



Непрерывное медицинское образование и наука

Научно-методический
рецензируемый
журнал

2023 г, № 1

Материалы конференции

«Актуальные вопросы клинической ме-
дицины»,

посвященной 75-летию

Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Мин-
здрава России

Непрерывное медицинское образование и наука

Научно-методический рецензируемый журнал

Том 18, № 1/2023

«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 по графику 27.03.2023. Дата выхода 27.03.2023.

Отпечатан в типографии ИП Шарифулин Р. Г. (454080, г. Челябинск, ул. Энтузиастов, 25а).

УДК 614.2

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИИ ВИЧ - ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ЖЕНЩИН В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ**М. В. Радзиховская^{1,2}, К. О. Батин², О. С. Анисимова²**¹ ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», Челябинск, Россия**THE MAIN TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF THE HIV EPIDEMIC AMONG WOMEN****M. V. Radzikhovskaya^{1,2}, K. O. Batin², O. S. Anisimova²**¹ South Ural State Medical University, Russia² State Budgetary Healthcare Institution "Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases", Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Цель исследования. Дать оценку тенденциям и прогнозу эпидемиологического процесса по ВИЧ-инфекции среди женщин в Челябинской области. **Материалы и методы.** Данные отчетных форм ГБУЗ «Областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» г. Челябинска, данные программного обеспечения электронной базы данных «АСОДОС», данные эпидемиологических исследований. **Результаты и заключение.** Полученные данные демонстрируют увеличение влияния ВИЧ-инфекции на показатели смертности трудоспособного населения, особенно в условиях уменьшения численности населения региона. На современном этапе установлено снижение заболеваемости от ВИЧ-инфекцией в высокопораженном регионе. Данный факт в большей мере связан с широким применением антиретровирусной терапии, Однако показатели смертности имеют тенденцию к росту, что обусловлено недостаточной эффективностью мер, направленных к привлечению данной группы пациентов к медицинскому наблюдению и лечению.

Ключевые слова: женское население; ВИЧ-инфекция; феминизация; заболеваемость; смертность.

Abstract. The aim of the study is to assess the trends and forecast of the epidemiological process of HIV infection among women in the Chelyabinsk region. **Materials and methods.** Data from the reporting forms of the Chelyabinsk Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, data from the ASODOS electronic database software, data from epidemiological investigations. **Results and conclusion.** The data obtained demonstrate an increase in the impact of HIV infection on the mortality rates of the working-age population, especially in the context of a declining population in the region. At the present stage, a decrease in the incidence of HIV infection in a highly affected region has been established. This fact is largely associated with the widespread use of antiretroviral therapy. However, mortality rates tend to increase, due to the insufficient effectiveness of measures aimed at attracting this group of patients to medical observation and treatment.

Keywords: female population; HIV infection; feminization; morbidity; mortality.

Актуальность.

Первые упоминания о случаях инфицирования ВИЧ-инфекцией относятся к концу 1970-х годов в США, Швеции, Танзании и на острове Гаити. В 1981 году в различные клиники Лос-Анджелеса, Сан-Франциско стали поступать молодые люди с заболеваниями, не характерными для их возраста: саркомой Капоши и воспалением лёгких, вызванным особыми микроорганизмами из рода пневмоцист. Врачи понимали, что эти заболевания могут возникать при снижении защитных функций иммунной системы, но причины их развития оставались до конца невыясненными. В 1983 году была доказана инфекционная природа ВИЧ-инфекции. Впервые вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) был обнаружен и описан французскими учёными из лаборато-

рии Института Пастера профессором Л. Монтанье и группой их американских коллег, возглавляемых Р. Галло [1].

На конец 2021 года, по оценочным данным ЮНЕЙДС, количество людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ) в мире составило 38,4 млн. человек [2]. Учитывая преобладание гетеросексуального пути передачи ВИЧ-инфекции в мировом сообществе отмечается тренд увеличения доли женщин среди вновь зарегистрированных случаев инфицирования ВИЧ и феминизацией эпидемии. Таким образом, женщины, на современном этапе относятся к наиболее уязвимой в отношении инфицирования ВИЧ категории. Согласно оценкам ЮНЭЙДС, на конец 2021 года, среди всех взрослых людей, живущих с ВИЧ в мире (38,4 млн.) большинство (54%) составляют женщины и девочки (20,7 млн) [2].

Цель исследования. Дать оценку тенденциям и прогнозу эпидемиологического процесса по ВИЧ-инфекции среди женщин в Челябинской области.

Материалы и методы. Данные отчетных форм ГБУЗ «Областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» г. Челябинска, данные программного обеспечения электронной базы данных «АСОДОС», данные эпидемиологических исследований.

Результаты исследования и их обсуждение.

В 1987 году в России зарегистрирован первый случай ВИЧ-инфекции у гражданина нашей страны, инфицирование которого произошло половым путем при командировке в африканскую страну. На сегодняшний день, по данным ФНМЦ ПБ СПИД в России кумулятивно зарегистрировано 1492 998 человек. К концу 2020 г. в РФ проживало 1 104 768 лиц с лабораторным диагнозом «ВИЧ-инфекция», исключая 388 230 больных, умерших за весь период наблюдения. К концу 2020 г. в Российской Федерации женщины и девочки составили 37,5% (557 432 человек) от всех зарегистрированных случаев выявления ВИЧ-инфекции [3]. Среди новых случаев ВИЧ-инфекции, в последние несколько лет, в России доля женщин растет, в 2020 г. на них приходилось 39,3% впервые зарегистрированных случаев заболевания.

Первый случай заражения ВИЧ в Челябинской области зарегистрирован в 1990 г., инфицирование произошло у мужчины, практикующим секс с мужчинами на территории Свердловской области [4]. Челябинская область относится к высоко пораженным регионам, так, на конец 2021 г. в области, кумулятивно с лабораторным диагнозом зарегистрировано 35216 лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), показатель заболеваемости составил 77,4 на 100 тыс. населения, показатель пораженности 1022,9 на 1000 тыс. населения. Доля женщин среди ЛЖВ из года в год неуклонно растет. Общее число ВИЧ-инфицированных женщин, зарегистрированных в Челябинской области составило 15171, 85% из которых относится к фертильному возрасту.

По данным проведенных эпидемиологических исследований, с 2016 г. ведущий путь передачи ВИЧ-инфекции в регионе является половой (гетеросексуальный) с долей 53,8% (в 2016 г.) в общей структуре путей передачи ВИЧ, а в 2021 г. – 74,1% - увеличение на 20,3% (рисунок 1). Среди женщин половой путь инфицирования составил 87,8 %, среди мужчин 63,9 %. Средний возраст инфицирования женщин составляет 39 лет и 3 месяца, мужчин 39 лет и 8 месяцев. На ранних этапах развития эпидемии инфицирование, как мужчин, так и женщин в основном происходило при внутривенном употреблении наркотических средств. Феминизация эпидемии в регионе в основном связана с половым путем инфицирования, хотя в общей массе зарегистрированных ВИЧ-инфицированных пациентов с известным путем передачи заболевания за весь период наблюдения преобладает наркотический путь передачи заболевания, который составляет 50,2%, половой 48,9 %, вертикальный 0,9 %. Однако, учитывая общий тренд динамики, данная ситуация может измениться.

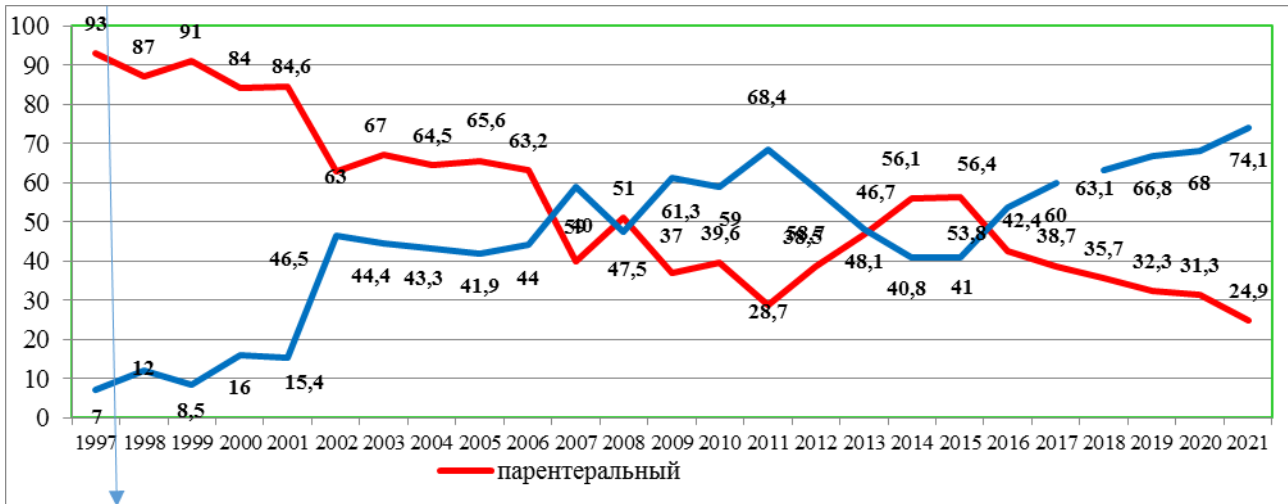


Рисунок 1. Динамика доли путей передачи ВИЧ-инфекции 1997-2021 гг. (%)

До 2010 г. по данным впервые выявленных в реакции иммунный блот в Челябинской области в гендерной структуре большая доля относилась к женщинам (рисунок 2). Аналогично обстояла ситуация и с установленными диагнозами, что определяется большей мотивацией женщин сохранить свое здоровье и приверженностью к медицинскому наблюдению. Всего за весь период регистрации диагнозов ВИЧ-инфекции установлен 15171 женщинам и 20045 мужчинам.

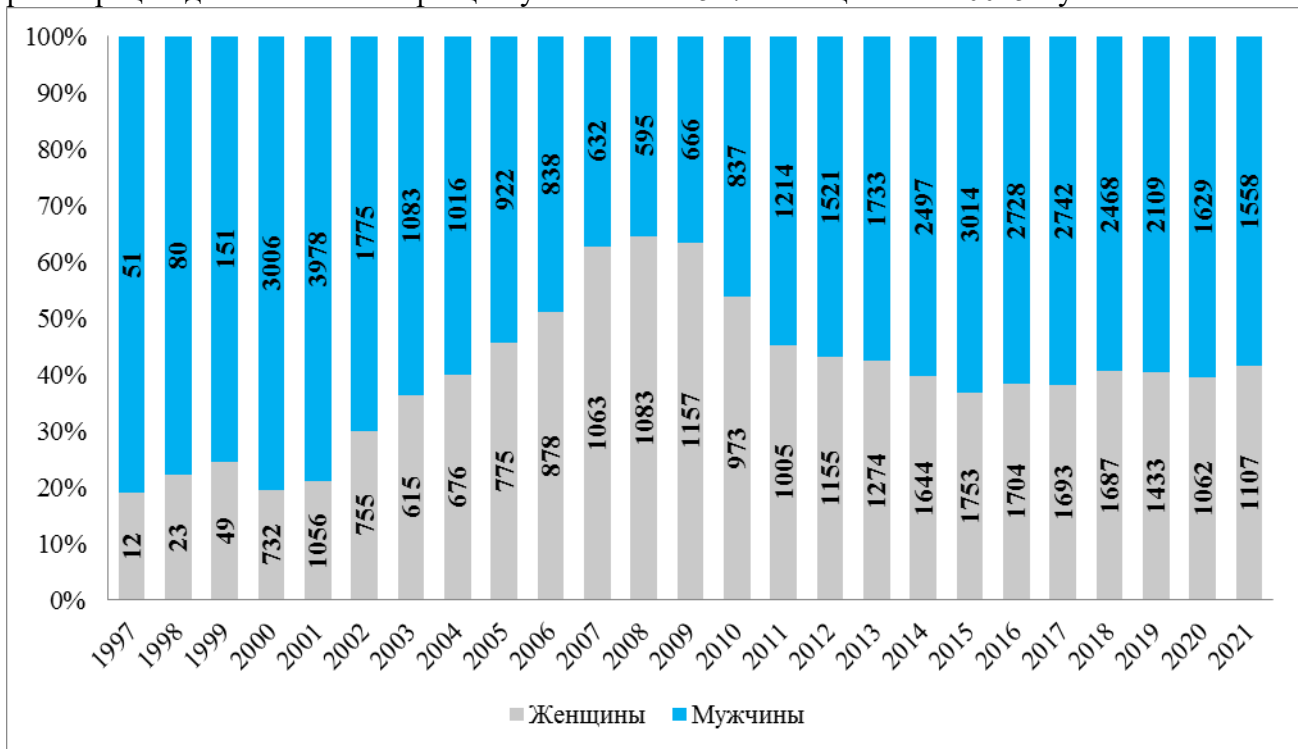


Рисунок 2. Динамика гендерного распределения среди впервые выявленных в реакции иммунный блот, 1997-2021 гг. (абс.)

С течением времени претерпевает изменение и возрастная структура впервые зарегистрированных ВИЧ-инфицированных женщин. За 2012 г. ВИЧ инфекция регистрировалась в основном у женщин в возрасте 18-30 лет (55,8%), с течением времени отмечается смещение заболеваемости в более старшие возрастные группы 31-40 лет (42,4%) (рисунок 3). Полученные данные свидетельствуют о меньшей информированности о безопасном поведении в отношении ВИЧ-инфекции и более рисковом половом поведением женщин среднего возраста.

