angiography (MSCT-angiography) of the thoracic, abdominal aorta and iliac arteries, echocardiography, ultrasound duplex scanning of the brachiocephalic arteries, magnetic resonance imaging (MRI) of the lumbar spine and head brain, ultrasound examination (ultrasound) of the abdominal organs. **Results.** The patient underwent an aneurysmectomy of the abdominal aorta from the renal arteries to the bifurcation of the iliac arteries with aortobiiliacal prosthesis with a synthetic INTERGARD prosthesis 18/9/9 mm of the end-to-end type. There were no intraoperative complications. The patient spent 7 days in resuscitation, after 12 days from surgery he was discharged for the outpatient stage of treatment in a satisfactory condition. **Conclusion.** A penetrating atherosclerotic ulcer is a life-threatening condition that requires aggressive surgical treatment when detected.

Keywords: penetrating atherosclerotic ulcer; acute aortic syndrome; infrarenal aortic aneurysm; aortic rupture.

Введение. Пенетрирующая атеросклеротическая язва (ПАЯ) аорты представляет собой изъязвление аортальной атеросклеротической бляшки, приводящее к пенетрации внутренней эластической пластинки в медиальный слой с образованием гематомы в среднем слое стенки аорты [1]. Впервые ПАЯ была описана как побочный компонент расслаивающихся аневризм в 1934 г. Как единое клиническое и патолого-морфологическое состояние ПАЯ впервые описана А. Stanson и соавт. в 1986 г. [10]. Одним из первых в России, кто объединил имеющуюся информацию по проблематике пенетрирующих язв аорты, сформулировал тактику ведения таких пациентов, был Анатолий Владимирович Покровский [4].

В зарубежной литературе ПАЯ часто рассматривают в контексте острого аортального синдрома, к которому относится одно из следующих патологических состояний: острая диссекция аорты, интрамуральная гематома и пенетрирующая язва аорты [6, 9]. ПАЯ является наименее распространенным из этих состояний. Согласно ряду источников, на сегодняшний день встречаемость пенетрирующей язвы аорты составляет от 2 до 7 % от всех случаев острого аортального синдрома [6, 7]. В свою очередь острый аортальный синдром встречается в 30 случаях на миллион человек населения в год [6].

Причиной ПАЯ принято считать наличие атеросклеротической бляшки аорты в стадии разрыва и изъязвления. По своей форме они могут быть округлые и продольные. В 25% случаев атеросклеротические язвы могут распространяться на средний слой стенки аорты с образованием мешковидной псевдоаневризмы аорты или перфорировать адвентициальную оболочку и приводить к трансмуральному разрыву аорты [1, 4]. При гистологическом анализе ПАЯ встречаются макрофаги наряду с маркерами воспаления: матриксными металлопротеиназами. Кроме того, можно увидеть клетки, подвергающиеся апоптозу, и дегенерацию *vaso vasorum* [5, 9].

ПАЯ наиболее часто локализуется в нисходящем отделе грудной аорты, однако ряд авторов, такие как М. Batt и соавт., а также Т.Р. Flohr и соавт., указывают на возможную локализацию её в брюшном отделе аорты с разнообразными клиническими проявлениями и вероятностью разрыва её стенки [6, 7, 8]. Частота встречаемости ПАЯ в инфраренальном отделе аорты составляет 4%. Наиболее часто пенетрирующие язвы носят единичный характер, но у 17-22% пациентов наблюдаются множественные очаги [8, 9]. Основной группой риска развития ПАЯ являются пожилые пациенты, средний возраст которых составляет 71,9 лет, с гипертензией в анамнезе, курильщики, а также люди, имеющие такие про-

явления атеросклероза, как предшествующие аневризмы в брюшном или грудном отделах аорты. Около 2/3 пациентов с ПАЯ являются мужчинами [4, 9].

Пенетрирующая язва аорты не имеет четких клинических проявлений, отсюда и сложности диагностики. При поражении восходящей части грудной аорты у пациента может возникнуть боль в передней части грудной клетки, шее и челюсти, что напоминает острый коронарный синдром. При поражении брюшной аорты пациента может беспокоить боль в животе. При разрыве, пенетрации язвы возникает разрывающая острая боль в спине, межлопаточной области, либо в животе, исходя из локализации ПАЯ. Однако в большой когорте случаев болезнь протекает совершенно бессимптомно [3, 7]. Нередко это является находкой при проведении мультиспиральной компьютерной томографии с целью исключения острой патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Диагноз во многих случаях устанавливают на основании визуальных методов исследования без гистологического подтверждения. На изображении ПАЯ имеет вид выпячивания стенки аорты с наличием неровных краев и с утолщением стенки аорты [2, 9]. Мы в своей практике столкнулись с подобной ситуацией и приводим клиническое наблюдение.

Цель исследования: описание редкого клинического случая оперативного вмешательства по поводу ПАЯ брюшного отдела аорты, осложненной разрывом.

Материалы и методы исследования: проводился анализ результатов инструментальных методов исследования: мультиспиральная компьютерная томография – ангиография (МСКТ-ангиография) грудного, брюшного отдела аорты и подвздошных артерий, эхокардиоскопия, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, магнитно-резонансная томография (МРТ) поясничного отдела позвоночника и головного мозга, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Литературный поиск дополнительной информации, а также её систематизация и анализ был осуществлен с помощью источников научной литературы, расположенной в базах PubMed, Web of Science, Elibrary.

Результаты исследования. Больной К. 55 лет поступил в отделение сосудистой хирургии ГАУЗ ОКБ №3 г. Челябинска 01.10.2019 г. в экстренном порядке с жалобами на слабость и боли в поясничной области справа.

Из анамнеза известно, что заболел 25.09.2019 г. – появились боли в пояснично-фланковой области справа. Осмотрен урологом поликлиники 29.09.2019 г. – патологии не выявлено. Боли усилились 30.09.2019 г. По линии скорой медицинской помощи доставлен в хирургический стационар ГАУЗ ОТКЗ ГКБ №1, г. Челябинска с подозрением на острый холецистит. Клинически и по результатам ультразвукового исследования брюшной полости данная патология исключена. Больной госпитализирован в хирургическое отделение с подозрением на острый правосторонний пиелонефрит. Трижды в динамике проводилось УЗИ брюшной полости и почек. При последнем ультразвуковом обследовании в правой фланковой области, межпечельно, отмечено небольшое количество выпота, а также высказано подозрение на наличие воспалительного инфильтрата и выпота в правой подвздошной области. При этом клинических указаний на аппендикулярный инфильтрат не было. С целью дальнейшего диагностического поиска больному проведена МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства в нативном режиме и с многофазным контрастным усилением, где выявлены признаки аневризмы инфраренального отдела аорты с диссекцией интимы, жидкостными затеками в забрюшинное пространство справа. С целью дообследования и решения вопроса об оперативном лечении пациент переведен в отделение сосудистой хирургии ГАУЗ ОКБ №3 г. Челябинска.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Объективно при поступлении состояние больного стабильное, средней степени тяжести, вследствие болевого синдрома и повышенной температуры тела до 37,7. Пациент в сознании, ориентирован во времени и пространстве. Кожа и видимые слизистые чистые, бледно-розовой окраски. Отеков нет. Дыхание везикулярное. Одышки нет. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, 78 в минуту. АД 130/80 мм рт.ст. Живот мягкий, умеренно болезненный в подвздошно-фланковой области справа, участвует в акте дыхания, перитонеальных симптомов нет. Почки не пальпируются. Область почек безболезненна, дефанса нет. Мочевой пузырь не пальпируется. Область мочевого пузыря безболезненна. Дизурии нет.

При поступлении по результатам общего анализа крови содержание гемоглобина 131 г/л, количество эритроцитов $4,1 \times 10^{12}/л$. Выявлен лейкоцитоз $19,4 \times 10^9/л$. Взят анализ крови на прокальцитонин (1,86 нг/мл) и С-реактивный белок (254 мг/л). Больной помещен в отделение реанимации и интенсивной терапии для стабилизации состояния и продолжения диагностического поиска. Взята кровь на стерильность и чувствительность к антибиотикам, где не выявлено роста микроорганизмов.

Электрокардиограмма без особенностей.

Данные эхокардиоскопии: уплотнение аорты с умеренным расширением ее восходящего отдела. Митральная и трикуспидальная недостаточность 1 ст. Глобальная сократимость левого желудочка сохранена, фракция выброса по Симпсону 64%. Умеренная дилатация левого предсердия.

Результаты ультразвукового дуплексного сканирования ветвей дуги аорты: расширение диаметра обеих внутренних сонных артерий. Гемодинамически значимых стенозов не выявлено.

МРТ головного мозга: данных за патологический процесс в головном мозге не получено.

МРТ поясничного отдела позвоночника: спондилоартроз, остеохондроз, протрузии дисков поясничного отдела позвоночника. Умеренные отечно-инфильтративные изменения паравerteбрально справа, вокруг правой поясничной мышцы с накоплением контраста, без абцессов.

Осмотрен оториноларингологом, челюстно-лицевым хирургом, неврологом – патологии не выявлено.

По данным МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства в нативном режиме и с многофазным контрастным усилением выявлено: в инфраренальном отделе аорты определяется неравномерное веретенообразное расширение протяженностью 67 мм, наружными размерами 34x33 мм, контрастированный просвет аорты 17x17 мм, деформирован пристеночными тромботическими массами с субинтимальными затеками контраста, максимальными размерами до 13 мм. Наружные контуры аорты на этом уровне неровные, нечеткие, отмечаются небольшие неконтрастированные жидкостные затеки парааортально, распространяющиеся вправо забрюшинно и в паховую область (рис. 1).