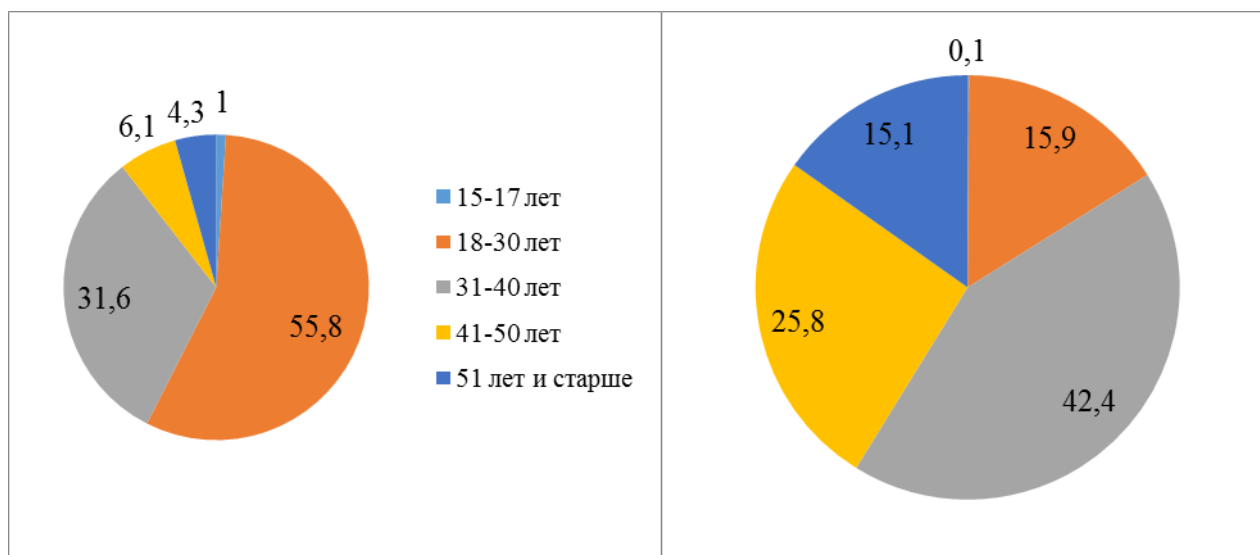


Рисунок 3. Возрастная структура впервые выявленных ВИЧ-инфицированных женщин (%).

Основными эпидемиологическими характеристиками процесса распространения инфекционных заболеваний являются показатели заболеваемости и смертности. Динамика показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди женщин за десятилетний период имеет волнообразный характер с пиковым значением в 2015 г. – 92,5 на 100 тыс. женского населения, что меньше данного индикатора среди мужского населения на 50,9%. Динамика снижения показателя заболеваемости среди женщин составила 35,9%, среди мужчин – на 47,5% за период 2015-2021 гг. Полученные данные гендерного различия динамики снижения показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией свидетельствуют о улучшении эпидемиологии ВИЧ-инфекции связанной более всего с широким применением АРТ и популяционном снижении вирусной нагрузки, а не высокой эффективностью мероприятий первичной (превентивной) профилактики (рисунок 4). Сохранение данного тренда позволит снизить заболеваемость среди мужчин до 32,9 на 100 тыс. мужского населения и до 55,6 – среди женского населения к 2026 г., и в целом – 44,3 на 100 тыс. населения, что позволит достичь индикатора Государственной стратегии – 56,0 на 100 тыс. населения (рисунок 4)[5].

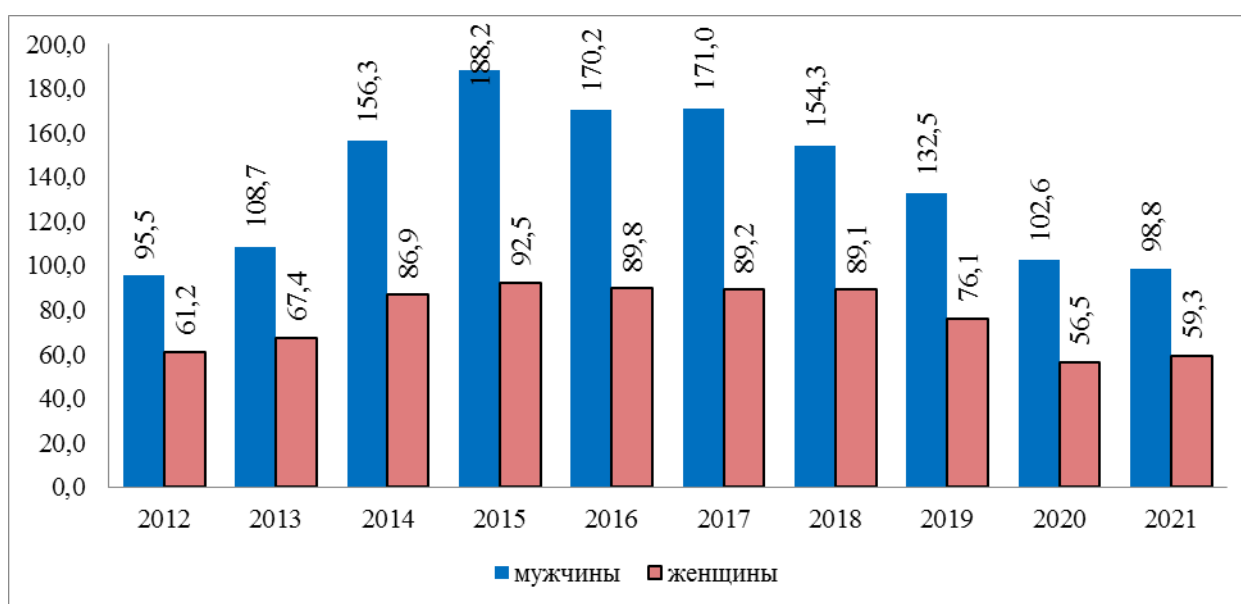


Рисунок 4. Гендерная дифференциация динамики показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией, 2012-2021 гг. (на 100 тыс. населения).

По официальным данным, всего за весь период наблюдения, умерло от разных причин, в том числе и не связанных с ВИЧ-инфекцией 16778 человек, из них женщин 4691 (28 %), мужчин 12087 (72%). От 904 случаев погибших ВИЧ-инфицированных в 2012 г., до 1567 случаев за 2021 г., прирост составил в 1,7 раз, или на 663 случая. Исследование показало увеличение доли женщин, среди умерших ВИЧ-инфицированных на 6,2% за 2012-2021 гг.

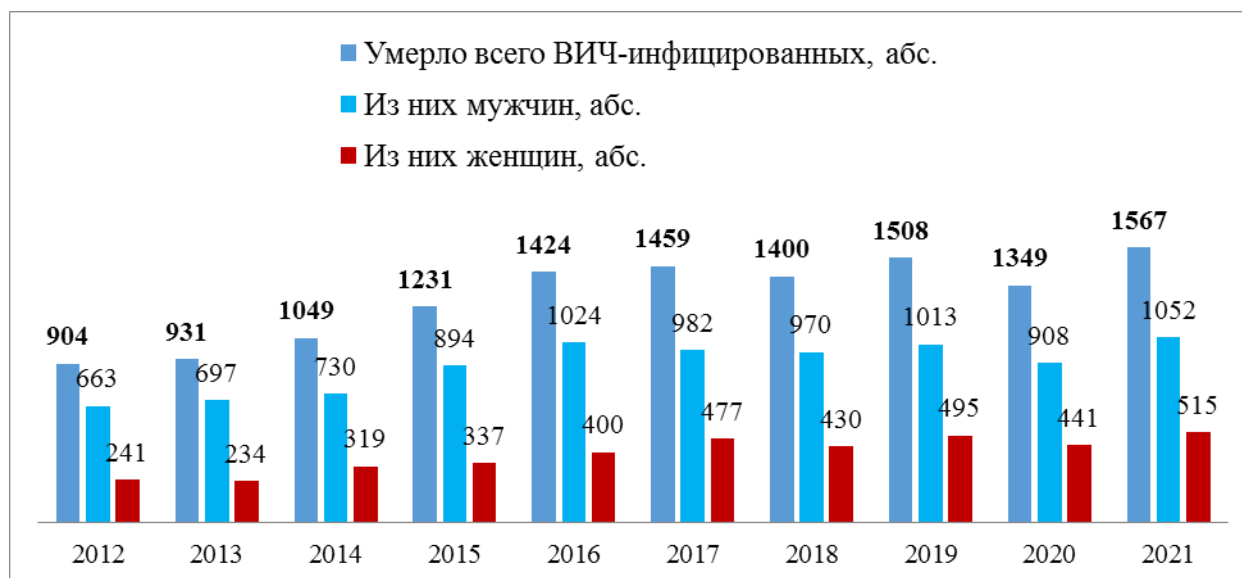


Рисунок 5. Гендерная дифференциация количества умерших ВИЧ-инфицированных лиц, 2012-2021 гг. (абс.)

По данным анализа амбулаторных карт, основной причиной гибели являлось поздняя диагностика заболевания, отсутствие приверженности к диспансерному наблюдению и лечению. Средний возраст умерших ВИЧ-инфицированных женщин составил $38 \pm 3,4$ года, ВИЧ-инфицированных мужчин $40 \pm 4,2$ года. Полученные данные демонстрируют увеличение влияния ВИЧ-инфекции на показатели смертности трудоспособного населения, особенно в условиях уменьшения численности населения региона.

Заключение. На современном этапе установлено снижение заболеваемости от ВИЧ-инфекцией в высокопораженном регионе. Данный факт в большей мере связан с широким применением антиретровирусной терапии, Однако, показатели смертности имеют тенденцию к росту, что обусловлено недостаточной эффективностью мер, направленных к привлечению данной группы пациентов к медицинскому наблюдению и лечению.

Литература.

1. История возникновения проблемы ВИЧ/СПИДА/И.В.Красильникова, М.В. Пешикова //Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. - 2018. -Т.2, №2. - С.39-41.
2. Информационный бюллетень ЮНЭЙДС.-2022. – 34с.
- 3.Основные тенденции развития эпидемии ВИЧ- инфекции среди женщин в Российской Федерации в 2020 году/Н.Н.Ладная, Е.В. Соколова, В.В.Покровский// Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка. Международная научно- практическая конференция. Тезисы.- 2021.- С.5-14.

4. Особенности развития эпидемии ВИЧ-инфекции на территории Челябинской области./М.Г.Москвичева., М.В Радзиховская // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2014 . - № 5. - С.- 11-16.

5. Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года от 21 декабря 2020 года № 3468-р [Электронный ресурс, <https://docs.cntd.ru/document/573200412>, дата обращения 24.10.2022].

Сведения об авторах.

Радзиховская Маргарита Владимировна, профессор кафедры Общественного здоровья и здравоохранения Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ, доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», г. Челябинск, ул. Пекинская, 7, телефон 8 (351) 214-99-01, e-mail: rita-rad@mail.ru.

Батин Кирилл Олегович, аспирант кафедры Общественного здоровья и здравоохранения Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ, заведующий отделом эпидемиологии ГБУЗ «Областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», г. Челябинск; e-mail: aids174epid@mail.ru.

Анисимова Оксана Сергеевна, аспирант кафедры Общественного здоровья и здравоохранения Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», г. Челябинск; e-mail: oksanaanis82@mail.ru.

УДК

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ОНЛАЙН-ПЛАТФОРМЫ AMRCLOUD ДЛЯ ЛОКАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В КЛИНИКЕ ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Г.Р. Зарипова^{1,2}, О.М. Шамина^{1,2}, А.В. Поспелова², Г.Г.Кетова^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

² Клиника ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

EXPERIENCE IN IMPLEMENTING THE AMRCLOUD ONLINE PLATFORM FOR LOCAL ANTIMICROBIAL RESISTANCE SURVEILLANCE IN THE CLINIC OF SOUTH-URALS STATE MEDICAL UNIVERSITY, CHELYABINSK, RUSSIA.

G.R. Zaripova^{1,2}, O.M. Shamina^{1,2}, Pospelova A.V.², G.G. Ketova^{1,2},

¹ South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

² Clinic South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Актуальность: основой контроля антибиотикорезистентности является проведение качественного мониторинга. Современные онлайн-ресурсы решают проблемы емкости информации. Таким ресурсом является онлайн-платформа AMRcloud. **Цель:** создать локальную систему мониторинга антибиотикорезистентности с использованием онлайн-платформы AMRcloud в Клинике ФГБОУ ВО ЮУГМУ. **Материалы и методы:** данные отчета микробиологической лаборатории Клиники о количестве проведенных микробиологических исследований, выделенных изолятов, этиологической структуре за период 2021-2022 года. **Результаты:** С августа 2022 года онлайн-платформы AMRcloud внедрена в работу Клиники

ФГБОУ ВО ЮУГМУ. **Заключение:** внедрение в деятельность многопрофильного стационара онлайн-платформы AMRcloud позволяет создать локальную доказательную базу по активности антимикробных препаратов и эпидемиологии антимикробной резистентности.

Ключевые слова: AMRcloud; антибиотикорезистентность; мониторинг; анализ данных; стратегия контроля антимикробной терапии; онлайн-платформа.

Abstract. Relevance: The basis of antibiotic resistance control is qualitative monitoring. Modern online resources solve the problems of information capacity. Such a resource is the online platform AMRcloud. **Purpose:** to create a local system for monitoring antibiotic resistance using the AMRcloud online platform in the Clinic of the Federal State Educational Institution of the Southern State Medical University. **Materials:** data from the report of the microbiological laboratory of the Clinic on the number of microbiological studies conducted, isolated isolates, etiological structure for the period 2021-2022. Results of implementation: Since August 2022, the AMRcloud online platform has been introduced into the work of the Clinic of the Federal State Educational Institution of Higher Education in YUGMU. **Conclusion:** Implementation of the AMRcloud online platform into multidisciplinary hospital operations enables the creation of a local evidence base on antimicrobial drugs activity and antimicrobial resistance epidemiology.

Key words: AMRcloud; antimicrobial resistance: surveillance; data analysis; antimicrobial stewardship; online platform.

Актуальность. На сегодняшний день устойчивость к антимикробным препаратам широкого спектра патогенных микроорганизмов является причиной увеличения показателей заболеваемости и смертности во всем мире [1] и одной из главных угроз для современной медицины [2, 4]. Основой контроля антибиотикорезистентности является проведение качественного мониторинга, что способствует накоплению базы данных резистентных микроорганизмов и знаний о количественной и качественной составляющей структуры антибиотикорезистентности как в мировом масштабе, так и на региональном и местном уровне.

С 2014 г. ВОЗ ежегодно публикует обобщенные данные, поступающие из разных стран, по мониторингу антибиотикорезистентности («Monitoring and evaluation of the global action plan on antimicrobial resistance: framework and recommended indicators»), что дает возможность отслеживать изменения чувствительности к различным классам АМП среди наиболее проблемных групп микроорганизмов. В качестве одного из показателей оценки изменения уровня устойчивости к АМП ВОЗ называет процент лечебных учреждений, где информация по резистентности на региональном и местном уровнях предоставляется практикующим врачам на регулярной основе.

Разработка систем мониторинга преследует несколько задач: обнаружение, анализ, прогнозирование изменений в показателях антибиотикорезистентности и вспышек инфекций, вызванных микроорганизмами с различными фенотипами устойчивости; выявление и оценка новых механизмов резистентности, а также анализ активности новых АМП до и после их включения в клиническую практику [2].