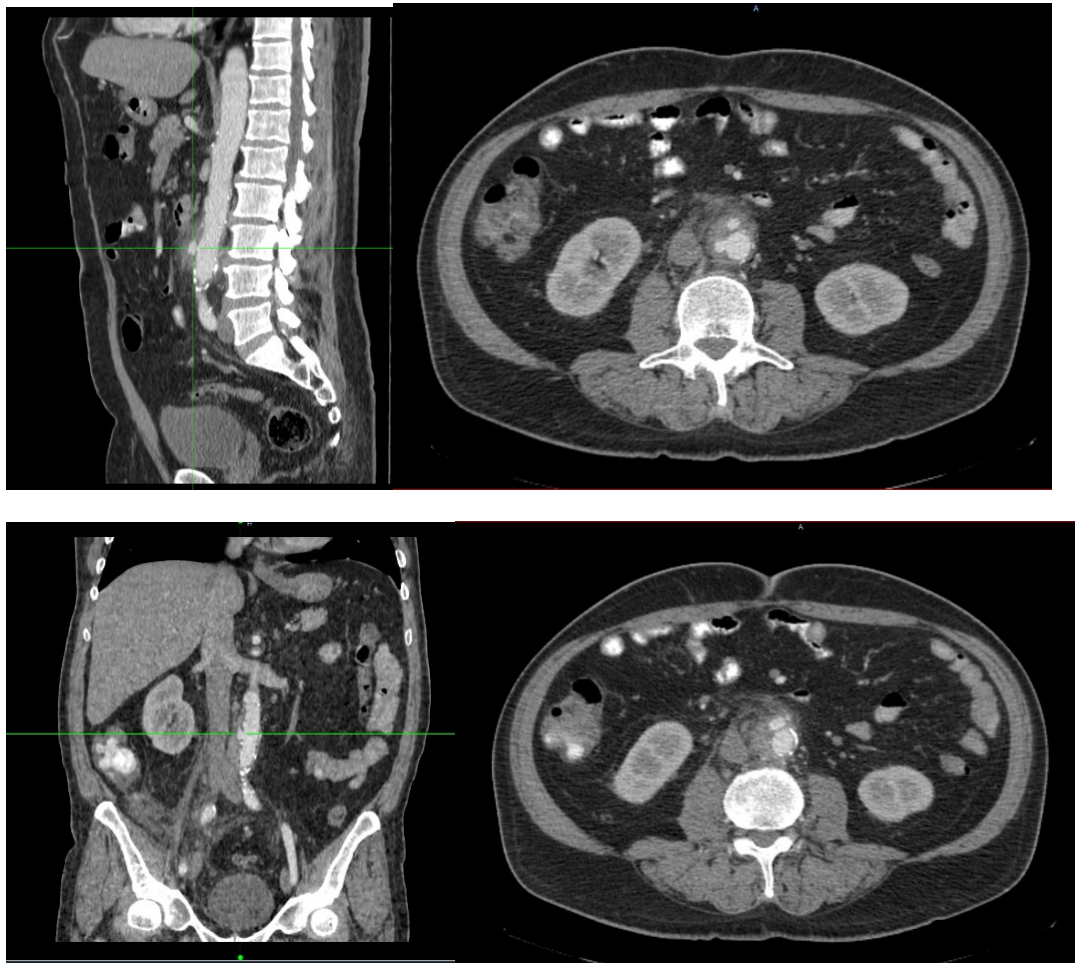


Рис. 1 МСКТ-ангиограмма веретенообразной аневризмы инфраренального отдела аорты с пенетрирующей язвой и образованием парааортальной гематомы.

На основании клинической картины и данных инструментальных методов исследования выставлен диагноз: «Атеросклероз. Аневризма инфраренального отдела аорты с угрозой разрыва. Инфильтрат забрюшинного пространства справа». Сопутствующий диагноз: «ИБС. Стенокардия напряжения 2 ФК. ХСН 2А. ФКЗ. ПИК (ОИМ 2013). Стентирование 2 КА (2013). Гипертоническая болезнь 3 ст., риск 4.

04.10.2019 произведено оперативное вмешательство. Эндотрахеальный наркоз. Выполнена тотальная срединная лапаротомия. При рассечении париетального листка брюшины определялась гематома вокруг парааортальной клетчатки с распространением вдоль аорты ниже правой почечной артерии на 4 см и до бифуркации подвздошных артерий. Выделена шейка аневризмы аорты ниже почечных артерий. Выделен дистальный отдел аорты и подвздошные артерии. Произведено разделение и частичное иссечение инфильтрата с выделением аневризмы инфраренального отдела аорты. Стенки аорты истончены с выраженными атеросклеротическими изменениями и множественными мешковидными выпячиваниями, одно из которых с признаками разрыва. Наложены зажимы на аорту ниже почечных артерий и общие подвздошные артерии справа и слева. Аневризмэктомия от почечных артерий до подвздошных артерий. Забрюшинная клетчатка промыта 10% водным раствором хлоргексидина. Нижняя брыжеечная артерия лигирована. Наложен центральный анастомоз «конец в конец» протезом «INTERGARD» 18 мм, поэтапно сформированы дистальные анастомозы между ветвями протеза и общими подвздошными

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

артериями по типу «конец в конец». Установлены дренажи парааортально, в малый таз. Послойное ушивание раны.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. На контрольных УЗИ органов брюшной полости и почек свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Протез функционировал. Через 12 суток от оперативного вмешательства пациент выписан на амбулаторный этап лечения в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Наблюдение демонстрирует редкий случай выявления и лечения ПАЯ брюшного отдела аорты. Она показывает, какой долгий диагностический путь пришлось пройти для выявления пенетрирующей язвы аорты. На основании описанного клинического случая можно сделать следующие выводы.

При сложности интерпретации клинической картины, данных инструментальных и лабораторных методов исследования, следует прибегать к основному методу диагностики ПАЯ – МСКТ-ангиографии грудного, брюшного отдела аорты и подвздошных артерий. МСКТ-ангиография – золотой стандарт диагностики ПАЯ, в ходе которого можно с точностью идентифицировать патологию, выявить экстравазацию контрастного вещества, трансмуральный разрыв аорты. Также визуализация позволяет детализировать характеристики пенетрирующей язвы: размеры, форму.

Естественное течение ПАЯ до конца не изучено вследствие редкости данной патологии. Многим пациентам не показаны неотложные оперативные вмешательства на аорте, в этих случаях возможна выжидательная тактика, консервативная терапия. При наличии небольших мешковидных аневризм возможно имплантировать стент-графт, однако при появлении симптомов, указывающих на угрозу разрыва аорты, тактика открытого хирургического вмешательства является преобладающей.

У обсуждаемого пациента веретенообразная аневризма инфраренального отдела аорты по всем стандартам не требовала хирургического лечения, но при этом множество мелких мешковидных аневризм, одна из которых протекала по типу ПАЯ, разорвалась с образованием забрюшинной гематомы и развитием клиники «острого живота», что и обусловило тактику открытого хирургического вмешательства.

Список литературы:

1. Болдырев С.Ю. Пенетрирующая атеросклеротическая язва восходящей аорты / С.Ю. Болдырев, В.Н. Сулова, В.А. Пехтерев и др. // Вестник хирургии имени ИИ Грекова. – 2020. – Т. 179. – №. 2. – С. 44-46.
2. Вишнякова М.В. Мультиспиральная компьютерная томография в выявлении признаков нестабильности стенки аневризмы аорты / М.В. Вишнякова (мл.), Р.Н. Ларьков, М.В. Вишнякова (ст.), А.Г. Осиев // Альманах клинической медицины. – 2015. – №. 38. – С. 27-33.
3. Гапонов Д.П. Клинический случай эндопротезирования при пенетрирующей атеросклеротической язве аорты / Д.П. Гапонов, З.А. Кавтеладзе, М.Г. Горбунов и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 8. – №. 2. – С. 100-103.
4. Покровский А.В. Пенетрирующие атеросклеротические язвы аорты / А.В. Покровский, Г. Вафина // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 18. – №. 4. – С. 8-14.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

5. Ягафаров И.Р. Лечение пациента с острым разрывом пенетрирующей атеросклеротической язвы грудного отдела аорты / И.Р. Ягафаров, Р.Р. Сайфуллин, М.М. Исхаков и др. // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96. – №. 3. – С. 377-380.
6. Batt M. Penetrating atherosclerotic ulcers of the infernal aorta: life-threatening lesions / M. Batt, P. Haudebourg, P.F. Planchard et al. // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2005. – Т. 29. – №. 1. – С. 35-42.
7. Flohr T.R. The history of incidentally discovered penetrating aortic ulcers of the abdominal aorta / T.R. Flohr, K.D. Hagspiel, A. Jain et al. // Ann Vasc Surg.. Annals of Vascular Surgery. – 2016. – Т. 31. – С. 8-17.
8. Flohr T.R. The natural history of penetrating ulcers of the iliac arteries / T.R. Flohr, K.D. Hagspiel, A. Jain et al. // J Vasc Surg. – 2016. – Т. 63. – №. 2. – С. 399-406.
9. Rutherford's vascular surgery / Jack L. Cronenwett, K. Wayne Johnston; associate editors, Richard Cambria et al. e-book. – Elsevier Health Sciences, 2014.
10. Stanson A.W. Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta: natural history and clinicopathologic correlations / A.W. Stanson, F.J. Kazmier, L.H. Holier et al. // Ann Vasc Surg. – 1986. – Т. 1. – №. 1. – С. 15-23.

Сведения об авторах.

Фокин Алексей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Хирургии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, адрес: Челябинск, ул. Доватора, 23, телефон Тел. 8(351) 268-47-98, электронная почта AlAnFokin@yandex.ru;

Зотов Сергей Петрович, профессор кафедры Госпитальной хирургии ЮУГМУ, доктор медицинских наук. Врач сердечно-сосудистый хирург отделения Сосудистой хирургии ГАУЗ ОКБ №3, электронная почта zotovs54@mail.ru;

Сазанов Алексей Владимирович, заведующий отделением Сосудистой хирургии ГАУЗ ОКБ №3, электронная почта sazanav@mail.ru;

Скоробогачев Роман Васильевич, ординатор 2 года кафедры Госпитальной хирургии ЮУГМУ по специальности сердечно-сосудистая хирургия, врач-стажер отделения Сосудистой хирургии ГАУЗ ОКБ №3, электронная почта Ind203@mail.ru;

Фастаковская Елена Владимировна, врач-рентгенолог кабинета мультиспиральной компьютерной томографии, электронная почта fastakovelena@mail.ru;

Бурков Антон Вячеславович, врач анестезиолог-реаниматолог ГАУЗ ОКБ №3, электронная почта apis.mail@mail.ru.

УДК 617-089.844

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ИЗОЛИРОВАННОЙ ЛИКВИДАЦИИ РЕФЛЮКСА ПО МАГИСТРАЛЬНЫМ ПОВЕРХНОСТНЫМ ВЕНАМФокин А.А.¹, Борсук Д.А.¹, Шалдина М.В.²¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

² Клиника флебологии “VenoClinica” ООО «Васкулаб», Челябинск, Россия**COMPREHENSIVE APPROACH TO ISOLATED ELIMINATION OF SUPERFICIAL TRUNCAL REFLUX**Fokin A.A.¹, Borsuk D.A.¹, Shaldina M.V.²

South Ural State Medical University, Russia

Phlebology clinic “VenoClinica” LLC “Vasculab”, Russia

Аннотация. Целью настоящей работы стал комплексный анализ двухэтапной тактики лечения – изолированной эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО) магистральной поверхностной вены с последующей оценкой оставленных супрафасциальных притоков и их ликвидацией в случае необходимости. **Материал:** в проспективное исследование включено 374 больных, перенесших 420 изолированных ЭВЛО магистральных поверхностных вен.

Результаты: ко второму месяцу наблюдения на 83 (19,8%) конечностях отмечен полный регресс притоков. В 276 (65,7%) случаях отмечено значительное уменьшение количества притоков или их диаметра. На 61 (14,5%) конечности не было отмечено клинического улучшения. К шестому месяцу наблюдения в первую группу отнесены 98 (23,3%) конечностей, во вторую 265 (63,1%), и в 57 (13,6%) случаях притоки магистральных поверхностных вен оставались без изменений. Симптомы хронических заболеваний вен регрессировали на 220 (81,2%) конечностях ко второму, и на 226 (83,4%) к шестому месяцу наблюдения. Клинически значимый послеоперационный тромбофлебит развился на 46 (10,9%) конечностях.

Выводы: 1) Полный регресс притоков отмечается на 19,8% конечностей ко второму, и на 23,3% к шестому месяцу наблюдения. В 63,1–65,7% случаев отмечается значительное уменьшение количества притоков или их диаметра. 2) Симптомы хронических заболеваний вен регрессируют на 83,4% конечностей. 3) Послеоперационный тромбофлебит развивается в 10,9% случаев.

Ключевые слова: эндовенозная лазерная облитерация; варикозное расширение вен; изолированная ликвидация магистрального рефлюкса

Abstract . The aim of this work was a comprehensive analysis of a two-stage treatment strategy - isolated endovenous laser ablation (EVLA) of the main superficial vein, followed by assessment of the left suprafascial tributaries and their elimination, if necessary.

Material: in a prospective study we analyzed the results of treatment of 374 patients who had 420 EVLA of the truncal superficial veins.

Results: at the second month, in 83 (19.8%) limbs was complete regression of tributaries. In 276 (65.7%) cases, a significant decrease in the number of tributaries or their diameter was noted. There was no clinical improvement in 61 (14.5%) limbs. At the sixth month 98 (23.3%) limbs were assigned to the first group, 265 (63.1%) to the second, and in 57 (13.6%) cases the tributaries remained unchanged.

In 271 cases with chronic venous disorders symptoms, they regressed on 220 (81.2%) limbs at the second, and on 226 (83.4%) at the sixth month. Thrombophlebitis of the left suprafascial veins developed in 46 (10.9%) limbs.

Conclusions: 1) Complete regression of tributaries was observed in 19.8% of the limbs at the second, and in 23.3% at the sixth month. In 63.1–65.7% of cases, there was a significant decrease of the number of tributaries or their diameter. 2) Symptoms of chronic venous disorders regressed in 83.4% of the extremities by the sixth month. 3) The incidence of thrombophlebitis of the tributaries was in 10.9% of cases.

Keywords: endovenous laser ablation; varicose veins; isolated elimination of truncal reflux.

За последние годы благодаря развитию миниинвазивных технологий стало возможным амбулаторное под местной анестезией лечение пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей вне зависимости от степени тяжести и анатомии заболевания. При этом можно выделить три основных существующих сегодня подхода к вмешательствам на варикозных венах при их типичном расширении в бассейнах большой, передней добавочной и малой подкожных вен (БПВ, ПДПВ и МПВ): 1) Одновременная ликвидация магистральной поверхностной вены и ее супрафасциальных притоков [1,2,3,4]; 2) Устранение только притоков (ASVAL) и другие тактики с сохранением ствола подкожной вены, такие как CHIVA [5,6,7]; 3) Ликвидация только магистральной поверхностной вены с последующей отсроченной элиминацией притоков [8,9,10].

Отметим, что двухэтапное лечение предлагалось еще в 70-е годы, когда был доступен только стриппинг и последующая склеротерапия [11]. В то же время с появлением амбулаторных чрескожных методов ликвидации рефлюкса по интрафасциальным венам, тактика отсроченного устранения супрафасциальных притоков стала представлять особый интерес. Вместе с тем, литературные данные на этот счет противоречивы, неубедительны,

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

и не демонстрируют наглядно каких результатов можно ожидать после элиминации магистрального вертикального рефлюкса. Даже метаанализ Aherne T.M., et al. пятнадцати исследований (6915 конечностей) не позволяет поставить точку в этом вопросе [12].

Целью настоящей работы стал комплексный анализ двухэтапной тактики лечения – изолированной эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО) магистральной поверхностной вены с последующей оценкой оставленных супрафасциальных притоков и их ликвидацией в случае необходимости.

Материал. В проспективное одноцентровое несравнительное исследование последовательно включено 392 пациента. Учитывая отсутствие возможности явиться на все запланированные осмотры, 18 (4,6%) человек было исключено. Таким образом, анализу были подвергнуты результаты лечения 374 больных, которые перенесли 420 ЭВЛО магистральных поверхностных вен. В 323 (76,9%) случаях коагуляции была подвергнута БПВ, в 52 (12,3%) ПДПВ, и в 45 (10,7%) МПВ. Мужчин было 161 (43%), женщин 213 (57%). Средний возраст составил $53 \pm 11,7$ лет. В 271 (64,5%) случае до операции определялись симптомы, характерные для хронических заболеваний вен (ХЗВ) [13].

ЭВЛО выполнялась на лазере с длиной волны 1470 нм, под тумесцентной анестезией, на мощности от 5 до 10 Вт, линейная плотной энергии составляла от 66,7 до 120 Дж/см. Использовали одно- и двухкольцевые радиальные световоды и их автоматическую тракцию. Средняя длина коагулируемой вены составила $37,5 \pm 12$ см, среднее количество анестетика $330,4 \pm 114,2$ мл, средний объем анестетика на сантиметр длины вены – $8,8 \pm 1,5$ мл/см. Компрессионный трикотаж II-го класса стандарта RAL после ЭВЛО назначался на четыре недели.

Все пациенты изначально относились к С2 классу по CEAP. Во всех случаях притоки во время вмешательства не устраняли. При наличии состоятельной интрафасциальной вены ниже отхождения несостоятельного супрафасциального притока (h-тип [14]) пункцию магистральной поверхностной вены выполняли на 2–3 см ниже данной бифуркации. При отсутствии таковой (s-тип [14]), вену пунктировали в месте отхождения притока.

Контрольные осмотры проводили на вторые и седьмые сутки после операции, далее через два и шесть месяцев, где оценивали наличие симптомов ХЗВ, клинический класс заболевания по CEAP, наличие клиники тромбофлебита. Также у всех больных перед ЭВЛО выполняли фотодокументацию нижних конечностей, после чего на контрольных визитах одновременно тремя хирургами с опытом работы не менее трех лет проводилась субъективная оценка динамики регресса выраженности супрафасциальных вен с отнесением пациентов к одной из трех групп: группа 1 – притоки отсутствуют полностью, дополнительная процедура не требуется (переход в С 0–1 класс по CEAP); группа 2 – притоки существенно уменьшились, но все равно требуется дополнительное вмешательство для их устранения; группа 3 – притоки остались в прежнем виде.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Результаты. Ко второму месяцу наблюдения на 83 (19,8%) конечностях отмечен полный регресс рефлюкса по притокам магистральных вен и отличный косметический результат, позволяющий отнести их к С 0–1 классу по СЕАР. В 276 (65,7%) случаях отмечено значительное уменьшение количества притоков или их диаметра, что позволяло выполнять отсроченную склеротерапию даже тогда, когда изначально ввиду крупного диаметра супрафасциальных вен предпочтение было бы отдано минифлебэктомии. В то же время на 61 (14,5%) конечности не было отмечено клинического улучшения.

К шестому месяцу наблюдения результаты были следующими: в первую группу отнесены 98 (23,3%) конечностей (Рисунок 1,2,3), во вторую 265 (63,1%) (Рисунок 4), и в 57 (13,6%) случаях притоки магистральных поверхностных вен оставались без изменений.



Рисунок 1. Внешний вид левой нижней конечности перед изолированной ЭВЛО БПВ



Рисунок 2. Результат через два месяца после изолированной ЭВЛО БПВ слева (притоки БПВ значительно уменьшились, пациент отнесен ко второй группе)



Рисунок 3. Результат через шесть месяцев после изолированной ЭВЛО БПВ слева (притоки БПВ не определяются, пациент отнесен к первой группе)



Рисунок 4. Внешний вид левой нижней конечности до и через шесть месяцев после изолированной ЭВЛО БПВ слева (притоки БПВ значительно уменьшились, пациентка отнесена ко второй группе)

Из 271 случая, когда перед процедурой ЭВЛО определялись симптомы, характерные для ХЗВ, данная симптоматика регрессировала на 220 (81,2%) конечностях ко второму, и на 226 (83,4%) к шестому месяцу наблюдения. При этом из 57 случаев, где притоки оставались в прежнем объеме, симптомы присутствовали до операции на 43 конечностях и к шестому месяцу регрессировали на 32 (74,4%) из них.

Клинически значимый послеоперационный тромбофлебит оставленных супрафасциальных вен развился на 46 (10,9%) конечностях. Однако стоит отметить, что у 34 (73,9%) из этих больных через два и шесть месяцев отмечался значительный регресс выраженности притоков и хороший косметический результат. У всех перенесших тромбофлебит пациентов к осмотру через два месяца отсутствовал болевой синдром по ходу тромбированных вен.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Исходя из эстетических требований, либо ввиду наличия симптоматики ХЗВ, в отдаленном периоде после ЭВЛО спустя шесть месяцев притоки устранены только на 227 (54%) конечностях – склеротерапия выполнена в 198 (47,1%) случаях, минифлебэктомия в 29 (6,9%).

Обсуждение. Несмотря на отсутствие сегодня доказанного алгоритма, позволяющего избирательно использовать тактику изолированной ликвидации магистральных вен, отсроченное устранение притоков представляется нам хорошим инструментом, применимым и обоснованным у большинства больных в ежедневной флебологической практике. На текущий момент до 80% наших пациентов получают двухэтапное лечение. С целью персонализации данного подхода нами были выделены следующие критерии, на которые можно ориентироваться при выборе одномоментного или последовательного вмешательства:

- Предпочтение пациента после разъяснения всех преимуществ и недостатков обеих тактик;
- Диаметр расширенных притоков;
- Количество расширенных притоков;
- Специфика выступления притоков над поверхностью кожи – количество подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) в этой области, истонченность венозной стенки, наличие локальных флебэктазий;
- Наличие трофических расстройств кожи, отека, язвенных дефектов (класс по CEAP);
- Соматическая отягощенность;
- Место жительства (удаленность от клиники, возможность приезжать на контрольные осмотры и последующие процедуры);
- Локализация притоков (бедро/область колена/голень/стопа);
- Причина обращения (внешний вид/симптомы/риск осложнений);
- Отношение пациента к эстетическому компоненту (могут оказывать влияние пол, возраст);
- ВТЭО в анамнезе;
- Болевой порог;
- Время года (средняя температура воздуха);
- Толерантность к эластической компрессии;
- Наличие аллергических реакций в анамнезе;
- Наличие опыта изолированной термооблитерации у лечащего врача.