Примерами систем национального уровня являются Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme (DANMAP), Swedish Antibiotic Sales and Resistance in Human Medicine and Swedish Veterinary Antibiotic Resistance Monitoring (Swedres-Svarm), Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS). Наиболее крупными международными программами, включающими данные антибиотикорезистентности нескольких стран, выступают European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), ResistanceMap, Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CEASAR) [1,2]. Начиная с 2017 г., доступен онлайн ресурс «Карта антибиотикорезистентности России» – AMRmap ([https:// amrmap.ru/](https://amrmap.ru/)), позволяющий специалистам ознакомиться с информацией по результатам мониторинга чувствительности микроорганизмов в России, регионах, медицинских организациях, создать базу данных антибиотикорезистентных штаммов, на основе полученных

результатов внедрять в практическую деятельность формуляры антимикробных препаратов, протоколы антимикробной терапии [2,3,5].

Основными источниками информации о динамике антибиотикорезистентности являются данные глобальных и национальных систем мониторинга. Однако на уровне отдельно взятого стационара для выполнения вышеуказанных задач преимущество остается за локальными данными, а глобальные и национальные тренды АМР могут использоваться преимущественно в качестве справочной информации [3].

Оценка уровня антибиотикорезистентности, ее мониторинг требует организации обработки и хранения базы данных. Упорядоченные данные предоставляют возможность анализа, сравнения, использования данных в практической деятельности.

Современные онлайн-ресурсы решают проблемы емкости информации, необходимости ее постоянного обновления, обобщающего сравнительного анализа данных, минимизации затрат. Таким ресурсом является созданная онлайн-платформа AMRcloud, расположенная по электронному адресу <http://amrcloud.net>) [1]. Данная программа имеет широкие возможности реализации не только в глобальном масштабе, но и на уровне страны, региона, отдельной медицинской организации, ее структурных подразделений (ОРИТ, отделений хирургического, акушерско-гинекологического и терапевтического профиля).

Одними из первых в 2020 году осуществили внедрение предложенных подходов к локальному мониторингу с использованием онлайн-платформы AMRcloud сотрудники ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России [3]. Внедрение программы позволило оптимизировать процессы локального мониторинга антибиотикорезистентности за счет увеличения частоты обновления локальных данных, стандартизации сопоставления данных, обеспечения доступа к данным в режиме реального времени «24/7», упрощения составления формуляров АМП и протоколов АМТ, основанных на локальных данных [3,5]. Успешный опыт использования программы в работе медицинской организации позволил рекомендовать его для распространения в медицинских организациях по всей стране.

С августа 2022 года такая платформа внедрена в работу Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ с использованием ретроспективных и проспективных микробиологических данных, полученных в лаборатории клиники.

Цель: создать локальную систему мониторинга антибиотикорезистентности с использованием онлайн-платформы AMRcloud в Клинике ФГБОУ ВО ЮУГМУ.

Основные задачи, решаемые при использовании онлайн-платформы AMRcloud: организация мониторинга изменения чувствительности выявленных возбудителей к антимикробным препаратам, уровень антибиотикорезистентности в структурных подразделениях многопрофильной клиники; оптимизация эпидемиологических мероприятий на основе полученных данных и формуляра антимикробных препаратов; создание протоколов антимикробной терапии с учетом полученных результатов; активизация внедрения, частично используемой, программы управления антимикробной терапией («Стратегия Контроля Антимикробной Терапии», СКАТ) [4,5], соответствие критериям качества оказания медицинской помощи («Предложения (практические рекомендации) организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре)» от 01.03.2022 г).

Материалы: данные отчета микробиологической лаборатории Клиники о количестве проведенных микробиологических исследований, выделенных изолятов, этиологической структуре за период 2021-2022 года.

Результаты внедрения. Микробиологическая лаборатория в Клинике для сбора данных последние годы использовала программу ЛИС (лабораторная информационная система «Ариадна»), что снижало трудозатраты за счет автоматизации рутинно выполняемых в микробиологической лаборатории операций. Имелись определенные трудности в ранжировании, анализе, обновляемости полученных результатов, доступности данных для большинства специалистов в реальном времени.

Для обеспечения доказательной обновляемой базы по локальной эпидемиологии АМР с доступом к результатам в режиме реального времени было принято решение внедрить в рабочий процесс онлайн-платформу для анализа и обмена данными антибиотикорезистентности – AMRcloud.

На первом этапе была осуществлена настройка формирования шаблона отчета для выгрузки из ЛИС в AMRcloud (базовый шаблон для использования с AMRcloud доступен по адресу <https://amrcloud.net/ru/tutorials/import-data/08-appdx-datafile/>). На втором этапе платформа AMRcloud была представлена сотрудникам клиники.

Структура программы представлена различными вкладками, дашбордами, которые включают несколько вариантов инфографики (диаграммы, таблицы, карты) по данным микробиологического мониторинга инфекционных возбудителей медицинской организации, ее структурных подразделений [1,2,3].

Представление данных о количестве проведенных микробиологических исследований, выделенных изолятов, этиологической структуре является стартовой составляющей для эпидемиологического анализа за период 2021-2022 года (рис. 1,2).

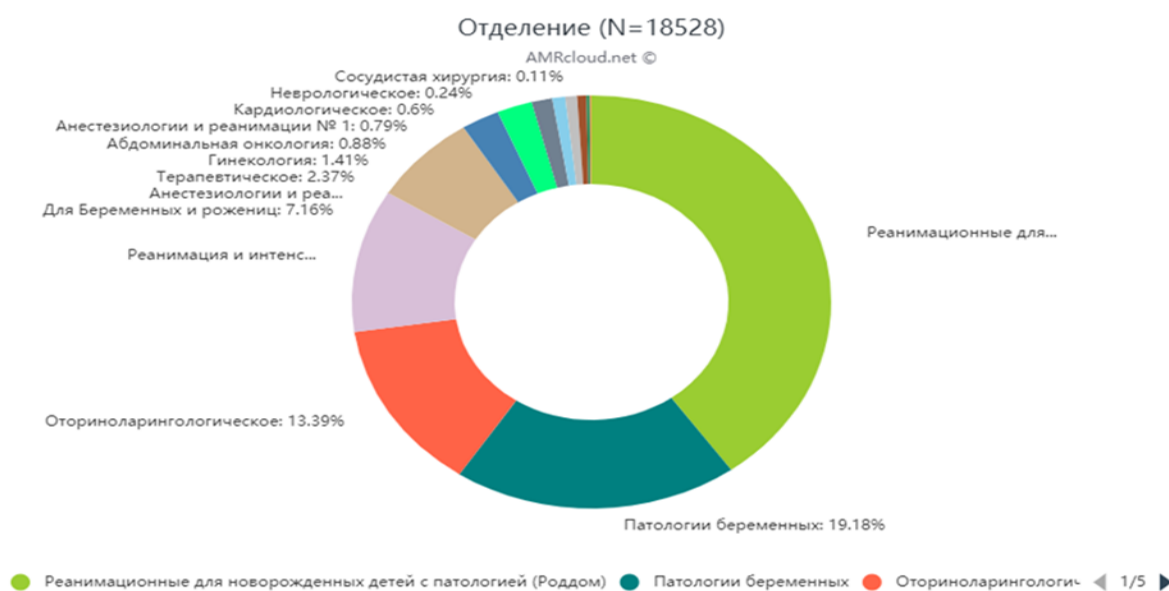


Рисунок 1. Количество проведенных микробиологических исследований в структурных подразделениях Клиники.

С помощью программы оценена общая картина этиологической структуры с расстановкой возбудителей в зависимости от частоты встречаемости и этиологической значимости (рис. 2,



Рисунок 2. Этиологическая структура выделенных микроорганизмов.

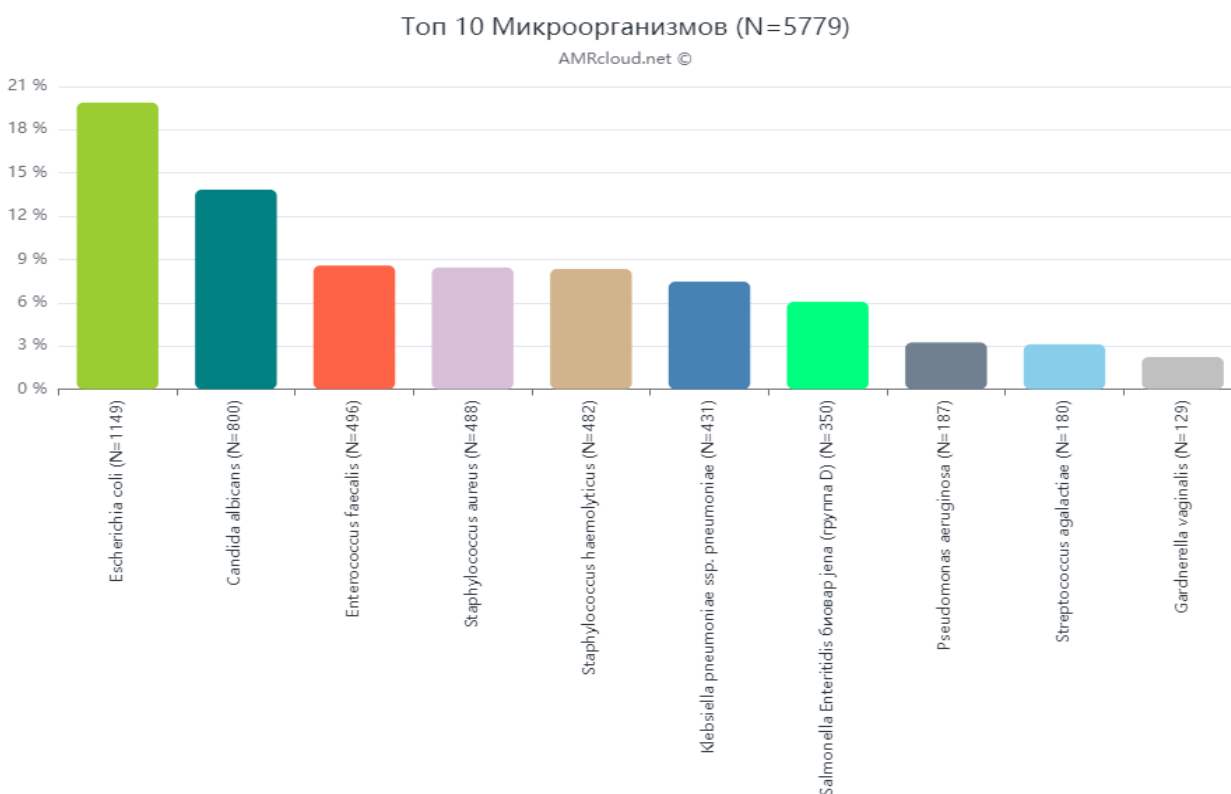


Рисунок 3 Этиологическая структура потенциальных возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов (10 наиболее часто встречающихся видов).

Наибольшая доля выделенных изолятов приходится на Enterobacterales, в частности *E. coli* и *K. pneumoniae* (19,5%,7,6%; n = 1149 и n = 431 соответственно), а также *S. aureus* (8,8%; n = 488), *Enterococcus faecalis* (8,9%; n = 496). Частота идентификации представителей нефермен-

тирующих грамотрицательных возбудителей, в частности, *P. Aeruginosa*, составила 3,1% (n = 187).

Количественная и качественная структура возбудителей по этиологической значимости в зависимости от профиля отделений варьировала. Например, в ОРИТ хирургии частота выделения составила для *K. pneumoniae* 6,3% (n = 431), *E. coli* до 19% (n = 1149), *P. aeruginosa* до 3% (n = 187), *S. aureus* (8,2%; n = 482), *Enterococcus faecalis* (8,9%; n = 496). (рис. 4).

Важной составляющей после выявления ключевых возбудителей инфекций является анализ распределения клинических категорий чувствительности антимикробных препаратов для группы и/или вида микроорганизма путем расчета доли категорий чувствительности (S/I/R).

Для примера рассмотрим активность антимикробных препаратов в отношении изолятов *Kl. pneumoniae*, выделенных в совокупности по всем отделениям Клиники (рис. 5), в сравнении с активностью антимикробных препаратов в отношении изолятов *Kl. pneumoniae*, выделенных в ОРИТ хирургии (рис. 6).

Согласно полученным результатам в совокупности всех отделений Клиники сохраняется высокая чувствительность ко всем карбапенемам второй группы (имипенем/циластатину, меропенему), фторхинолонам, аминогликозидам, при отсутствии или частичной чувствительности к пенициллинам, ингибиторзащищенным пенициллинам, цефалоспорином III, IV поколения. При сравнительном анализе антимикробной чувствительности выделенных изолятов *Kl. pneumoniae*, представленных ОРИТ хирургии, доля устойчивых штаммов значительно выше с полным отсутствием чувствительности к фторхинолонам, ингибиторзащищенным пенициллинам, цефалоспорином III-IV поколения, резистентностью к карбапенемам.