Говоря о диаметре притоков, отметим, что в большинстве случаев при их крупном калибре мы отдаем предпочтение симультанной минифлебэктомии. Однако у многих пациентов отсроченное устранение этих вен может также нести в себе ряд преимуществ, особенно у соматически отягощенных больных.

Также, как было сказано выше, при выборе оптимальной тактики лечения определенную роль может играть специфика выступления притоков над поверхностью кожи. В этой связи у некоторых пациентов с минимальным количеством жировой клетчатки в об-

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

ласти расширенных супрафасциальных вен можно ожидать более высокого риска развития гиперпигментации в результате как симультанной, так и отсроченной склеротерапии, ввиду чего в таких случаях мы рекомендуем отдавать предпочтение одномоментной с ЭВЛО минифлебэктомии. Особенно это касается вен, которые визуально выглядят менее эластичными, стенка которых истончена, или присутствуют локальные флебэктазии. В то же время при отсутствии выраженной ПЖК, но при сохраненной эластичности венозной стенки, у пациентов с невысокими косметическими требованиями возможно выполнить и двухэтапное вмешательство. Кроме того, не стоит забывать и о комбинированном подходе, когда часть наиболее выступающих вен удаляется одномоментно, а оставшиеся притоки склерозируются отсрочено.

Упомянув о локализации варикозных вен, отметим, что минифлебэктомия на передней и латеральной поверхностях колена, а также у ряда пациентов на передней поверхности голени и стопы, представляет более сложную задачу ввиду особенности строения тканей в этих областях. Соответственно, это может увеличивать продолжительность вмешательства, сопровождаться болевым синдромом, а также повышать риск травматизации кожных нервов, что в сумме может оказать отрицательное влияние на удовлетворенность пациента лечением. В этой связи отсроченное устранение притоков обсуждаемых локализаций может представлять особый интерес.

Исходя из полученных нами данных, учитывая незначительное последующее улучшение результатов к шестому месяцу, двухмесячный срок может считаться достаточным для проведения второго этапа вмешательства у большинства больных. Отметим, что многие пациенты долгое время не обращаются за медицинской помощью, и незначительная отсрочка устранения притоков не представляет для них существенной проблемы.

Несмотря на риск развития тромбоза, который встречался в 10,9% случаев (часть из которых можно было избежать при избирательном, а не последовательном включении), выгоды в виде полного регресса супрафасциальных вен на 23,3% конечностей или их значительного уменьшения в объеме и диаметре в 63,1% случаев, а также купирование симптоматики ХЗВ в 81,2%, позволяют рекомендовать представленную тактику большому количеству пациентов. Кроме того, необходимо отметить, что в наше исследование не входили больные с трофическими нарушениями кожных покровов, у которых отсроченное устранение притоков может быть еще более обоснованным с упомянутых выше позиций.

Таким образом, на сегодняшний день, благодаря развитию миниинвазивных, в первую очередь эндовенозных технологий, появилась возможность оказывать помощь пациентам с ВВ в амбулаторных условиях, контролировать результаты лечения на повторных осмотрах, проводить корректирующие процедуры. В этой связи тактика изолированной облитерации магистральных поверхностных вен однозначно открывает определенное окно возможностей и может применяться исходя из потребностей больных, их клинического статуса, индивидуальных особенностей, и по согласованию с ними.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Выводы. 1) Тактика изолированной облитерации магистральных поверхностных вен имеет ряд преимуществ. Полный регресс притоков отмечается на 19,8% конечностей ко второму, и на 23,3% к шестому месяцу наблюдения. В 63,1–65,7% случаев отмечается значительное уменьшение количества притоков или их диаметра. 2) Симптомы хронических заболеваний вен к шестому месяцу регрессируют на 83,4% конечностей. 3) Частота развития клинически значимого послеоперационного тромбофлебита оставленных супрафасциальных сосудов составляет 10,9%.

Список литературы.

- 1) Watanabe, S. Effect of Transluminal Injection of Foam Sclerotherapy Combined with Endovenous Thermal Ablation of Varicose Veins / S. Watanabe, S. Nishio, T. Tsuji [et al.] // *EJVES Vascular Forum*. – 2020. – Т.47. – С. 83-86.
- 2) Carradice, D. Randomized clinical trial of concomitant or sequential phlebectomy after endovenous laser therapy for varicose veins / D. Carradice, A.I. Mekako, J. Hatfield, I.C. Chetter // *British Journal of Surgery*. – 2009. – Т.96, №4. – С. 369-375.
- 3) Jarjous, F. One-Step Approach to Treating Venous Insufficiency / F. Jarjous, R. Jarjous, G. Nahhas // *Journal of Clinical Medicine Research*. – 2015. – Т.7, №9. – С. 681-684.
- 4) Obi, A.T. Outcomes associated with ablation compared to combined ablation and transilluminated powered phlebectomy in the treatment of venous varicosities / A.T. Obi, B.N. Reames, T.J. Rook [et al.] // *Phlebology*. – 2016. – Т.31, №9. – С. 618-624.
- 5) Pittaluga, P. Persistent incompetent truncal veins should not be treated immediately / P. Pittaluga, S. Chastanet // *Phlebology*. – 2015. – Т.30, №1, suppl. – С. 98-106.
- 6) Faccini, F.P. CHIVA to treat saphenous vein insufficiency in chronic venous disease: characteristics and results / F.P. Faccini, S. Ermini, C. Franceschi. – Text: electronic // *Jornal Vascular Brasileiro*. – 2019. – Т.18. – URL: <https://www.jvascbras.org/article/doi/10.1590/1677-5449.009918> (дата обращения : 24.05.2022).
- 7) Escribano, J.M. Applying the correct CHIVA strategy in a randomized, controlled trial / J.M. Escribano, S. Bellmunt // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. – 2021. – Т.9, №1. – С. 286.
- 8) Monahan, D.L. Can phlebectomy be deferred in the treatment of varicose veins? / D.L. Monahan // *Journal of Vascular Surgery*. – 2005. – Т.42, №6. – С. 1145-1149.
- 9) Welch, H.J. Endovenous ablation of the great saphenous vein may avert phlebectomy for branch varicoseveins / H.J. Welch // *Journal of Vascular Surgery*. – 2006. – Т.44, №3. – С. 601-605.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

10) Brittenden, J. A randomized trial comparing treatments for varicose veins / J. Brittenden, S.C. Cotton, A. Elders [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2014. – Т.371, №13. – С. 1218-1227.

11) Hobbs, J.T. Surgery and sclerotherapy in the treatment of varicose veins. A random trial / J.T. Hobbs // Archives of surgery. – 1974. – Т.109, №6. – С. 793-796.

12) Aherne, T.M. Concomitant vs. Staged Treatment of Varicose Tributaries as an Adjunct to Endovenous Ablation: A Systematic Review and Meta-Analysis / T.M. Aherne, É.J. Ryan, M.R. Boland [et al.] // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2020. – Т.60, №3. – С. 430-442.

13) Perrin, M. Venous symptoms: the SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum / M. Perrin, B. Eklof, A. Van Rij [et al.] // International angiology. – 2016. – Т.35, №4. – С. 374-398.

14) Cavezzi, A. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs--UIP consensus document. Part II. Anatomy / A. Cavezzi, N. Labropoulos, H. Partsch [et al.] // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2006. – Т.31, №3. – С. 288-299.

Сведения об авторах.

Фокин Алексей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Хирургии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, адрес: Челябинск, ул. Доватора, 23, телефон Тел. 8(351) 268-47-98, электронная почта AlAnFokin@yandex.ru;

Борсук Денис Александрович, к.м.н., ассистент кафедры хирургии ИДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, электронная почта borsuk-angio@mail.ru;

Шалдина Мария Викторовна, врач-сердечно-сосудистый хирург клиники флебологии “VenoClinica” ООО «Васкулаб», электронная почта m.shaldina@mail.ru.

**ХИРУРГИЯ
SURGERY**

УДК 616.728, 616-089, 576.084

ПАРАИМПЛАНТНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В КЛИНИКЕ ТРАВМАТОЛОГИИ И ГНОЙНОЙ ХИРУРГИИ: СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА, СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯКиселёв А.С.¹, Бархатова Н.А.², Кривохижин Д.Н.¹, Троценко А.М.¹, Бархатова Е.И.²¹ Государственное автономное учреждение здравоохранения Ордена трудового красного знамени «Городская клиническая больница №1, г. Челябинск, Россия² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия**PERI-IMPLANT COMPLICATIONS IN THE CLINIC OF TRAUMATOLOGY AND PURULENT SURGERY: MODERN TACTICS, TREATMENT METHODS**A.S. Kiselev¹, N.A. Barkhatova¹, D.N. Krivokhizhin², Trotsenko A.M.¹, Barkhatova E.I.¹¹City Clinical Hospital №1, Chelyabinsk, Russia²South State Medical University Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Цель исследования – оценить современный спектр параимплантных осложнений после металлостеосинтеза и протезирования суставов и изучить особенности течения раневого процесса при различных способах их лечения. **Материал и методы.** Представлены материалы сравнительного анализа 64 клинических случаев парапротезных и параимплантных осложнений, в лечение которых применяли различные современные подходы у воздействию на очаг воспаления. **Результаты** цитоморфологических исследований выявили два типа воспалительной реакции параимплантных тканей, в одном из которых преобладают процессы гнойного воспаления, а в другом имеет место проявления гранулематозного характера ответной реакции тканей. Анализ местных иммунных реакций выявил прямую корреляцию между уровнем активности фагоцитоза и долей раневых макрофагов, лимфоцитов или полинуклеаров в зависимости от местного ведения раневого процесса. Более высокая активность клеточного иммунитета при лечении в условиях вакуум-терапии определила сокращение в 1,4-2,9 раз сроков элиминации возбудителей и перехода раневого процесса в стадию регенерации, а также сопровождалась снижением доли многоядерных клеток и лимфоцитов при гранулематозном типе воспалительной реакции. **Выводы.** Выявленные эффекты воздействия локального управляемого отрицательного давления открывают возможности для циторегуляции и управления реакциями гнойного и гранулематозного характера воспаления и улучшения результатов лечения параимплантных осложнений в гнойной хирургии и травматологии.

Ключевые слова: параимплантная инфекция; парапротезная инфекция; вакуум-терапия

Abstract. The aim of the study was to evaluate the current range of para-implant complications after metal osteosynthesis and joint prosthetics and to study the features of the course of the wound process with various methods of their treatment. **Material and methods.** The materials of a comparative analysis of 64 clinical cases of paraprosthesis and paraimplant complications are presented, in the treatment of which various modern approaches were used to influence the inflammation focus. The results of cytomorphological studies revealed two types of inflammatory reaction of paraimplant tissues, one of which is dominated by the processes of purulent inflammation, and in the other there are manifestations of the granulomatous nature of the tissue

response. Analysis of local immune reactions revealed a direct correlation between the level of phagocytosis activity and the proportion of wound macrophages, lymphocytes, or polynuclear cells, depending on the local management of the wound process. A higher activity of cellular immunity during treatment under vacuum therapy determined a 1.4-2.9-fold reduction in the elimination of pathogens and the transition of the wound process to the stage of regeneration, and was also accompanied by a decrease in the proportion of multinucleated cells and lymphocytes in the granulomatous type of inflammatory reaction. Conclusions. The revealed effects of locally controlled negative pressure exposure open up possibilities for cyto-regulation and control of reactions of purulent and granulomatous inflammation and improvement of the results of treatment of paraimplant complications in purulent surgery and traumatology.

Keywords: paraimplant infection; paraprosthesis infection; vacuum therapy

С конца XX века травматология и ортопедия стала радикально менять приоритетные направления своего развития. На смену закрытому методу лечения травматических повреждений костно-суставного аппарата пришла активная хирургическая тактика и широкое использование на костном и внутрикостном металлостеосинтеза, совершенствовалась технология аппаратов и техник внеочагового остеосинтеза. На смену открытым травматическим операциям стали приходить малоинвазивные технологии, которые в первую очередь были призваны достичь стабильной иммобилизации в зоне перелома, а с другой стороны снизить операционную травму тканей этой области. Одновременное развитие технологий и техники протезирования суставов также находят всё более широкое применение не только при дегенеративной патологии суставов, но и при внутрисуставных переломах и сложных травматических повреждениях [7, 10].

Расширение оперативных методик лечения переломов, к сожалению, дало толчок к росту послеоперационных инфекций и осложнений за счёт экзогенного или эндогенного инфицирования зоны расположения импланта. Немаловажную роль в этом играет имеющая место внутригоспитальная флора, которая обладает высокой биоплёнкообразующей активностью, что несколько изменяет характер течения инфекционных осложнений, увеличивая долю подострых и хронических форм. Длительная персистенция очага инфекции существенно влияет на течение репаративного остеогенеза, при этом вторичные изменения и клеточные реакции в зоне импланта, направленные на его отторжение и элиминацию, очень часто приводят к отрицательным результатам предпринятого лечения и вынуждают решать вопросы санации очага воспаления и изменять способ иммобилизации повреждённого сегмента кости [1, 7].

Как показала практика, лечение параимплантных осложнений невозможно эффективно решать исключительно в рамках гнойной хирургии. Практически на всех этапах лечения необходимо участие травматолога, на котором лежит задача выбора и реализации методов иммобилизации повреждённого сегмента конечности. Синтез знаний и навыков гнойного хирурга в области лечения раневой инфекции и травматолога в плане оптимальной иммобилизации зоны патологии способны успешно решать очень сложные клинические задачи [6, 8, 10].

В последние десятилетия ведётся активный поиск методов и способов воздействия на раневую процесс, среди которых особое место занимают методики лечения ран в условиях отрицательного давления. Использование вакуум-терапии при ревизионных артропластиках и в комплексном лечении обширных гнойно-некротических и травматических ран уже давно стали привычным способом лечения, и при наличии соответствующего аппаратно-технического оснащения данный способ ведения больных применяется очень широко [2, 9].

В тоже время клиническая практика выявляет ряд нюансов и особенностей течения процессов воспаления и регенерации в области протезированных суставов и гнойных ран

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

в условиях низкого давления, что оставляет место для продолжения научного поиска и совершенствования описанной методики.

Цель исследования – оценить современный спектр параимплантных осложнений после металлостеосинтеза и протезирования суставов и изучить особенности течения раневого процесса при различных способах их лечения.

Материалы и методы исследования. Проведён сравнительный анализ результатов лечения 64 пациентов с парапротезными ($n=31$) и параимплантными ($n=33$) осложнениями металлостеосинтеза, которые проходили лечение в МАУЗ ОТКЗ ГКБ№1. В ходе лечения данной категории больных использовали единые принципы построения комплексной консервативной терапии. В тоже время местное ведение раневого процесса у ряда больных включало лечение в условиях управляемого отрицательного давления, с помощью аппарата вакуум-терапии VivanoTec (Atmos, Германия), а в остальных случаях лечение включало активное ведение ран с использованием асептических повязок с растворами антисептических средств. При последующем детальном анализе данных каждая группа больных с парапротезными (П) и параимплантными (И) осложнениями были разделены на 2 подгруппы в зависимости от применения вакуум терапии (вт) или повязок с антисептиками (рп). Среди 31 пациента с парапротезными осложнениями подгруппу вакуум-терапии составили 19 больных (ВП), а 12 пациентов (ПП) вошли в группу сравнения, в лечении которых использовали повязки с антисептиками. Среди 33 пациентов с параимплантными осложнениями после накостного и интрамедулярного металлостеосинтеза, 11 больных были включены в группу вакуум-терапии (ВИ), а 22 пациента составили группу сравнения (ПИ).

В ходе лечения формирование выделенных подгрупп и выбор методики местного лечения определялся случайным образом, по мере возможности применения аппарата для вакуум-терапии. При парапротезных осложнениях лечение с помощью вакуум-терапии начинали с 1 суток после ревизии протезированного сустава и хирургической санации очага воспаления. При параимплантной инфекции вакуум-терапию использовали в среднем с $6,2 \pm 0,9$ суток после первичной хирургической санации очага воспаления с целью максимального удлинения сроков сохранения импланта в зоне перелома кости и снижения риска развития вторичного послеоперационного остеомиелита. Пациенты группы сравнения получали активное местное лечение ран с применением ультразвуковой кавитации, ежедневных перевязок, применения гелевых сорбентов, некротолитических и антисептических средств. На завершающем этапе лечения в фазе регенерации производили установку временных спейсеров или реэндопротезирование, при наличии металлоимпланта использовали пластическое закрытие ран, после получения отрицательных контрольных бактериологических исследований.

Наряду с местным активным ведением раневого процесса все больные получали комплексное лечение, включающее антибактериальные средства, противовоспалительную терапию и детоксикацию, а также коррекцию сопутствующей патологии под контролем профильных специалистов. В ходе лечения производили бактериологические и цитологические исследования раневой поверхности по Камаеву М.Ф., в ходе которых оценивали динамику качественных и количественных показателей бактериального обсеменения раны, а также оценивали стадию раневого процесса и местные иммунные реакции (АФ-активность фагоцитоза и ФИ-фагоцитарный индекс раневых нейтрофилов и макрофагов) [3]. Исследования производили каждые 3-5 суток стационарного лечения.

При статистической обработке полученных данных оценивали показатели описательной статистики, включающих расчет средних значений показателей и стандартной ошибки среднего. Оценку достоверности различий абсолютных показателей в сравниваемых группах производили путём расчета непараметрического критерия Крускала – Уоллиса. При сравнении относительных величин использовали хи-квадрат с поправкой Йетса.

Для расчёта критериев использовали пакет программ Microsoft Office Excel для Windows XP и "Statistica-6.0". Критический уровень значимости различий в группах был принят менее 0,05.

Результаты исследований. При первичном сравнении групп доля женщин была 59%(ВП), 60%(ПП), 56%(ВИ) и 47%(ПИ) ($p>0,05$). Средний возраст пациентов сравниваемых групп составил $68,2\pm 0,8$ (ВП), $66,3\pm 0,3$ (ПП), $66,3\pm 1,3$ (ВИ) и $55,9\pm 1,7^*$ (ПИ) лет ($p^*<0,05$). Сопутствующие заболевания отмечали у 82%(ВП), 80%(ПП), 89%(ВИ) и 47%*(ПИ) больных ($p^*<0,05$). У 12% (ВП), 10% (ПП) и 33%* (ВИ) пациентов имел место сахарный диабет 2 типа ($p^*<0,05$).

Особенности лечения больных с парапротезными осложнениями были обусловлены продолжительным периодом воспалительных изменений в области протезированного сустава до госпитализации и 67% больных имели место функционирующие суставные свищевые каналы. При параимплантной инфекции свищи отмечали в 54% случаев ($p<0,05$). Наличие длительно функционирующих свищей способствовало формированию разнообразного микробного пейзажа очага воспаления. При бактериологическом исследовании отделяемого ран во время первичной хирургической санации очага инфекции, микст-инфекция была у 88,2%*(ВП), 30%*(ПП), 66,7%(ВИ) и 53,3%(ПИ) больных ($p^*<0,05$). На этом фоне у пациентов отмечали более выраженные местные и системные проявления инфекции, которые требовали применения антибиотиков, методов детоксикации и коррекции дисфункции органов.

Существенное влияние на течение раневого процесса и результаты лечения в исследуемых группах оказало местное применение вакуум-терапии у 61,3% пациентов с парапротезными и 33,3% больных с параимплантными осложнениями. Так, использование управляемого отрицательного давления, поддерживающего постоянную аспирацию раневого экссудата способствовало элиминации части патогенов исходных микробных ассоциаций, доля которых на 5-7 сутки лечения составляла 59% (ВП) и 44% (ВИ) ($p<0,05$). В тоже время при использовании асептических повязок отмечали рост доли микст-инфекции и неоднократную смену видов возбудителей в процессе лечения. На 5-10 сутки пребывания в стационаре микробные ассоциации были у 90%(ПП) и 80%(ПИ) больных ($p>0,05$). При этом следует отметить, что среди возбудителей инфекции, повторно колонизировавших очаги воспаления, в 82% (ПП) и 87%(ПИ) случаев имели место ассоциации первичной микрофлоры с полирезистентной к антибиотикам бактериальной флорой. Смена бактериального спектра раны замедляла течение раневого процесса, способствуя персистенции гнойного воспаления и приводя к формированию вторичных некрозов, что требовало изменения тактики лечения и неоднократной замены антибактериальных средств с учётом изменяющейся чувствительности.