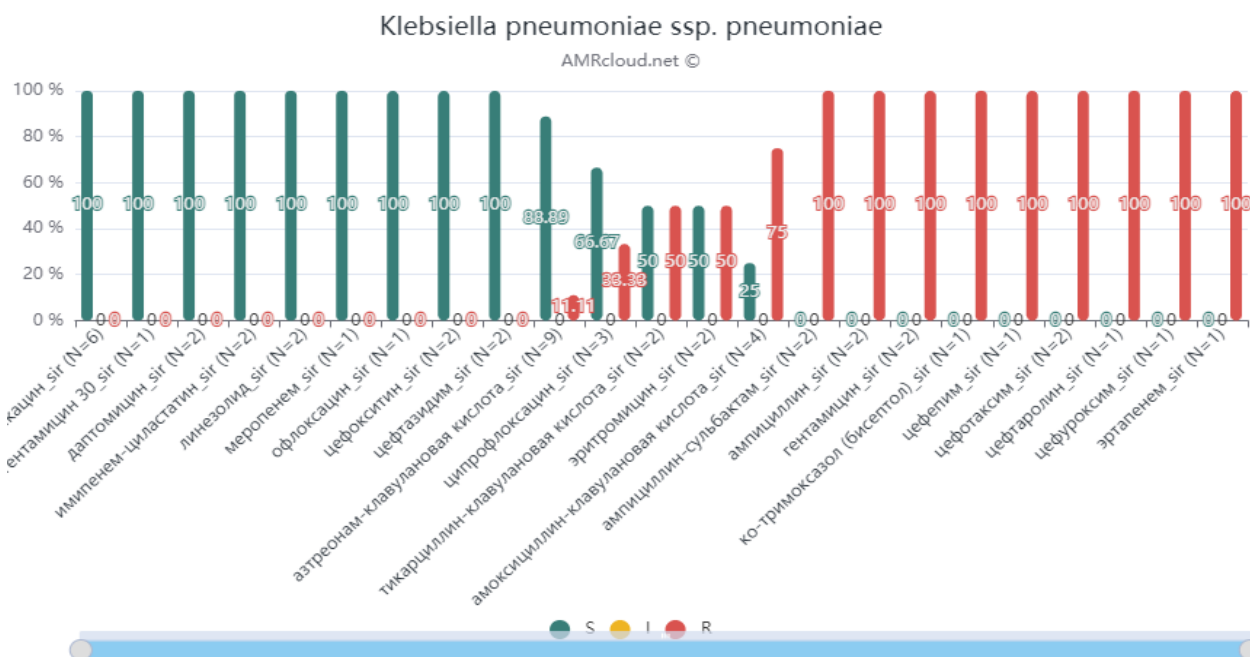


Рисунок 5. Активность антимикробных препаратов в отношении изолятов *Kl. pneumoniae*, выделенных в совокупности по всем отделениям Клиники.

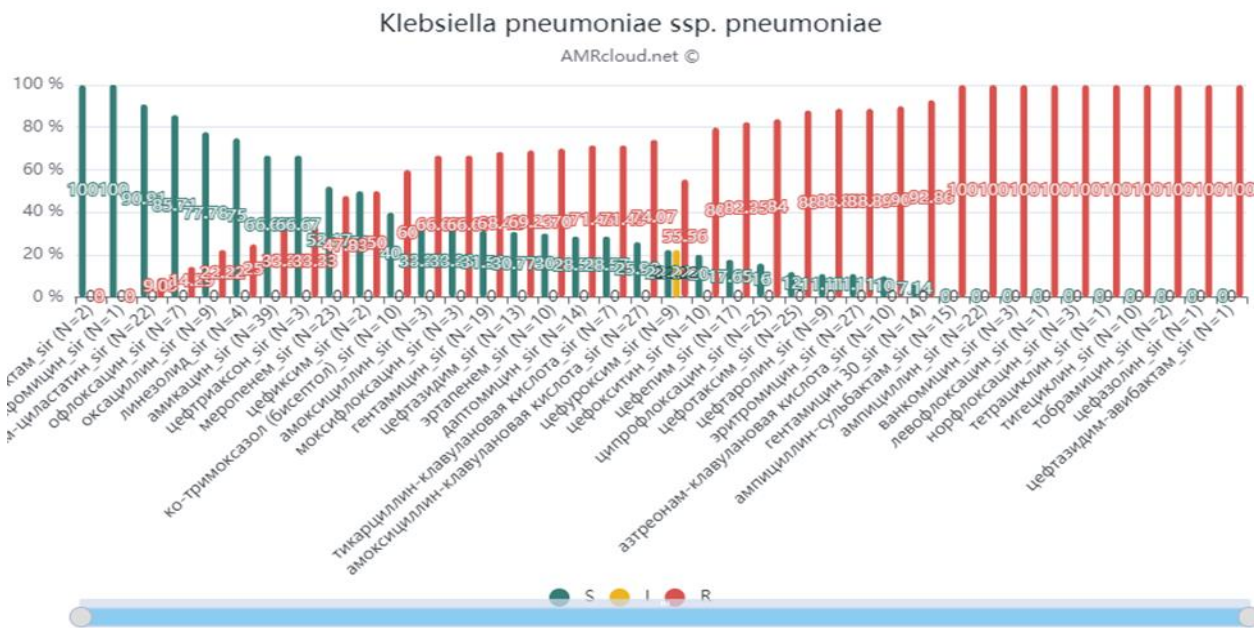


Рисунок 6. Активность антимикробных препаратов в отношении изолятов *Kl. pneumoniae*, выделенных в ОРИТ хирургии.

В рамках локального мониторинга крайне важным является обеспечение доступа в режиме реального времени к получаемым данным и результатам их обработки. В AMRcloud существуют различные возможности обеспечения доступа к информации и результатам их анализа [3]. Такую возможность предоставляет создание интерактивных цифровых листовок (дашбордов) для отдельных подразделений Клиники (рис.7), содержащие ключевую информацию по локальной эпидемиологии АМР, обновляющиеся в режиме реального времени. Доступ к дашбордам осуществляется по QR-коду (рис.8).

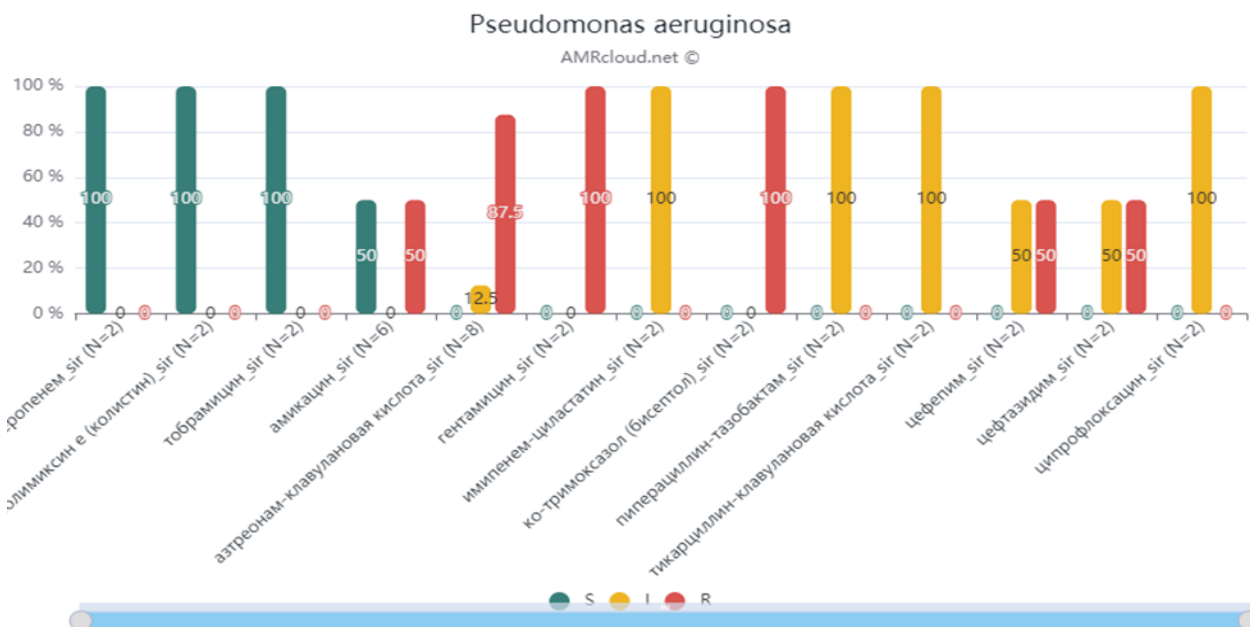


Рисунок 7 Цифровая листовка. Активность АМП в отношении изолятов *Pseudomonas aeruginosa* в ОРИТ хирургии.

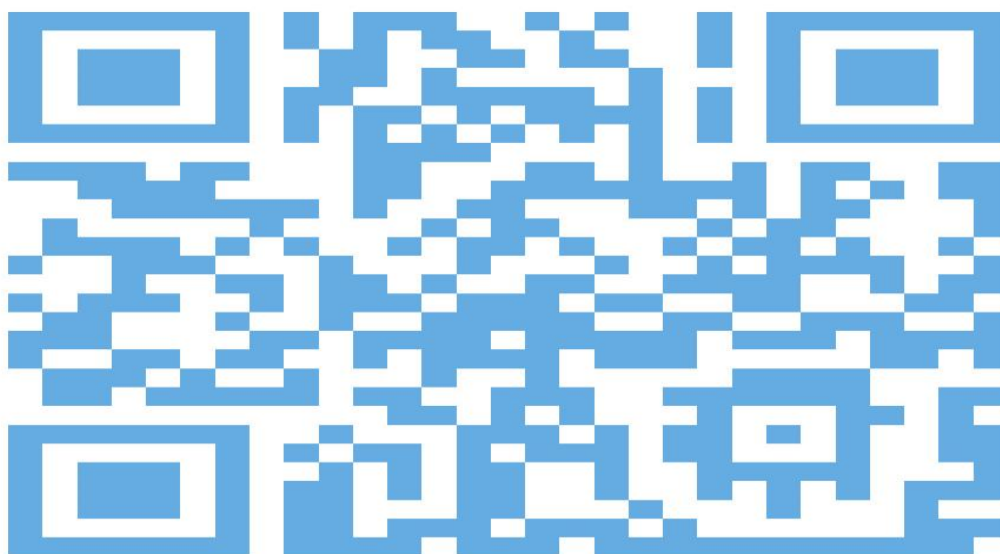


Рисунок 8. Пример изображения QR-кода для доступа медицинского персонала Клиники к дашбордам.

Отчет и загрузка данных в AMRcloud по выделенным микроорганизмам и чувствительности клинически значимых изолятов осуществляется ежемесячно. Обновление дашбордов проходит автоматически при добавлении новых данных за каждый месяц. Это позволяет оперативно реагировать на изменения структуры возбудителей инфекций, а также оценивать в динамике изменение активности АМП и распространение маркеров резистентности на уровне конкретного отделения без дополнительных трудозатрат и погружения в процессы анализа данных.

Заключение. Внедрение AMRcloud в работу Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ позволило запустить процесс оптимизации локального мониторинга антибиотикорезистентности за счет увеличения частоты обновления локальных данных по антимикробной резистентности, стандартизации сопоставления данных по активности антимикробных препаратов, обеспечения доступа к данным в режиме реального времени «24/7», выявить дефекты забора биологического материала (кровь, моча, мокрота...) для бактериологических исследований, отправки материала для исследований в микробиологическую лабораторию, низкую результативность исследований.

Полученные результаты необходимы для улучшения проводимых эпидемиологических мероприятий, формирования формуляра антимикробных препаратов и протоколов антимикробной терапии.

Литература

1. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Эйдельштейн М.В., Авраменко А.А., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России. КМАХ.2021. Том 23. №2, с. 198-205. DOI: 10.36488/стас.2021.2.198-204
2. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRcloud: новая парадигма мониторинга антибиоти-

- корезистентности. КМАХ.2019. Том 21. №2, с. 119-124. DOI: 10.36488/смас.2019.2.119-124
3. Петрова Л.В., Кузьменков А.Ю., Камышова Д.А., Виноградова А.Г., Гусаров В.Г., Замятин М.Н. Опыт внедрения онлайн-платформы AMRcloud для локального мониторинга антибиотикорезистентности в многопрофильном стационаре. КМАХ.2022. Том 24. №1, с. 119-124. DOI: 10.36488/смас.2022.1.39-46
 4. Яковлев С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко С.В., Белобородов В.Б., Брусина Е.Б. и соавт. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации под ред. Яковлева С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н.. Москва: Перо; 2018. 156 с.
 5. Карпов О.Е., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Орлова О.А., Петрова Л.В., Камышова Д.А. и соавт. Управление антибиотикорезистентностью в стационаре: современные реалии и перспективы. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020;22(4):277-286. DOI: 10.36488/смас.2020.4.277-286

Сведения об авторах.

Зарипова Гульнара Рифхатовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и терапии Института дополнительного профессионального образования, врач клинический фармаколог отделения клинической фармакологии Клиники, г. Челябинск, ул. Потемкина, 3-79, телефон +79507224559, e-mail: zaripova-g@mail.ru

Шамина Ольга Маратовна, врач клинический фармаколог, отделения клинической фармакологии Клиники, ассистент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, г. Челябинск. e-mail: olmashamina@gmail.com

Поспелова Анна Валерьевна, врач-бактериолог, заведующая бактериологической лабораторией клиники, г. Челябинск. e-mail: pospelova@clinical74.ru

Кетова Галина Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, заведующая отделением клинической фармакологии Клиники, г. Челябинск. e-mail: galina_ketova@mail.ru

УДК 616.06

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ HCV-АССОЦИИРОВАННОЙ СМЕШАННОЙ КРИОГЛОБУЛИНЕМИИ

А. Б. Конькова-Рейдман¹, Н. В. Печёнкина^{1,2}, О. А. Пищулова², А. Б. Колесников², М.В. Макаренко², Е. В. Картополова^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,

² Клиника ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, Россия

CLINICAL POLYMORPHISM AND DIAGNOSTIC ASPECTS HCV-ASSOCIATED MIXED CRYOGLOBULINEMIA

A. B. Konkova-Reidman¹, N. V. Pechenkina^{1,2}, O. A. Pishchulova², A. B. Kolesnikov², M. V. Makarenko², E. V. Kartopolova^{1,2}

¹ South Ural State Medical University, Russia

² Clinic of the South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Цель исследования. Изучить частоту и клинические проявления криоглобулинемии у больных хронической HCV-инфекцией. **Материалы и методы.** Источниковая популяция - 23492 больных ХВГС, находящихся на диспансерном учете в гепатологическом центре на базе Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ. Методом простой рандомизации сформирована изучаемая популяция – 100 больных с верифицированы ХВГС с репликативной активностью вируса (определяемым уровнем вирусемии ПЦР РНК HCV +). В рамках проводимого одномоментного клинического исследования каждому пациенту были проведены стандартные общеклинические и биохимические исследования (уровень билирубина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, ГГТ), РНК HCV крови с последующем генотипированием вируса, качественный и количественный анализ на криоглобулины сыворотки крови (уровень криокрита), инструментальные методы исследования (УЗИ, УЗ транзистентная эластометрия печени с определением степени фиброза по шкале METAVIR). **Результаты и заключение.** У 63 больных (63 %) в крови были обнаружены криоглобулины. При этом с 4 стадией фиброза у 14 (22%), с 3 стадией у 8 (13%), со 2 стадией у 1 (1,5%), с 1 степенью – 17 (27%), с 0 стадией – 23 пациента (36,5%). Из общего числа больных только у 22 (35%) имелись жалобы и клинические проявления криоглобулинемии. Преимущественно регистрировалась геморрагическая пурпура – 18 (28,5 %), олигоартралгический синдром – 4 (6,5%). Получена достоверная корреляционная связь между уровнем криокрита и женским полом с коэффициентом парной корреляции 0,237 ($p < 0,05$).