При количественных бактериологических исследованиях в ходе лечения минимальное достигнутое число КОЕ в раневом экссудате при парапротезных осложнениях составляло $\text{КОЕ}=10^2$ (ВП) и $\text{КОЕ}=10^{3-4}$ (ПП), а при наличии установленных металлоимплантов - $\text{КОЕ}=10^{1-2}$ (ВИ) и $\text{КОЕ}=10^3$ (ПИ). Максимальный уровень санации очага инфекции при использовании управляемого отрицательного давления был достигнут на $12,8\pm 1,3^*$ (ВП) и $22,4\pm 1,9^*$ (ВИ) сутки, а при использовании раневых марлевых покрытий с растворами антисептиков на $37,6\pm 3,5$ (ПП) и $31,5\pm 2,9$ (ПИ) сутки ($p^*<0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение вакуум-терапии с изоляцией раны от внешней среды позволяет повысить эффективность и сократить сроки санации очага инфекции до уровня остаточной колонизации ($\text{КОЕ}=10^{1-2}$) возбудителей. Этот аспект воздействия управляемого отрицательного давления играет особую роль в тех случаях, когда невозможно удалить имплант или протез по той или иной причине, при этом имеющаяся в зоне его расположения бактериальная флора за счёт процессов биоплёнкообразования может достаточно быстро сформировать устойчивый к внешним воз-

действиям очаг инфекции. Не исключено, что изменение физических параметров среды в зоне патологии в сочетании с постоянной аспирацией раневого экссудата нарушают жизнедеятельность возбудителей инфекции и воздействуют на её способность к биоплёнкообразованию и формированию хронического очага воспаления. Продолжительное воздействие и изменение уровня отрицательного давления в тканях и параимплантных полостях, в соответствии с избранными параметрами работы вакуумного аппарата, судя по результатам исследования оказывают отрицательное влияние на жизнедеятельность раневой микрофлоры и процессы формирования биоплёнки на поверхности имплантируемых материалов. Достаточно быстрые сроки элиминации патогенов в ходе лечения говорят в пользу того, что в условиях локального низкого давления создаются неблагоприятные для возбудителей раневой инфекции факторы среды, что нарушает процессы их адгезии и колонизации, препятствуя тем самым формированию хронического очага инфекции. В тех случаях, когда удаление импланта или протеза не может быть выполнено или клиническая необходимость требует сохранения импланта в зоне перелома кости в течение продолжительного времени выявленное положительное санирующее воздействие вакуум-терапии на очаг инфекции играет решающую роль при выборе способа ведения раневого процесса.

В отличие от этого использование марлевых раневых покрытий и антисептических средств сохраняет более высокий уровень бактериального обсеменения очага ($KOE=10^{3-4}$) даже на завершающих этапах лечения раневой инфекции, что сохраняет повышенный риск повторной активации очага воспаления и не всегда позволяет сохранить имплант в области перелома кости, требуя его удаления и реализации альтернативного способа иммобилизации сегмента конечности.

При цитологических исследованиях также были выявлены некоторые особенности воспалительных реакций параимплантных тканей. При микроскопии поверхностных биоптатов наряду с типичными для раневого процесса клетками нейтрофильно-макрофагального звена на поверхности синовиальной оболочки суставов и прилежащих к импланту участках раневой поверхности отмечали присутствие многоядерных клеток инородных тел, что отличается от характерной цитоморфологической картины бактериальной раневой инфекции и в большей мере соответствует проявлениям гранулематозного характера воспалительной реакции тканей. Такие особенности цитологии были получены у 48,4% (протезы) и 51,5% (импланты) больных выделенных групп.

Как показал анализ данных вакуум-терапию использовали при лечении парапротезных осложнений у 66,7% больных с признаками гранулематозного воспаления и у 60% пациентов с симптомами гнойной инфекции, а при параимплантных осложнениях локальное гипобарическое воздействие применяли у 33,3% больных с гнойной и 35,3% случаев гранулематозной воспалительной реакций тканей. У остальных пациентов местное лечение не сопровождалось каким-либо изменением физических параметров в очаге. Результаты сравнительного анализа цитоморфологических исследований выделенных групп показали, что при лечении в условиях локального отрицательного давления цитограмму воспалительного типа определяли с $3,4 \pm 0,6$ (ВП) и $2,6 \pm 0,3$ (ВИ) суток, а цитограмму регенераторного типа - с $10,7 \pm 1,1$ (ВП) и $11,3 \pm 2,3$ (ВИ) суток ($p < 0,05$). При этом лечение больных с использованием повязок сопровождалось появлением цитологической картины воспалительного типа с $17,6 \pm 0,8$ (ПП) и $12,9 \pm 0,6$ (ПИ) суток, а признаки регенерации отмечали с $30,2 \pm 3,3$ (ПП) и $23,1 \pm 3,4$ (ПИ) суток лечения ($p < 0,05$).

Как показали исследования, местные иммунные реакции у больных обеих групп отличались достаточно низкими показателями активности фагоцитоза (44,3% (ВП), 31%* (ПП), 41% (ВИ) и 27%* (ПИ)) и фагоцитарного индекса (2,5 (ВП), 1,4 (ПП), 2,7 (ВИ), 1,1 (ПИ) бактерии в клетке) ($p^* < 0,05$).

В тоже время при детальном анализе данных была выявлена взаимосвязь между показателями фагоцитоза и соотношением доли макрофагов, полинуклеаров и лимфоци-

тов в очаге воспаления. Так, при лечении в условиях локального отрицательного давления доля макрофагов (4,2% (ВП) 5,5% (ВИ)) превышала в 2,5-4,6 раза долю многоядерных клеток (1,7% (ВП), 1,2% (ВИ)) и уровень активности фагоцитоза был в 1,4-1,5 раз выше, чем в подгруппах сравнения ($r=0,76$, при $p<0,05$). При этом лечение с помощью повязок отличалось преобладанием в очаге воспаления доли полинуклеаров (4,3% (ПП), 3,9% (ПИ)) над долей макрофагов (2,6% (ПП), 1,9% (ПИ)), с показателями фагоцитоза в 1,4-2,5 раза ниже, чем в группе вакуум-терапии ($r=0,81$, при $p<0,05$). Кроме этого, доля лимфоцитов (13,4%(ВП), 20,4%(ПП), 6,7%(ВИ), 22% (ПИ)) у больных всех подгрупп превышала долю макрофагов и полинуклеаров, и их содержание было в 1,5-3,3 раза выше у пациентов, получавших лечение с использованием раневых марлевых повязок с антисептиками ($r=0,71$, при $p<0,05$).

Выявленные особенности иммунных реакций и соотношение клеточного спектра ран указывают на то, что способ местного ведения ран вызывает характерные изменения активности местных иммунных клеток. Так в очаге гнойного воспаления использование вакуум терапии сопровождается ростом доли нейтрофилов и макрофагов и активирует их фагоцитарную функцию, а отсутствие такого физического воздействия сопровождается ростом доли лимфоцитов в очаге при некотором снижении доли нейтрофилов и отчётливой тенденцией к снижению активности их фагоцитарной активности. При гранулематозном характере воспалительной реакции тканей в условиях низкого давления при невысоком содержании раневых нейтрофилов доля макрофагов превышает содержание многоядерных клеток, при этом сохраняются умеренные показатели активности фагоцитоза, а при отсутствии изменений физических параметров в очаге отмечается возрастание доли лимфоцитов и многоядерных клеток, что сопровождается снижением уровня активности фагоцитоза.

Механизмы появления многоядерных клеток в очаге воспаления и их биологические эффекты и клеточные взаимодействия в настоящее время находятся на стадии изучения [4, 5]. При этом выявленная в ходе исследования тенденция к снижению доли многоядерных клеток на фоне вакуум-терапии в сочетании с более быстрыми темпами элиминации возбудителей инфекции, поддерживающей персистенцию сформированного очага, требует проведения дальнейших исследований, так как открывает возможность коррекции и управления местными иммунными реакциями и течением раневого процесса с помощью изменения физических параметров среды в очаге воспаления.

Заключение. Применение методики вакуум-терапии при параимплантной и парапротезной инфекции позволяет обеспечить адекватное дренирование зоны воспаления, изолирует очаг от внешней среды и существенно снижает долю вторичного инфицирования ран и формирование полимикробных ассоциаций и в 1,4-2,9 раз ускоряет сроки элиминации возбудителей инфекции.

Преобладание в очаге параимплантной инфекции доли многоядерных клеток и лимфоцитов над долей макрофагов, как правило, сопровождается более низким уровнем показателей фагоцитоза, что удлиняет сроки элиминации возбудителей и замедляет течение раневого процесса. Наряду с этим изменение физических параметров среды в полости раны при использовании управляемого отрицательного давления сопровождается быстрой динамикой цитологической картины ран с преобладанием доли макрофагов в 2,5-4,6 раз и ростом показателей местных иммунных реакций в 1,5-2,5 раза.

Согласно полученным результатам, применение вакуум терапии открывает возможности для более эффективного лечения инфекционных осложнений после протезирования и металлоостеосинтеза костей в стадии подострого и хронического воспаления путём комплексного воздействия на элиминацию возбудителя и клеточные иммуно - воспалительные реакции.

Список литературы

1. Бабушкина, И.В. Этиологическая структура возбудителей перипротезной инфекции / И.В. Бабушкина, В.Ю. Ульянов, А.С. Бондаренко, С.П. Шпиняк // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2018. - Т. 20. - № S1. - С. 11-12.
2. Богданов, К.Д. Эффективность вакуум терапии при подготовке хронических ран к аутодермопластике / К.Д. Богданов, Н.С. Близначева // Forcipe. - 2020. - Т. 3. - № S1. - С. 896.
3. Бородина, М.А. Объективные методы оценки динамики раневого процесса / М.А. Бородина, Н.Р. Насер, И.М. Батыршин и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2021. - Т. 16. № 2. - С. 61-65.
4. Должиков, А.А. Гигантские клетки инородных тел и тканевые реакции на поверхности имплантатов / А.А. Должиков, А.Я. Колпаков, А.Л. Ярош, А.С. Молчанова // Человек и его здоровье. - 2017. - №3. - 86-95.
5. Ильин, Д.А. Подходы к изучению вопроса гигантских многоядерных клеток инородных тел / Д.А. Ильин // Вестник научных конференций. - 2020. - №9. - С. 66-68
6. Леонова, С.Н. Хирургическое лечение перипротезной инфекции крупных суставов / С.Н. Леонова, А.Л. Камека, А.Н. Грищук // Сибирский медицинский журнал. - 2018. - Т. 153. - № 2. - С. 46-49.
7. Петухова, И.Н. Инфекции, связанные с установкой инородных материалов (протезы, сетки, импланты) / И.Н. Петухова, А.В. Соколовский, З.В. Григорьевская и др. // Злокачественные опухоли. - 2017. - Т. 7. - №3, спецвыпуск 1. - С. 57-60.
8. Руссу, И.И. Применение метода локального отрицательного давления в комплексном лечении ранней перипротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава / И.И. Руссу, С.А. Линник, А.Н. Ткаченко и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2018. - Т. 177. - № 1. - С. 41-44.
9. Силин, А.А. Вакуум-терапия в лечении ран. Современные тенденции / А.А. Силин, А.С. Жидков, В.Е. Корик, С.А. Жидков // Военная медицина. - 2019. - № 1 (50). - С. 117-122.
10. Черкасов, М.Ф. Оптимизация местного лечения больных с инфицированными ранами путём использования контролируемого отрицательного давления / М.Ф. Черкасов, К.М. Галашокян, Ю.М. Старцев и др. // Инфекции в хирургии. - 2020. - Т. 18. - № 3-4. - С. 37-43.

Сведения об авторах.

Киселёв Антон Сергеевич, врач травматолог-ортопед, отделения экстренной травматологии ГАУЗ ОТКЗ ГКБ№1, 454092, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского,16, телефон +7 (351) 700-24-99, электронная почта kiselevtrauma@gmail.com;

Бархатова Наталия Анатольевна, д.м.н., профессор кафедры общей и детской хирургии ФГБОУ ВО „Южно-Уральского государственного медицинского университета“ Минздрава России, электронная почта barhatova.2020@mail.ru;

Кривохижин Дмитрий Николаевич, заведующий отделением гнойной хирургии и проктологии ГАУЗ ОТКЗ ГКБ№1, электронная почта krivokhizhin@mail.ru;

Троценко Александр Михайлович, заведующий отделением экстренной травматологии ГАУЗ ОТКЗ ГКБ№1, электронная почта krivokhizhin@mail.ru;

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

Бархатова Екатерина Игоревна, студентка 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО „Южно-Уральского государственного медицинского университета“ Минздрава России, электронная почта barhatova_katya_75@mail.ru.

УДК 617-089

КОРРЕКЦИЯ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕЗЕКЦИОННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ (ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

Пряхин А.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница № 3», Челябинск, Россия

CORRECTION OF HIATAL HERNIAS WITH RESECTION SURGICAL INTERVENTIONS (TECHNICAL ASPECTS AND FIRST RESULTS)

Pryakhin A.N.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

State autonomous healthcare institution "Regional clinical hospital № 3",

Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Хирургическое лечение ГПОД и ГЭРБ с применением фундопликаций и крурорафий сопровождается рецидивами в 18–50% случаев. Наиболее высокий риск рецидивов у пациентов страдающих грыжами III и IV типов, рецидивными ГПОД, ожирением, сахарным диабетом, ГПОД и ГЭРБ после продольной резекции желудка. С 2017 года в выше указанных нозологических группах для коррекции ГПОД и ГЭРБ мы применяем лапароскопическую операцию Collis с гастрощунтированием по Roux. Выполнено 187 операций. Рецидивов ГПОД и ГЭРБ в сроки наблюдения до пяти лет не зарегистрировано. В отдаленном послеоперационном периоде обнаружено одно осложнение – пептическая язва гастроюноанастомоза. Причина осложнения – длина желудочной трубки более 5 см. Выполнена резекция гастроюноанастомоза с укорочением желудочной трубки до 5 см и формированием нового гастроюноанастомоза с хорошим отдаленным результатом. **Вывод:** операция Collis с гастрощунтированием по Roux является эффективной и безопасной процедурой для коррекции ГПОД и ГЭРБ.

Abstract. Surgical treatment of hiatal hernia and GERD with the use of funduplications and crurography is accompanied by relapses in 18-50% of cases. The highest risk of recurrence in patients suffering from hiatal hernias of types III and IV, recurrent hiatal hernias, obesity, diabetes mellitus, hiatal hernia and GERD after sleeve gastrectomy. Since 2017, in the above nosological groups, we have been using laparoscopic Collis surgery with Roux-en-Y gastric bypass to correct hiatal hernia and GERD. 187 operations were performed. Recurrence of hiatal hernia and GERD in the follow-up period of up to five years have not been registered. In the long-term postoperative period, one complication was found - peptic ulcer of gastrojunoanastomosis. The cause of the complication is the length of the gastric tube more than 5 cm. A gastrojunoanastomosis resection was performed with a shortening of the gastric tube to 5 cm and the formation of a new gastrojunoanastomosis with a good long-term result. Conclusion: Collis surgery with Roux-en-Y gastric bypass is an effective and safe procedure for the correction of hiatal hernia and GERD.

Ключевые слова: хиатальная грыжа, операция Collis, гастрощунтирование по Roux

Keywords: hiatal hernia, Collis surgery, Roux-en-Y gastric bypass

Грыжи пищевода отверстия диафрагмы (ГПОД) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) являются одними из самых распространенных заболеваний в гастроэнтерологии, занимая третье место после желчнокаменной болезни и язвенной болезни 12-перстной кишки. Сегодня в России для устранения ГПОД и ГЭРБ в большинстве клиник применяются различные виды фундопликаций и крурорафий. Однако частота возникновения рецидивов после фундопликаций при анализе пятилетних результатов находится

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

в диапазоне 18–50% [1, 2]. Существенно выше риск рецидива ГПОД и ГЭРБ у пациентов страдающих кардио-фундальными и гигантскими ГПОД с коротким пищеводом, рецидивными ГПОД, ожирением, сахарным диабетом, ГПОД и ГЭРБ после продольной резекции желудка [3, 4, 5]. В связи с этим с 2017 года в выше указанных нозологических группах для коррекции ГПОД и ГЭРБ мы применяем лапароскопическую операцию Collis с гастрощунтированием по Roux.

Материал и методы. С марта 2017 года по июль 2022 года выполнено 187 вмешательств у пациентов в возрасте от 27 до 82 лет (средний возраст $47,27 \pm 12,14$ лет). Пациентов мужского пола было 53 (28,3%), женщин – 134 (71,7%). Значимый избыточный вес ($ИМТ \geq 30$) зарегистрирован у 127 (67,9%) больных. Сопутствующий сахарный диабет 2 типа выявлен у 67 (35,8%) пациентов.

В зависимости от типа грыжи согласно международной классификации ГПОД пациенты распределились следующим образом: грыжи I типа – 33 (17,6%), грыжи III типа – 151 (80,8%), грыжи IV типа – 3 (1,6%) от общего числа больных. С рецидивными ГПОД оперировано 23 (12,3%) пациента. В 17 (9,1%) случаях ГПОД и гастро-эзофагеальный рефлюкс возникли после продольной резекции желудка.

Технические аспекты операции. Все оперативные вмешательства выполнены через лапароскопический доступ.

На первом этапе операции выполняли диссекцию области пищеводного отверстия диафрагмы с мобилизацией ножек диафрагмы, эзофаго-кардиального перехода, абдоминального отдела пищевода и дна желудка с пересечением всех коротких желудочных сосудов. В ходе диссекции стремились максимально бережно относиться к блуждающим нервам и сосудам малой кривизны желудка.

На втором этапе оперативного вмешательства с помощью эндоскопических линейных сшивающе-режущих аппаратов производили формирование желудочной трубки по малой кривизне кардиального отдела желудка диаметром 2 см, длиной 5 см путем полного поперечного пересечения желудка и резекции дна желудка (рисунок 1).

На третьем этапе формировали аппаратный (циркулярный степлер) или ручной двухрядный анастомоз «конец в бок» диаметром 15-20 мм между дистальным концом желудочной трубки и тощей кишкой (рисунок 2). Длина приводящей петли от дуоденоеюнального перехода до гастроэюноанастомоза варьировала от 25 см до 150 см. Выбор длины приводящей петли зависел от исходного ИМТ пациента и степени тяжести нарушений углеводного обмена.

Четвертый этап операции предусматривал Y-образное отключение петли тонкой кишки по Roux несущей гастроэюноанастомоз (рисунок 3) с формированием межкишечного ручного двухрядного либо аппаратного анастомоза «бок в бок» (рисунок 5) и ушивание окна брыжейки тонкой кишки.

Пациентам с тяжелой коморбидной патологией и/или ИМТ более 50 (19 человек) операцию Collis и гастрощунтирование по Roux разделяли на два этапа с интервалом от 6 до 18 месяцев.

Всем пациентам в послеоперационном периоде рекомендован пожизненный прием витаминно-минеральных комплексов и сывороточного протеина.

Всем пациентам через три месяца после операции, а затем ежегодно выполнялись контрольные осмотры с лабораторным контролем (общий анализ крови, глюкоза и HbA1c, ферритин, общий белок, билирубин, АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины, витамины B1, B12, 25(OH) витамин D3, паратгормон, кальций общий и ионизированный) и рентгенологическим исследованием пищевода и желудка.

Результаты и обсуждение. Интраоперационных осложнений и конверсий нам удалось избежать.

Непрерывное медицинское образование и наука, 2022 год, №4

На этапе освоения методики (первые 50 операций) в раннем послеоперационном периоде зарегистрировано два осложнения: кровотечение из линии скрепочного шва аппаратного гастроэюноанастомоза со снижением гемоглобина до 78 г/л и анастомозит с временным нарушением проходимости ручного гастроэюноанастомоза диаметром 13 мм. Оба осложнения купированы консервативной терапией. После анализа выше указанных осложнений решено было отказаться от аппаратных анастомозов в пользу ручных двухрядных анастомозов диаметром 15-20 мм.

В отдаленном послеоперационном периоде в одном наблюдении через 8 месяцев после коррекции гигантской тотальной желудочной ГПОД с коротким пищеводом 2 степени возникла пептическая язва гастроэюноанастомоза, осложненная кровотечением. Причина осложнения – избыточная длина желудочной трубки (8 см). Пациентке выполнена лапароскопическая резекция гастроэюноанастомоза с укорочением желудочной трубки до 5 см и формированием нового гастроэюноанастомоза в средостении с хорошим отдаленным результатом.

Рецидивов ГПОД и ГЭРБ в сроки наблюдения от трех месяцев до пяти лет не зарегистрировано.

В группе пациентов с сопутствующим алиментарно-конституционным ожирением через год после вмешательства наблюдалось снижение избыточного веса в среднем на 73%. У всех пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа достигнута полная ремиссия заболевания ($HbA1c < 6\%$) с коррекцией и отменой гипогликемической терапии.

Выводы. Таким образом, операция Collis с гастрощунтированием по Roux является эффективной и безопасной процедурой для коррекции ГПОД и ГЭРБ.