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С; криоглобулинемия; внепеченочные проявления.

Abstract. The aim of the study is to research the frequency and clinical manifestations of cryoglobulinemia in a population of patients with chronic hepatitis C at different stages of fibrosis. **Materials and methods.** The source population is 23492 patients with HCV who are registered at the dispensary according to the Register of the Chelyabinsk region. The studied population was randomly formed – 100 patients with verified HCV. As part of the ongoing single-stage clinical study, standard general clinical and biochemical studies (bilirubin, ALT, AST, GGT), HCV RNA in blood with subsequent genotyping of the virus, qualitative and quantitative analysis for serum cryoglobulins (cryocrite level), instrumental methods of research (ultrasound, transient liver elastometry with determination of the degree of fibrosis on the METAVIR scale) were performed for each patient. **Results and conclusion.** Cryoglobulins were found in the blood of 63 patients (63%). At the same time, with stage 4 fibrosis in 14 (22%), with stage 3 in 8 (13%), with stage 2 in 1 (1.5%), with grade 1 – 17 (27%), with stage 0 – 23 patients (36.5%). Of the total number of patients, only 22 (35%) had complaints and clinical manifestations of cryoglobulinemia. In the vast majority of cases, hemorrhagic purpura was recorded – 18 (28.5%), volatile arthralgia - 4 (6.5%). Clinical manifestations of mixed cryoglobulinemia were observed in 35% of patients with HCV (hemorrhagic purpura, arthralgia). A reliable correlation was obtained between the level of cryocrit and the female sex with a pair correlation coefficient of 0.237 ($p < 0.05$). The data obtained indicate the need for constant monitoring of the frequency of mixed cryoglobulinemia in patients with HCV, early etiotropic therapy with direct antiviral drugs.

Keywords: chronic viral hepatitis C; cryoglobulinemia; extrahepatic manifestations.

Актуальность.

HCV-инфекция продолжает оставаться важнейшей проблемой глобального здравоохранения, являясь индикатором социального и медицинского благополучия общества. Оценочное число больных ХВГС в РФ составляет 2,2–4,9 млн. человек. Клиника хронического ВГС (ХВГС) нередко сопровождается внепеченочными проявлениями, протекающими ла-

тентно, с манифестацией клинических синдромов или в виде самостоятельной нозологии. Частота таких состояний, по результатам рандомизированных исследований, составляет в странах Европы 40-74% [3] в Северной Америке - 38% [4].

По данным мета-анализа 19 исследований, проведенного Z. Kayali et al. [5], в среднем в 44% случаев у пациентов с внепеченочной манифестацией ХВГС наблюдается криоглобулинемия, частота которой варьирует в широком диапазоне – от 19 до 71%. Термин «криоглобулинемия» относится только к наличию криоглобулинов в сыворотке пациента. Вирусная РНК, как маркер HCV-репликации обнаруживается в сыворотке крови у 70-86% больных и в криопреципитатах в 93-99% случаев, причем концентрация вируса в криопреципитатах в десятки тысяч раз выше таковой в сыворотке [8]. Сформированная криоглобулинемия является триггером в развитии других HCV-ассоциированных заболеваний и синдромов, таких как криоглобулинемический васкулит, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, злокачественная В-клеточная пролиферация, пурпура, артралгии, полинейропатия, поражения желудочно-кишечного тракта, сердца, центральной нервной системы, синдромы Рейно, Шегрена, лёгочные васкулиты, дерматомиозит.

Цель исследования. Изучить частоту и клинические проявления криоглобулинемии у больных хронической HCV-инфекцией.

Материалы и методы. Методом сплошной выборки на базе гепатологического центра клиники ФГБОУ ВО Южно-Уральского государственного медицинского университета г. Челябинска сформирована изучаемая группа, в которую вошли 100 больных с верифицированным диагнозом хронического гепатита С. Критерий включения: верифицированный диагноз ХВГС, обнаружение РНК HCV методом ПЦР (активная репликация вируса). Источниковая популяция - 23492 больных ХВГС, находящихся на диспансерном учете в соответствии с официальным регистром Челябинской области. В рамках проводимого одномоментного клинического исследования каждому пациенту были проведены стандартные общеклинические и биохимические исследования (уровень билирубина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, ГГТ), РНК HCV крови с последующим генотипированием вируса, качественный и количественный анализ на криоглобулины сыворотки крови (уровень криокрита), инструментальные методы исследования (УЗИ, УЗ транзитная эластометрия печени с определением степени фиброза по шкале METAVIR). Для определения уровня криоглобулинов в крови использовался метод измерения оптической плотности визуальным полуколичественным методом. Результат анализа оценивали по выделению криопреципитата с последующим вычислением его соотношения к общему объёму сыворотки, количественно выраженное в процентах (так называемый уровень криокрита). После забора, кровь доставлялась в лабораторию при температуре 37⁰С, а затем помещалась в холодильник на 72 часа. Измерение оптической плотности проводилось до и после помещения в температуру +2...+8С. Результаты исследования подвергнуты статистическому анализу стандартными методами вариационной статистики в рамках программного обеспечения Microsoft®Excel 2010 и «Statistica 6.1».

Результаты исследования и их обсуждение.

Общая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Анализ гендерной структуры больных выявил преобладание женщин (63 %), мужчины составили 37 %. Средний возраст больных ХВГС составил 44,98±1,08. Общая характеристика обследованных пациентов приведена в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика обследованных больных (%).

Изучаемый параметр	Криоглобулины (+)	Криоглобулины (-)
Пол, n (%)	63 (63%)	37 (37%)
Муж	20 (32%)	17 (46%)
Жен	43 (68%)	20 (54%)
Генотип ХВГС, n (%)	63 (63%)	37 (37%)
Генотип 1	36 (57%)	23 (62%)
Генотип 2	0	3 (8%)
Генотип 3	27 (43%)	11 (30%)
Стадия фиброза, n (%)	63 (63%)	37 (37%)
F0 (METAVIR)	23 (36%)	21 (57%)
F1 (METAVIR)	17 (27%)	6 (16%)
F2 (METAVIR)	1 (2%)	2 (5%)
F3 (METAVIR)	8 (13%)	4 (11%)
F4 (METAVIR)	14 (22%)	4 (11%)
АЛТ, n (%)	63 (63%)	37 (37%)
1.1-2.5 норм	43 (68%)	27 (73%)
>2.5-5 норм	15 (24%)	9 (24%)
>5 норм	5 (8%)	1 (3%)
АСТ, n (%)	63 (63%)	37 (37%)
1.1-2.5 норм	50 (79%)	30 (81%)
>2.5 норм	12 (19%)	6 (16%)
>5 норм	1 (2%)	1 (3%)

У всех пациентов, включенных в исследование, была определена степень фиброза по шкале METAVIR и генотип вируса. Фиброз отсутствовал F0 (по шкале METAVIR) у 41 пациента (41%), F1(минимальный фиброз) верифицирован у 22 человек (22%), F2 (умеренный фиброз) – у 5 (5%), F3 (выраженный фиброз) - у 12%, F4 (цирроз) у 20%. У 4-х человек установлен диагноз цирроза печени, класс А по Чайльд-Пью. В подавляющем большинстве случаев HCV-инфекция была этиологически обусловлена 1 генотипом вируса - 59 человек (59%), реже – 3 генотипом (38%) и единичные случаи были представлены 2 генотипом – 3 человека (3%).

У 63 больных (63 %) в крови были обнаружены криоглобулины. При этом с 4 стадией фиброза у 14 (22%), с 3 стадией у 8 (13%), со 2 стадией у 1 (1,5%), с 1 степенью – 17 (27%), с 0 стадией – 23 пациента (36,5%). Обращает на себя внимание большой процент больных ХВГС с детектируемым уровнем криокрита в сыворотке крови при отсутствии фиброза и клинических проявлений смешанной криоглобулинемии. Из общего числа больных только у 22 (35%) имелись жалобы и клинические проявления криоглобулинемии. Преимущественно

регистрировалась геморрагическая пурпура – 18 (28,5 %), олигоартралгический синдром – 4 (6,5%).

Проведен корреляционный анализ по Спирмену между уровнем криокрита и стадией фиброза (по шкале METAVIR), генотипом вируса, уровнем АЛТ, возрастом и полом пациентов. В нашем исследовании мы не получили достоверных корреляционных связей между частотой развития криоглобулинемии и длительностью заболевания, частотой развития криоглобулинемии и выраженным фиброзом паренхимы печени. Была получена достоверная корреляционная связь между уровнем криокрита и женским полом с коэффициентом парной корреляции 0,237 ($p < 0,05$).

Таким образом, среди пациентов с хронической HCV инфекцией выявлена высокая частота криоглобулинемии (63 %). Клинические проявления смешанной криоглобулинемии наблюдались у 35% больных ХВГС (геморрагическая пурпура, артралгии). Другие клинические проявления, такие как периферические полинейропатии, эпинеуральные васкулиты, синдром Рейно, криоглобулинемический гломерулонефрит, легочные васкулиты у больных с определяемым уровнем криокрита не регистрировались.

Интерес представляют научные данные, раскрывающие патогенетические механизмы развития криоглобулинемии, в частности теория хронической стимуляции В-клеток [6]. Патогенетические основы развития системной патологии связывают с образованием ЦИК, содержащих криоглобулины, которые осаждаются в сосудах микроциркуляции различных органов, что приводит к запуску каскада патологических реакций по активации системы комплемента и факторов свёртывания крови. Развивается микротромбоз капилляров и реактивное утолщение базальной мембраны сосудов [10].

В качестве клинической иллюстрации ХВГС с внепеченочными проявлениями (смешанная криоглобулинемия) приводим случай из практики.

Пациентка К., 55 лет, была впервые госпитализирована во 2 инфекционное отделение с жалобами на геморрагические высыпания на коже голеней, слабость, утомляемость, головную боль.

Анамнез настоящего заболевания: Впервые анти HCV обнаружены в 2014г. при обследовании у онколога (диагностирован рак правой молочной железы, проведена мастэктомия в 2014г. с курсами химиотерапии). С мая 2022г. отметила появление геморрагической экзантемы на коже голеней, через неделю исчезала, затем через какое-то время вновь появлялась. За прошедшее время отмечает 5-6 эпизодов появления сыпи, один раз после приема парацетамола. От 29.07.22г. - умеренный цитолитический синдром (АСТ 232 ЕД/л, АЛТ 194 ЕД/л), криоглобулины от 08.09.22г - отр. Для лечения и уточнения диагноза пациентка направлена во 2-ое инфекционное отделение Клиники ЮУГМУ.

При поступлении состояние оценено, как удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное. Менингеальных симптомов нет. Очаговой симптоматики нет. Кожа светлая, тургор сохранен. На голенях геморрагические высыпания от мелкоочечных (петехий) до 0,5 см в диаметре. Периферические л/узлы не увеличены. Зев обычной окраски, налетов нет. При аускультации дыхание в легких везикулярное, проводится во всем легочном поле, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Тоны сердца ритмичные, ритм сердца правильный, ритм тонов двухчленный. ЧСС 76 в мин, АД 150/100 мм рт.ст. Сатурация на воздухе 99%. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень пальпируется, на 4 см выходит из-под края реберной дуги, больше за счет левой доли, плотная. Пальпируется край селезенки. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез достаточный. Дизурии нет. Мочеиспускание безболезненное. Моча светлая.

При обследовании в отделении нарушений пигментного обмена нет (общий билирубин до 10,1 мкмоль/л, прямой билирубин 3,3 мкмоль/л), выявлен легкий цитолитический синдром (АЛТ 101 ЕД/л, АСТ 126 ЕД/л), холестатического компонента нет (ЩФ 193 ЕД/л, ГГТП 45 ЕД/л), общий белок 76 г/л, альбумины 50%, глюкоза крови 4,9 ммоль/л, МНО 1,17, мочевины 5,8 ммоль/л, креатинин 80 мкмоль/л. В общетерапевтическом анализе крови (гемоглобин 130

г/л, лейкоциты $7,4 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты $249 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 5 мм/ч). Методом ИФА обнаружены Ат к белкам сог положит. (КП 14,38), АТ к белкам NS положит. (КП 13,96); ПЦР РНК ВГС обнар., 3 генотип; криоглобулины обнаружены, КП 1,4, альфа-фетопротеин 0,848 МЕ/мл. По данным УЗИ органов брюшной полости выявлены диффузные изменения печени, диффузные изменения поджелудочной железы по типу липофиброматоза. По данным ультразвуковой транзиентной эластометрии печени фиброз F1 по METAVIR (6,3 кПа). Больная была осмотрена терапевтом.

С момента поступления в стационар пациентке было назначено лечение: адеметионин 400мг внутривенно, омепразол 20мг*2 раза в день, антигипертензивные препараты (карведилол 6,25 мг в сутки, лориста 75 мг в сутки. На фоне проводимой терапии отмечен флотирующий характер геморрагической экзантемы: через 3 дня от момента поступления в стационар появились новые геморрагические элементы (петехии, пурпура), сыпь стала ярче, через день сыпь стала бледнее (рисунок 1). На 9 сутки от момента поступления сыпь вновь стала ярче, появились новые первичные морфологические элементы сыпи геморрагического характера. В динамике лабораторно отмечено было снижение уровня трансаминаз, через 10 дней стационарного лечения пациентка была выписана с улучшением.



А) при поступлении

Б) после патогенетической терапии

Рисунок 1. Геморрагическая пурпура у пациентки с ХВГС и внепеченочными проявлениями (смешанная криоглобулинемия)

Клинический диагноз: V18.2 Хронический гепатит С (РНК ВГС 3 генотип), умеренной степени активности. Внепеченочные проявления: синдром смешанной криоглобулинемии (геморрагический васкулит, криоглобулинемия, КП 1,4).

Сопутствующий основному диагнозу: Гипертоническая болезнь (стадия требует уточнения), АГ неконтролируемая, риск 3. СКФ 71,2 мл/мин/1,73 по СКД-ЕРІ. Целевые уровни АД менее 130/80 мм рт ст. Нефроптоз справа 1 степени. С-г правой молочной железы, состояние после правосторонней мастэктомии (2014г). Хронический гастродуоденит, ремиссия.

В рамках консилиума пациентке рекомендована следующая схема ПВТ велпатасвир + софосбувир (100мг+400мг) длительностью 12 недель.

Особенностью данного клинического примера является позднее обращение после выявления маркеров вирусного гепатита С, рецидивирующее течение геморрагического васкулита без противовирусной терапии.

Заключение. К основным направлениям терапии криоглобулинемического васкулита, ассоциированного с HCV-инфекцией, относится: подавление вирусной репликации, угнетение В-клеточной пролиферации, элиминация криоглобулинов. В качестве анти-В-клеточной терапии может быть использован ритуксимаб (химерные моноклональные АТ к CD20). Высокая эффективность пангенотипных схем лечения ХВГС с использованием препаратов прямого противовирусного действия представляет собой значительный прогресс в клинической практике. Пациенты с внепеченочными проявлениями HCV -инфекции являются приоритетными группами терапии, направленной на эрадикацию вируса.

Литература.

1. World Hepatitis Day 2019. Top 10 Information for Policy Makers. – Text: electronic // World Health Organization [site]. – URL: <https://www.who.int/ru/campaigns/worldhepatitis-day/2019/10-messages-for-policymakers> (дата обращения : 22.02.2023).
2. World Health Organization. Hepatitis C. – Text: electronic // World Health Organization [site]. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/hepatitis-c> (дата обращения : 22.02.2023).
3. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C / P. Cacoub, T. Poynard, P. Ghillani [et al.] // *Arthritis and Rheumatism*. – 1999. – Vol.42, №10. – P. 2204-2212.
4. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection / M.J. Mayo // *The American Journal of the Medical Sciences*. – 2003. – Vol.325, №3. – P. 135-148.
5. Hepatitis C, cryoglobulinemia, and cirrhosis: a meta-analysis / Z. Kayali, V.E. Buckwold, B. Zimmerman, W.N. Schmidt // *Hepatology*. – 2002. – Vol.36, №4, pt.1. – P. 978-985.
6. Криоглобулинемия и вирус гепатита C / Н.В. Дунаева, Е.В. Эсауленко // *Журнал инфектологии*. – 2011. – Т.3, №2. – С. 15-20.
7. Cryoglobulinemia Vasculitis / P. Cacoub, C. Comarmond, F. Domont [et al.] // *The American Journal of Medicine*. – 2015. – Vol.128, №9. – P. 950-955.
8. Внепеченочные осложнения хронического вирусного гепатита C (обзор) / П.Г. Мальков, Н.В. Данилова, Л.В. Москвина // *Фундаментальные исследования*. – 2009. – №5. – С. 41-46.
9. Mixed cryoglobulinemia / C. Ferri. – Text: electronic // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. – 2008. – Vol.3. – URL: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-3-25> (дата обращения : 22.02.2023).
10. Hepatitis C virus, cryoglobulinaemia, and vasculitis: immune complex relations / D. Sansonno, F. Dammacco // *The Lancet. Infectious Diseases*. – 2005. – Vol.5, №4. – P. 227-236.
11. A robust model of natural hepatitis C infection using hepatocyte-like cells derived from human induced pluripotent stem cells as a long-term host / K. Sa-Ngiamsumtorn, A. Wongkajornsilp, P. Phanthong [et al.]. – Text: electronic // *Virology Journal*. – 2016. – Vol.13. – URL: <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-016-0519-1> (дата обращения: 22.02.2023).

Сведения об авторах.

Конькова-Рейдман Алёна Борисовна, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ, доктор медицинских наук, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, телефон +79512305973, e-mail: konkova-reidman@mail.ru.

Печёнкина Наталья Владимировна, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ, кандидат медицинских наук, врач-инфекционист Гепатологического центра Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ, г. Челябинск, ул. Черкасская, д. 2; e-mail: natalia.v.pechenkina@gmail.com.

Пишулова Ольга Анатольевна, врач-инфекционист Гепатологического центра Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ, г. Челябинск; e-mail: pishulovaoa@clinical74.ru

Колесников Александр Борисович, кандидат медицинских наук, заведующий инфекционным отделением Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ, г. Челябинск; e-mail: kabi-

net.71@rambler.ru.

Макаренко Майя Владимировна, врач-инфекционист инфекционного отделения Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ, г. Челябинск; e-mail: makarenkomv@clinical74.ru.

Картополова Екатерина Вячеславовна, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ, кандидат медицинских наук, врач-инфекционист инфекционного отделения Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ, г. Челябинск, e-mail: kartopolova85@mail.ru.

УДК: 616.127-005.4 – 036.12-06: 616.152.72 – 08

СОВРЕМЕННЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н.А. Макарова

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования

«Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

PRESENT WAYS OF IRON DEFICIENCY CORRECTION IN CHRONIC HEART FAILURE

N.A. Makarova

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Цель работы: рассмотреть варианты коррекции железодефицитного состояния и анемии у пациентов ХСН на основе современных теоретических знаний и собственных исследований. **Материал и методы:** Статья посвящена вопросам коррекции дефицита железа при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Описаны формы железодефицитного состояния, существующие самостоятельно или в комбинации. Обсуждаются неопределенности Российских клинических рекомендаций у пациентов с анемией на фоне нарушенной фракции выброса. **Результаты и выводы:** на основе собственных исследований дана характеристика пациентов ХСН с анемией – отсутствие ретикулоцитоза, гетерогенность уровней эритропоэтина (ЭПО), возможность чрезмерно высоких значений гормона и снижения уровней прогепсидина в крови при истощении запасов железа в организме. Обоснована необходимость использования ЭПО и гепсидина наряду с ферритином и сатурацией трансферрина для выбора лечебной тактики. Предлагается четыре варианта клинических решений. Обращается внимание на разработку общей долгосрочной программы лечебных и профилактических мероприятий, направленной на восполнение метаболических ресурсов, увеличения всасывания железа из желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; железодефицитные синдромы; варианты лечебной тактики.

Abstract. The aim: The article reports about problems of iron deficiency correction in chronic heart failure (CHF). **Material and methods:** It were described the forms iron deficiency that exist inde-

pendently or in combination. The indeterminacy of Russian clinical recommendations in patients with anemia and reduced ejection fraction is discussed. **Results and conclusions:** The characteristic of CHF patients with anemia was given on basis of our own research – absence of reticulocytosis, erythropoietin (EPO) levels heterogeneity, possibility of excessively high hormone levels and decreased levels of propepsidin in blood with iron deficiency in the body. It was confirmed the necessity of using EPO and hepcidin with ferritin and transferrin saturation to choose therapeutic tactics. Four clinical solutions variants are suggested. It was paid attention to development of general long-term program of therapeutic and preventive measures that are aimed at metabolic resources replenishment, increasing iron absorption from the gastrointestinal tract.

Key words: chronic heart failure; iron deficiency syndromes; options for therapeutic tactics.

В последние годы активно обсуждается проблема анемии и дефицита железа (ДЖ) при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Исследование, организованное Российским обществом специалистов по сердечной недостаточности, показало преобладание ДЖ у пациентов данной категории (83,1%). Среди них только 43,5% лиц страдали анемией. Анемия без ДЖ была диагностирована в 25,0% случаев [1].

Железодефицитное состояние у пациентов ХСН может развиваться по одному из механизмов. Абсолютный ДЖ – вследствие некомпенсированных абсорбцией железа кровопотерь. Депонирование железа в клетках моноцитарно-макрофагальной системы обуславливается цитокин-опосредованным повышением продукции гепсидина. Функциональный ДЖ вызывается значительной стимуляцией эритропоэза эндогенным эритропоэтином (ЭПО), когда имеются запасы железа [2]. Экзогенные ЭПО не назначаются пациентам ХСН. Однако четкие дифференцировочно-диагностические критерии отсутствуют, что приводит к сохранению неопределенности в лечебной тактике при железодефицитном эритропоэзе на фоне ХСН.

Цель работы: рассмотреть варианты коррекции железодефицитного состояния и анемии у пациентов ХСН на основе современных теоритических знаний и собственных исследований.

Согласно Национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХСН 2020 [3] определения уровней сывороточного ферритина (ФТ) и трансферрина являются обязательными тестами у пациентов с анемией. За ДЖ принято значение ФТ менее 100 мкг/л, которое для лиц, имеющих нарушенную фракцию выброса (ФВ), должно стать показанием к внутривенному введению железа карбоксимальтозата (рисунок 1). Вместе с тем, при диагностике недостаточности железа в организме экспертами ВОЗ [4] рекомендуется дополнительно учитывать наличие воспалительных или инфекционных процессов. С такой поправкой диагностическим уровнем служит ФТ менее 70 мкг/л (в возрасте 20 – 60 лет и старше). Совсем другое значение сывороточного ФТ выбрано для условно здоровых взрослых лиц (менее 12 – 30 мкг/л) [4]. Разница в критериях позволяет видоизменять лечебную тактику, когда уровни сывороточного ФТ находятся в диапазоне 70 – 100 мкг/л. Обоснованность предлагаемых действий подтверждается результатами исследований костного мозга пациентов ХСН, демонстрирующими признаки ДЖ в 24 – 78% случаев [5]. У категории лиц, которые могут представлены для внутривенной ферротерапии, должна быть сатурация трансферрина менее 20% (рисунок 1). Однако снижение сатурации трансферрина наблюдается и при истощении запасов железа, и при воспалении, и при их сочетании. Именно по причине частого сочетания железодефицитных синдромов указанный критерий может оказаться полезным у пациентов с сывороточным ФТ 100 – 299 мкг/л (рисунок 1). Использование выбранных пограничных значений обоих параметров не исключает присутствия воспаления. Поскольку у пациентов с хроническими заболеваниями развитие эритроидных клеток предшественников подавляется провоспалительными цитокинами, требуется оценить потребности эритропоэза в железе перед назначением железа карбоксимальтозата. Собственное исследование показывает, что

анемия на фоне ХСН не сопровождается ретикулоцитозом [6]. Кроме того, еще одной ее особенностью является гетерогенность уровней сывороточного ЭПО. Усиление циркуляторной гипоксии гемической гипоксией вызывает чрезмерно высокую продукцию гормона (до 532,2 мЕ/мл) несмотря на хроническое воспаление и ренальную дисфункцию [6]. Таким образом, в данной ситуации преобладание ДЖ становится главным фактором резистентности эритроидного ростка к стимуляции и закономерного появления у пациентов с ХСН (особенно на фоне постинфарктного кардиосклероза) клинических и лабораторных признаков сидеропении. Более того, уровень сывороточного ЭПО может рассматриваться в качестве обоснованного параметра повышенной потребности эритропоэза в железе (рисунок 2). Другим показателем этой потребности служит гепсидин, который гипотетически должен испытывать негативное регуляторное влияние гипоксией индуцируемого фактора-1 и ЭПО. Автором доказано отсутствие устойчивой статистически значимой корреляционной связи между концентрациями сывороточных ИЛ-6 и прогепсидина. Наглядно о процессе истощения запасов железа свидетельствовал тренд к снижению его уровня наряду со снижением сывороточного ФТ [7]. Поэтому для данной категории пациентов могут быть использованы индикаторные свойства прогормона и самого гормона (рисунок 2). К указанным диагностическим параметрам (в том числе, ЭПО и гепсидин) необходимо прибегнуть и при решении вопросов коррекции ДЖ у пациентов ХСН с сохраненной ФВ. По результатам исследования они имеют в подавляющем большинстве случаев легкую степень снижения концентрации гемоглобина [8]. С другой стороны, нуждаются ли пациенты в интервенционном введении более высоких доз железа в прерывистом режиме, запускающим остро перестройку в регуляции баланса этого микроэлемента. В первую очередь, оно будет вызывать снижение абсорбции железа. Основным способом лечения абсолютного ДЖ у этих лиц должны стать, вероятно, оральные препараты – гидроксид полимальтозный комплекс железа (III) или сукросомальное железо ввиду отсутствия значимых микроциркуляторных нарушений. Важным достоинством сукросомального железа является то, что всасывание его в тонком кишечнике не блокируется гепсидином [9]. При комбинации значений сывороточного ФТ 100 – 299 мкг/л и сатурации трансферрина менее 20% (рисунок 1) следует взвешенно подойти к решению о назначении железа карбоксимальтозата пациентам с нарушенной ФВ. Физиологический диапазон значений сывороточного ЭПО отражает новый уровень балансных отношений стимуляторов и ингибиторов эритропоэза [8], под который создается и новый уровень баланса между содержанием железа в крови и его депо. Таким образом, в противоположность предыдущей ситуации имеет место модифицированная продукция ЭПО. Введение парентерального железа при пониженных потребностях эритроидного ростка в микроэlemente приводит к накоплению его в тканях. Перегрузка железом сама по себе может угнетать продукцию ЭПО, в результате замыкается порочный круг. Как было упомянуто выше, уровень сывороточного прогепсидина и, соответственно, сывороточного гепсидина у пациентов с ХСН и анемией далеко не всегда регистрируется повышенным. Затруднения дифференциации между железodefицитными синдромами позволяют начать пробную терапию. Отсутствие положительных лабораторных изменений (увеличения абсолютного количества ретикулоцитов, уровня сатурации трансферрина и гемоглобина) является основанием для прекращения введения железа карбомальтозата и пересмотра генеза анемии. Результаты нашего исследования показали нормальные значения уровней сывороточного железа у части пациентов с ХСН и анемией. Им соответствовали физиологические уровни сывороточного прогепсидина. Напротив, сывороточный ФТ сохранял чувствительность к воспалительным стимулам (до 284, 8 нг/мл). Поэтому если отсутствует потребность в коррекции дефицита витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, необходимо сменить тактику, ограничившись мониторингом состояния обмена железа и показателей периферической крови (рисунок 2). Стабильность эритроцитарных параметров можно достигнуть, опираясь на сбалансированное питание и нутритивную поддержку, а также снижая частоту ятрогенных воздействий. Дополнительно, стоит вернуться к синтезу алгоритмов ранее предлагаемого комплексного использования селективной деконтаминации кишечника, пробиотиков и статинов,

которые нормализуют микрофлору толстой кишки и снижают уровень провоспалительных цитокинов в плазме крови [10]. Наглядным итогом полугодового приема аторвастатина служит снижение концентрации гепсидина, увеличение уровней железа и гемоглобина в плазме крови пациентов с хронической болезнью почек 3 – 4 стадии [11]. Считаем, что выбранная тактика подходит и для пациентов с сохраненной ФВ. У подавляющего большинства из них в лечении ДЖ предпочтительно выбирать оральные препараты железа, а залогом положительного ответа на терапию может служить нормальный уровень сывороточного гепсидина.