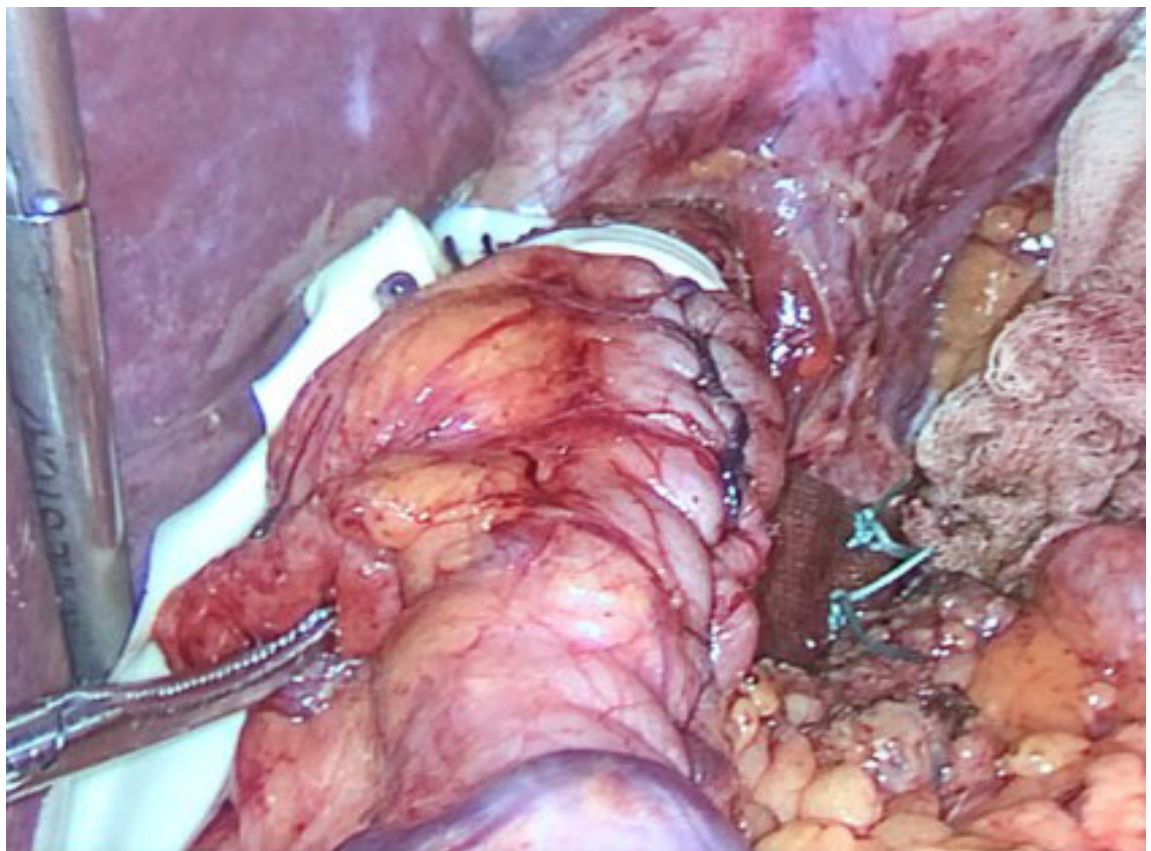


Рисунок 1. Желудочная трубка (этап операции Collis)

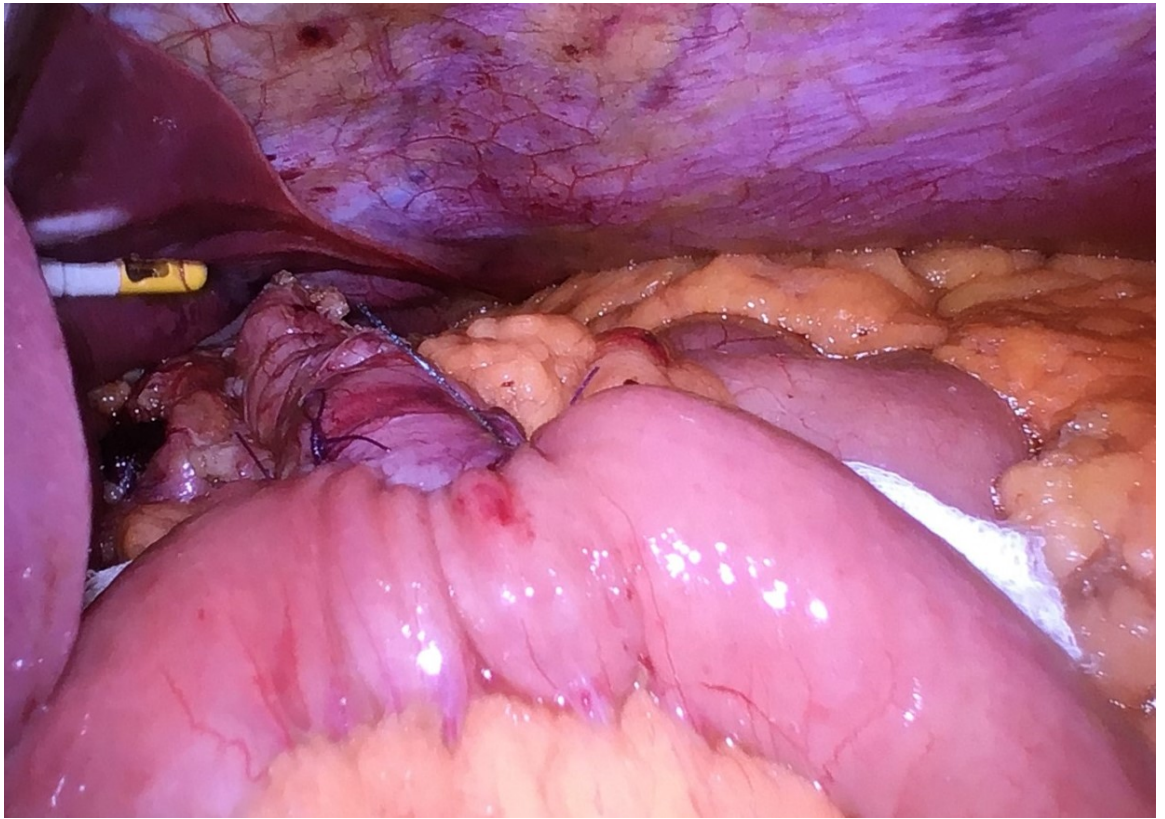


Рисунок 2. Ручной двухрядный гастројеюноанастомоз «конец в бок»

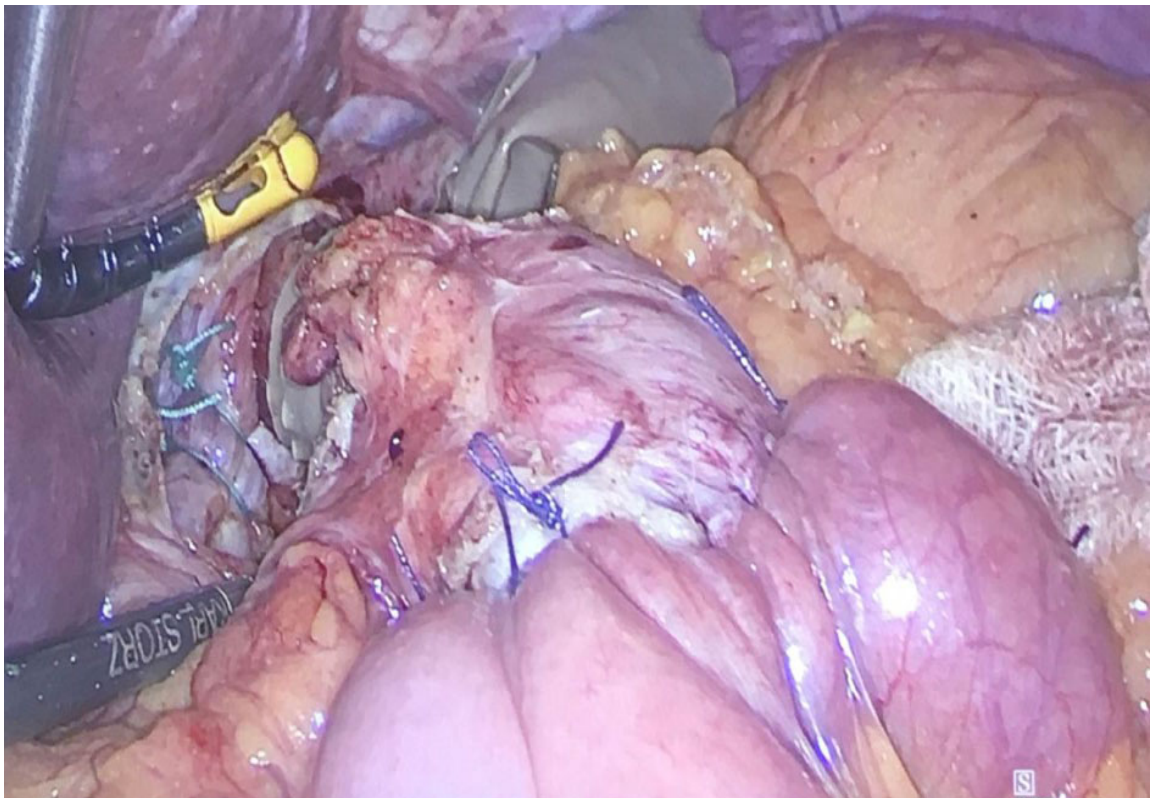


Рисунок 3. Y-образное по Roux отключение петли тонкой кишки несущей гастројеюноанастомоз



Рисунок 4. Межкишечный ручной двухрядный анастомоза «бок в бок»

Литература

1. Повторные лапароскопические операции при рецидиве гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / Э.А. Галлямов, О.Э. Луцевич, В.А. Кубышкин, С.А. Ерин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – №2. – С. 26–31.
2. Laparoscopic Nissen (total) versus anterior 180 fundoplication for gastro-esophageal reflux disease: A meta-analysis and systematic review / X. Du, J.M. Wu, Z.W. Hu, F. Wang // Medicine. – 2017. – Vol. 96, № 37. – P. 80–85.
3. Gastroesophageal reflux disease: a review of surgical decision making / M. Moore, Ch. Afaneh, D. Benhuri, C. Antonacci // World journal of gastrointestinal surgery. – 2016. – Vol. 8, №1. – P. 77–83.
4. Анализ повторных и реконструктивных операций у пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / В. Федоров, М. Бурмистров, Е. Сигал и др. // Эндоскоп. хир. – 2016. – Т. 22. – С. 3–6.
5. Tatum, J. Recurrent hiatal hernia: evolving definitions and clinical implications / J. Tatum, J. Lipham // Clin. Surg. – 2018. – Vol. 3. – P. 1–5.

Сведения об авторах.

Пряхин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии Института дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес 454092, Российская Федерация, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, телефон Тел.: (351) 741-63-78, электронная почта pryakhin.aleksandr.74@mail.ru.