Выводы. В вопросе определения показаний к ферротерапии у пациентов СН недостаточно руководствоваться только сывороточным ФТ, обязательно следует рассматривать результаты измерений ЭПО и гепсидина. Комплексный подход к принятию клинических решений не ограничивается набором данных показателей. В будущем он может быть расширен за счет стандартизированных функциональных параметров (например, процента гипохромных эритроцитов) [9]. На их основе необходимо разработать общую долгосрочную программу лечебных и профилактических мероприятий, направленную на восполнение метаболических ресурсов (в первую очередь, кроветворных факторов), увеличения всасывания железа из желудочно-кишечного тракта.

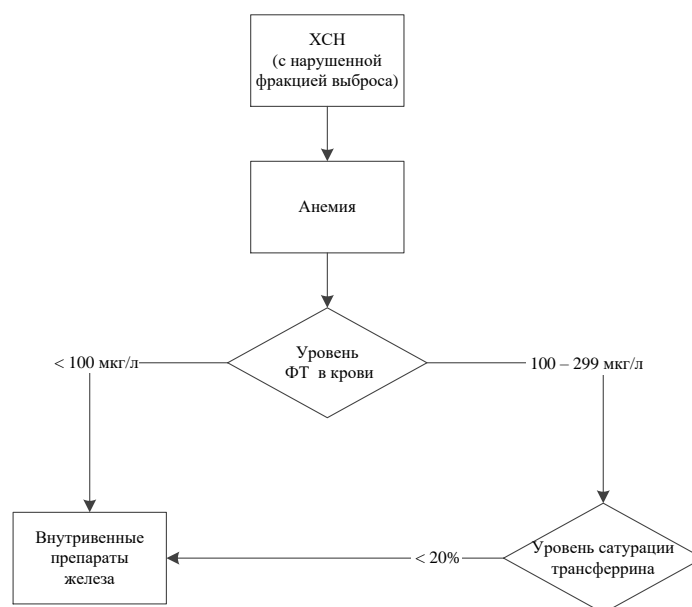


Рисунок 1. Клинические рекомендации при анемии на фоне ХСН

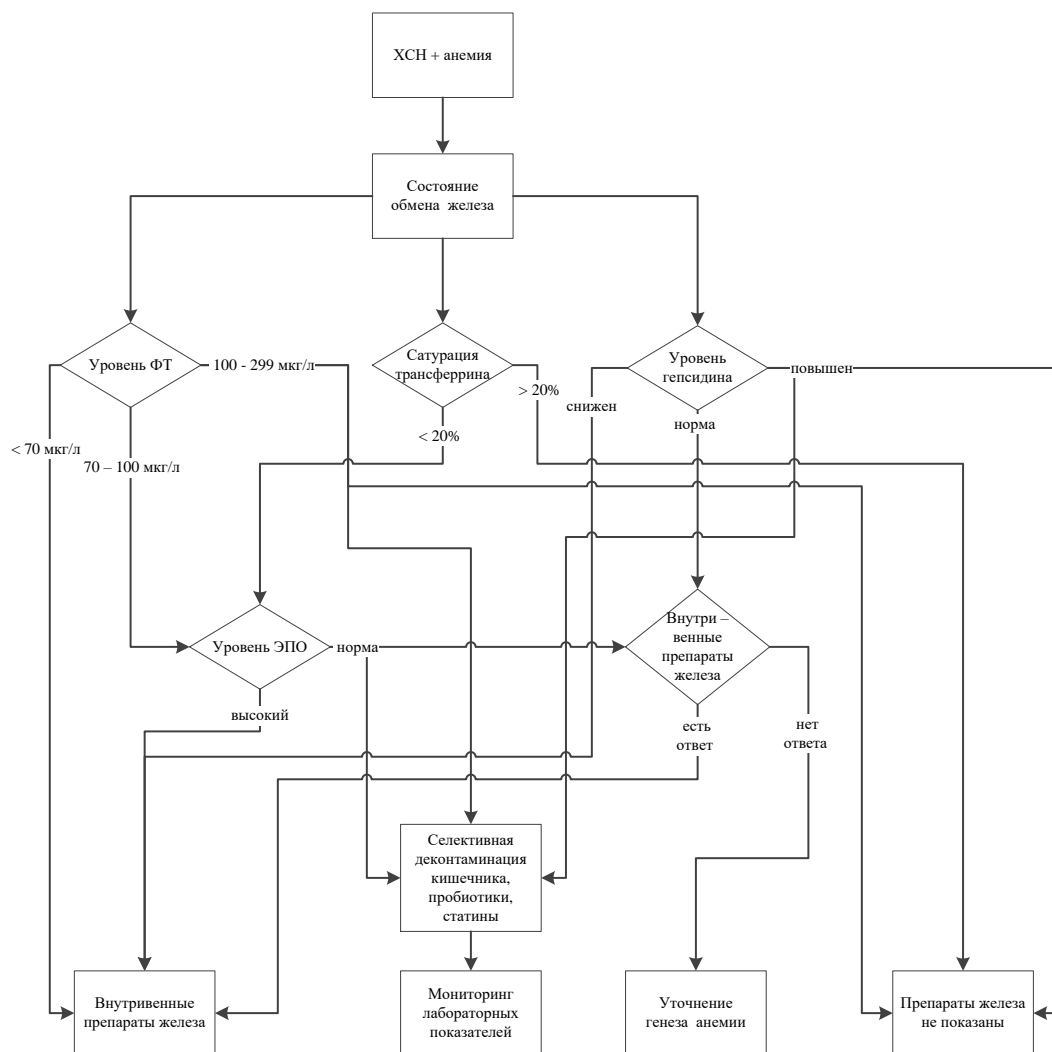


Рисунок 2. Лечебная тактика

ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев, В.Ю. Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью Российской Федерации. Данные обсервационного одномоментного исследования / В.Ю. Мареев, Ю.Л. Беграмбекова, Ю.В. Мареев [и др.] // Кардиология. – 2022. – Т. 62, №5. – С. 4-8;
2. Goodnough, L.T. Iron deficiency syndromes and iron-restricted erythropoiesis / L.T. Goodnough // Transfusion. – 2012. – Т. 52, №7. – С. 1584-1592;
3. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №11. – С. 311-374;
4. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations / World Health Organization. – Geneva: World Health Organization, 2020. – 62 с.
5. Nunez, J. Iron deficiency and functional capacity in patients with advanced heart failure with preserved ejection fraction / J. Nunez, E. Dominguez, J.M. Ramon [et al.] // International Journal Cardiology. – 2016. – Т. 207. – С. 365-367.

6. Макарова, Н.А. Взаимосвязь нарушений выделительной функции почек и уровня сывороточного эритропоэтина при хронической сердечной недостаточности /Н.А. Макарова, Ю.М. Захаров // Клиническая нефрология. – 2015. – №1. – С. 43-47.
7. Макарова, Н.А. Прогепсидин в диагностике дефицита железа у больных с хронической сердечной недостаточностью и анемией /Н.А. Макарова, И.И. Шапошник // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – №1. – С. 42-44.
8. Макарова, Н.А. Адаптивные ответы системы крови при хронической сердечной недостаточности / Н.А. Макарова // Уральский медицинский журнал. – 2017. – №11. – С. 96-102.
9. Babitt, J.L. Controversies in optimal anemia management: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference /J.L. Babitt, M.F. Eisenga, V.H. Haase [et al.] // Kidney International. – 2021. – Т. 99. – С. 1280-1295.
10. Арутюнов, Г.П. Морфофункциональные изменения кишечника как причина нарушений нутритивного статуса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. /Г.П. Арутюнов // Хроническая сердечная недостаточность. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 166-199.
11. Masajtis-Zagajewska, A. Effect of atorvastatin on iron metabolism regulation in patients with chronic kidney disease – a randomized double blind crossover study /A. Masajtis-Zagajewska, M. Nowicki // Renal Failure. – 2018. – Т. 40, №1. – С. 701-710.

Сведения об авторе.

Макарова Надежда Александровна, д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, адрес: 454092 г. Челябинск, ул. Воровского, 64; телефон +7 (351) 731-69-13; электронная почта: makarova.nadezhdachel@mail.ru.

УДК 614.27

ИЗУЧЕНИЕ АССОРТИМЕНТА И ОСНОВНЫЕ ТРЕНДЫ ПРОДАЖ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Федорова О.М., Сарсенбаева А.С.

ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

THE STUDY OF THE ASSORTMENT AND THE MAIN SALES TRENDS OF PROTON PUMP INHIBITORS IN THE PHARMACEUTICAL MARKET OF THE CHEL YABINSK REGION

Fedorova O.M., Sarsenbayeva A.S.

South Ural State Medical University

Аннотация. Цель работы: проведение анализа фармацевтического рынка ингибиторов протонного насоса в Челябинской области. **Материал и методы.** Проведен анализ продаж в разрезе показателей по Российской Федерации и по Челябинской области за период с 2018 по 2020 гг. **Результаты и выводы.** Установлен прирост показателей заболеваемости кислотозависимыми заболеваниями и прирост продаж ингибиторов протонного насоса. На фармацевтическом рынке Челябинской области достаточное представительство ингибиторов протонного насоса, среди них наиболее востребованной молекулой является молекула омепразола.

Ключевые слова: ингибиторы протонного насоса; лекарственные препараты; контент-анализ; фармацевтический рынок.

Abstract. The aim of the work: to analyze the pharmaceutical market of proton pump inhibitors in the Chelyabinsk region. **Material and methods.** An analysis of sales in the context of income in the Russian Federation and in the Chelyabinsk region for the period from 2018 to 2020 was carried out. **Results.** An increase in the incidence of acid-dependent diseases and an increase in sales of proton pump inhibitors have been established. In the pharmaceutical market of the Chelyabinsk region, the representation of proton pump inhibitors is sufficient, among them the most demanded molecule is the molecule of omeprazole.

Keywords: proton pump inhibitors; medicines; content analysis; pharmaceutical market.

Актуальность. В настоящее время ингибиторы протонного насоса (ИПН) широко применяются миллионами людей, постоянная востребованность, безрецептурный статус некоторых форм, экономическая доступность делают эту группу лекарственных средств (ЛС) фактически номером один по продажам среди препаратов гастроэнтерологического профиля.

Симптомы диспепсии, такие как изжога, чувство кома, дискомфорт за грудиной, дискомфорт после еды, боли и вздутие живота, слишком быстрое насыщение, тошнота, нарушения пищеварения, сопровождающие заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) часто служат поводом для самостоятельного применения ИПН пациентами. Уменьшение симптомов диспепсии является одной из ключевых целей при лечении расстройств, связанных с нарушением желудочного кислотообразования как основного патофизиологического феномена при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ЯБДПК), инфекции *Helicobacter pylori*, приеме НПВС внутрь, вследствие чего кислотосупрессия остается центральным механизмом лекарственной терапии [1].

Одной из наиболее часто диагностируемых нозологий в терапевтической амбулаторной практике является хронический гастрит (ХГ). Данный диагноз устанавливают большинству пациентов на основании клинической картины или по результатам эндоскопического исследования. Диагноз «хронический гастрит» является морфологическим, что подразумевает необходимость подтверждающего эндоскопического и гистологического исследования. Но в некоторых случаях мы видим расхождение: симптомы имеются, а соответствующей морфологической картины нет. Для лечения больных ХГ традиционно назначаются препараты из группы ИПН, обеспечивающие значительное улучшение клинической картины и симптоматики у пациентов. Целью назначения ИПН у пациентов с ХГ является создание условий для заживления эрозивного или язвенного дефекта путем блокирования желудочной секреции и поддержания pH выше определенных значений. Прямого репаративного, регенерирующего и противовоспалительного действия ИПН не оказывают [2]. Относительно рабепразола в последние годы появляются данные о его цитопротективных эффектах [3]. В связи с широкой распространенностью ХГ встает вопрос о «реальной» заболеваемости и рациональном применении ИПН у данной группы пациентов.

Цель работы: проведение анализа фармацевтического рынка ингибиторов протонного насоса в Челябинской области

Материалы и методы исследования. Анализ российского фармацевтического рынка ингибиторов протонного насоса на основе онлайн-версии государственного реестра лекарственных средств (ЛС) за 2018-2020 гг; анализ территориального рынка ИПН на базе аптечных сетей Челябинской области за 2018-2020 гг; сравнительный и маркетинговый анализ продаж лекарственных препаратов данной группы по данным компании IQVIVA;

анализ годовых отчетов о состоянии заболеваемости кислотозависимыми заболеваниями в городе Челябинске за 2018-2020 гг.

Результаты исследования и обсуждение.

Широкая распространенность кислотозависимых заболеваний органов пищеварения в клинике внутренних болезней делает актуальной проблему подбора ингибитора протонной помпы с высоким потенциалом кислотосупрессии, предсказуемым лечебным эффектом, отсутствием риска межлекарственного взаимодействия и минимальной частотой развития нежелательных лекарственных реакций [7]. ИПН назначаются большому количеству пациентов также для профилактики образования язв желудка у пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, антиагреганты и антикоагулянты.

О масштабах заболеваемости кислотозависимыми заболеваниями можно говорить на примере динамики показателей заболеваемости хроническим гастритом, ЯБЖ и ЯБДПК в городе Челябинске с 2018 по 2020 гг. Показатели общей заболеваемости по обращаемости составили 34961 чел. - 37911 чел. и 38430 чел. соответственно в 2018-2020 гг.

Для решения поставленной цели был проведен анализ российского фармацевтического рынка ИПН на основе онлайн-версии государственного реестра ЛС; ситуационный анализ территориального рынка Челябинской области по данным компании IQVIVA. На основе контент-анализа в Государственном реестре лекарственных средств было установлено, что на фармацевтическом рынке России зарегистрировано 6 молекул ИПН и 98 торговых наименований из 16 стран производителей [4,6].

Первое место по количеству торговых наименований (ТН) на российском фармацевтическом рынке занимают лекарственные препараты с МНН омепразол (44,9%), второе и третье места занимают ЛП с МНН пантопразол и рабепразол (17,3% и 16,3% соответственно). Лидирующие позиции омепразола объясняются большим количеством дженерических препаратов [3]. Анализ Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) показывает присутствие в этом списке 57 торговых наименований омепразола и эзомепразола (таб.1).

Таблица 1. Представительство молекул ИПН на Российском фармацевтическом рынке

№	МНН	Количество ТН	Соотношение отечественных/зарубежных препаратов	Диапазон цен в рублях
1	Омепразол	44	19/25	30-500
2	Пантопразол	17	3/14	80-600
3	Рабепразол	16	9/7	300-3000
4	Эзомепразол	13	6/7	150-1500
5	Лансопразол	7	2/5	400-700
6	Декслансопразол	1	0/1	2000-2500
	Всего	98	39/59	30-3000

Анализ производителей ИПН, показал, что в аптечных сетях продаются препараты производителей из России, США, Индии, Словении, Германии, Швеции, Японии, Израиля. Благодаря программе импортозамещения [5] у большинства молекул ИПН есть отечественные торговые марки. Обращает на себя внимание, что фармацевтические компании Индии воспроизводят практически все молекулы ИПН (кроме эзомепразола). Компании Словении также генерируют большинство молекул ИПН (кроме лансопразола, декслансопразола). У российских производителей, в этом направлении большие перспективы.

На следующем этапе был проведен анализ ассортимента ИПН по данным «Розничного аудита в РФ», проводимого компанией IQVIVA. В аптечных сетях Челябинской области не все представленные ЛП в РФ в Госреестре, можно приобрести в аптеках области. Анализ ассортимента показал, что по ТН, зарегистрированным в ГРЛС, в аптеках было 45 позиций, что составило 45,9%.

Сегментирование по видам лекарственных форм показало абсолютное преобладание твердых форм, преимущественно это пероральные формы (таблетки, капсулы, пеллеты, порошок для приготовления суспензии), на них приходится - 83,7%, над парентеральными формами (16,3%).

Преобладание пероральных форм ИПН над парентеральными, говорит о простоте и удобстве использования этой группы лекарственных препаратов, что позволяет применять их широко в амбулаторной практике. Адекватная фармакотерапия кислотозависимых заболеваний зависит, в том числе и от комфортной лекарственной формы, что является важной потребительской характеристикой препарата.

Анализ продаж ИПН по данным компании IQVIVA за 2018-2020г. на территории РФ и на территории Челябинской области представлен в таблице 2.

Таблица 2. Анализ продаж ИПН в РФ и в Челябинской области в 2018-2020 гг.

	2018		2019		2020	
	упак, шт	прирост, %	упак, шт	прирост, %	упак, шт	прирост, %
РФ	65536762	-	72335232	+10,3%	82720667	+14,3%
Челябинская область	1104584	-	1174398	+6,3%	1409383	+20%

Анализ таблицы 2 показывает общую тенденцию роста продаж ИПН по количеству реализованного товара в упаковках в абсолютных показателях и прирост продаж в процентах от 10,3% до 14,3% в Российской Федерации и от 6,3% до 20,0 % в Челябинской области. Так, абсолютное количество реализованных упаковок ИПН составило в РФ более 65 млн в 2018 г, ежегодный прирост составил к 2020 г более 10 миллионов, а в Челябинской области реализовано более 1 млн в 2018 г., прирост в 2019 г на 74 тыс. упаковок, в 2020г прирост составил более чем 200 тыс. упаковок в сравнении с предыдущим годом.

Рост продаж ИПН в анализируемом диапазоне времени объясняется ростом заболеваемости кислотозависимыми заболеваниями и особенно важно отметить рост числа пациентов, принимавших ИПН с целью лечения и профилактики осложнений НПВС терапии.

Анализ продаж ИПН в Челябинской области представлен на диаграмме 1.

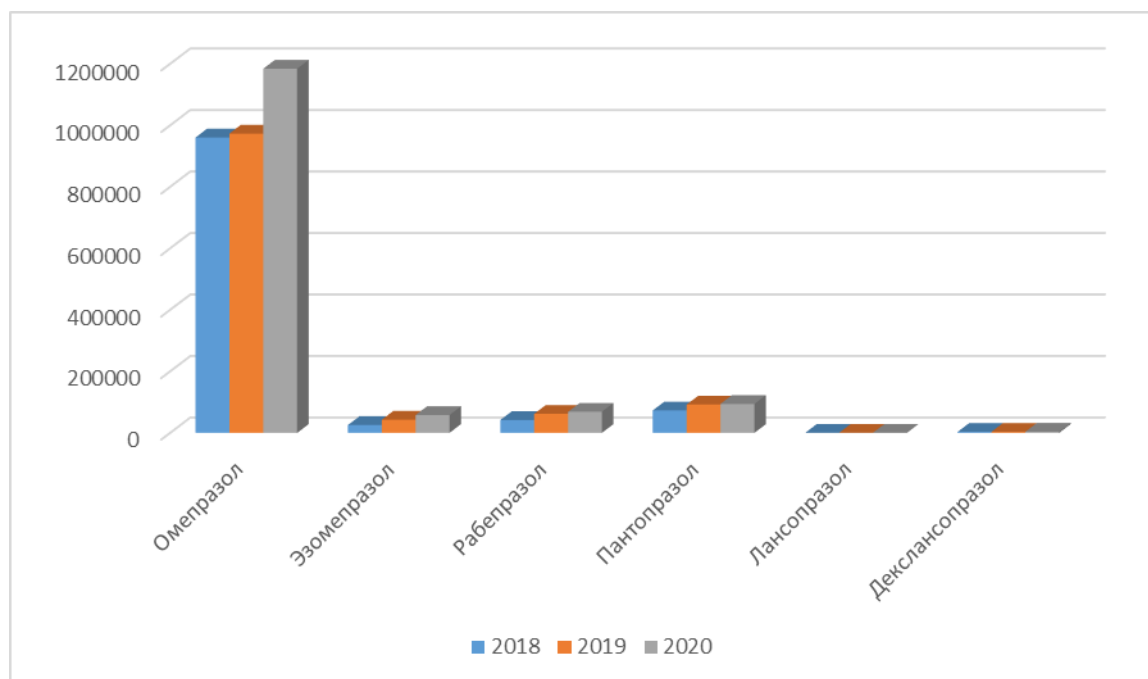


Рисунок 1. Анализ продаж ИПН (по МНН) по Челябинской области в 2018-2020г.

Наиболее востребованной и продаваемой группой среди ингибиторов протонного насоса являются препараты МНН омепразол. Их доля среди всех продаж на аптечном рынке по итогам 2018-2020 г. составила от 83 до 87% в упаковках и около 45% в рублях. Омепразол – наиболее широко известный и изученный препарат из группы ингибиторов протонного насоса. В настоящее время его можно считать стандартом в лечении кислотозависимых заболеваний. Он прошел многочисленные клинические испытания, отвечающие критериям доказательной медицины (при ЯБ и других кислотозависимых заболеваниях), а его эффективность определяется как эталон антисекреторного ответа [4].

Устойчивую 2 и 3 позицию по количеству продаж в упаковках занимают ТН пантопразола – 7-8% и рабепразола 4-5% соответственно (таб.3)

Таблица 3. Динамика распределения ИПН от общих продаж за 2018-2020г.

МНН	2018 г., доля в %	2019 г., доля в %	2020 г., доля в %
Омепразол	87%	83%	84%
Пантопразол	7%	8%	7%
Рабепразол	4%	5%	5%
Эзомепразол	2%	4%	4%
Лансопразол	0%	0%	0%
Декслансопразол	0%	0%	0%

Продажи лансопразола и декслансопразола вносят незначительный вклад в общий показатель продаж ИПН.

Хронические кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта имеют сезонные обострения (весна-осень), что отражается в волнообразных ростах продаж ИПН именно в эти месяцы (диаграмма 5).

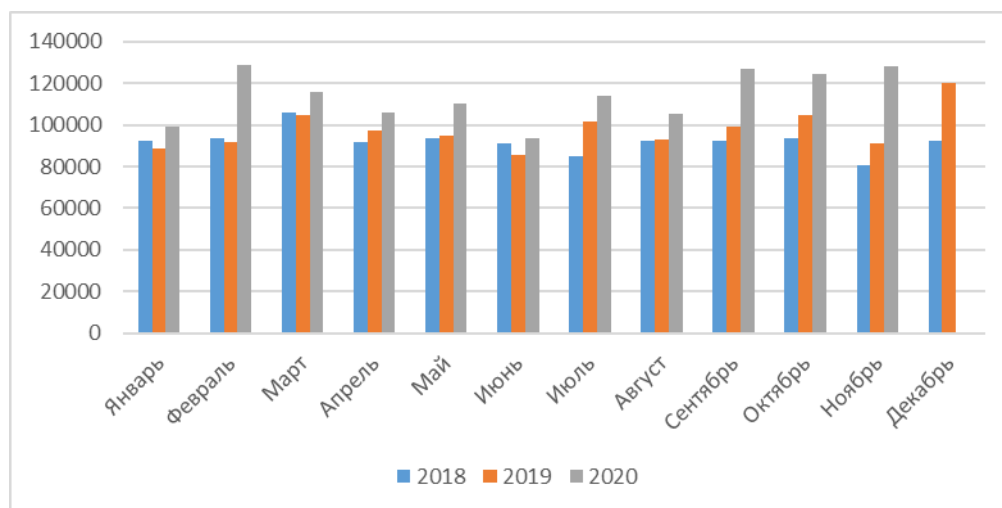


Рисунок 2 . Анализ продаж всех ИПН по Челябинской области 2018-2020г. по месяцам (уп)

Из рисунка 2 видно, что критическими месяцами для пациентов с кислотозависимыми заболеваниями в плане обострения и необходимости лекарственной терапии являются месяцы февраль, март, сентябрь, октябрь и ноябрь, хотя и в другие сезоны года не отмечается значимого снижения приема ИПН исходя из количества продаваемых ИПН.

Топ-10 ТН самых продаваемых ИПН в Челябинской области по данным 2020г. выглядит следующим образом (таб.4)

Таблица 4. ТОП-10 самых продаваемых ИПН в Челябинской области (уп).

№	Торговое наименование	Количество упаковок
1.	Омепразол –Акрихин	732014
2.	Омез	237705
3.	Омепразол СЗ	97524
4.	Нольпаза	72933
5.	Омепразол -ТЭВА	53670
6.	Нексиум	35316
7.	Разо	27268
8.	Рабепразол СЗ	18320
9.	Эманера	18207
10.	Ортанол	11525

В 10 самых продаваемых ИПН входит 4 ТН омепразола, что можно объяснить низкой стоимостью препаратов и соответственно, экономической доступностью для пациентов. Диапазон цен основных продаваемых ИПН находился в пределах от 50 до 500 рублей за упаковку препарата, чаще всего с количеством 28-30 лекарственных форм в упаковке.

Выводы.

1. На фармацевтическом рынке Челябинской области имеется достаточное представительство препаратов группы ингибиторов протонного насоса производства фармацевтических компаний России, Словении и Индии.

2. Ассортимент ингибиторов протонного насоса в аптеках Челябинской области представлен 45-ю торговыми наименованиями и составляет 45,9% от представительства всех ИПН на фармацевтическом рынке Российской Федерации.
3. Общий объём продаж препаратов группы ИПН в Челябинской области в течение трёх лет имеет четкую тенденцию к увеличению и отражает потребность в связи с ростом кислотозависимых заболеваний.
4. Лидером продаж среди молекул ИПН в Челябинской области является омепразол, что отражает прежде всего экономическую доступность для населения, зачастую, без клинического обоснования выбора данной молекулы, в силу реализации по статусу безрецептурного препарата.

Литература:

1. Мурзабаева Э.Б. Ингибиторы протонной помпы на фармацевтическом рынке Кыргызской республики // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. -2019. - №7. - С.51-55;
2. Симаненков В.И., Вялов С.С. Хронический гастрит: инструкции по применению лекарственных препаратов //Терапевтический архив. - 2017. - №8. - С.129-133;
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Ивашкин К.В. и соавторы. Роль нарушения защитных факторов в развитии кислотозависимых заболеваний. (Резолюция Экспертного совета РГА 12—13 марта 2016) // РЖГГК. - 2016. - №3. - С.115-116;
4. Ивченко О.Г., Попова Е.А., Андреева Н.А. и соавторы. Изучение ассортимента лекарственных препаратов ингибиторов протонной помпы на региональном фармацевтическом рынке // Вестник РУДН, серия Медицина - 2013 . - №6. - С.48-50;
5. Яковлева Л.В., Передерий А.В. Фармакоэпидемиологическое исследование динамики потребления ингибиторов протонной помпы на Украине // Маркетинг, логистика и фармацевтические достижения. - 2015. - №3. - С.90-93;
6. Береговых Р., Прожерина Ю., Павлова Н. Основные тренды рынка противоязвенных средств // Фармрынок. - 2020. - №1. - С.25-27;
7. Селиванова Г.Б., Потешкина Н.Г. Фармакотерапия кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта с позиции выбора ингибитора протонной помпы // Лечебное дело. - 2021. - №1. - С.62-68;
8. Государственный реестр лекарственных препаратов [[электронный ресурс](http://grls.rosminzdrav.ru/)] <http://grls.rosminzdrav.ru/>, дата обращения 20.02.2023.

Сведения об авторах

Федорова Ольга Михайловна, врач-гастроэнтеролог ГАУЗ ОТКЗ «ГКБ№1 г.Челябинска», старший лаборант НОЦ «Клиническая фармакология», г.Челябинск, Россия, адрес 454092 г.Челябинск, ул.Воровского 64, электронная почта kapkar-79@mail.ru, телефон 8(351)-721-82-55;

Сарсенбаева Айман Силкановна, д.м.н., профессор кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ России, aiman-ss@yandex.ru;

УДК 616-06

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ОБЗОР ОПТИМАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИЗМЕРЕНИЯ КОМОРБИДНОСТИ

О. А. Наумова ¹, Л. А. Эфрос ², О. Б. Герасимова ³

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

³ 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. Naumova ¹, L. A. Efros ², O. B. Gerasimova ³

¹ Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

² South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

³ 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 взаимоотноотягчающих 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 общепатогенетические 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 М. 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 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 $CIRS \geq 4$ 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 примене-

ния 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 (ОШ = 1,72; 95 % ДИ 1,42–2,08) [22]. По данным H. 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 Charlson 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. Игнатьева, Е. В. Коморбидность у больных лимфопролиферативными заболеваниями / Е. В. Игнатьева, 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: naumovaoa95@mail.ru

Эфрос Лидия Александровна, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Электронная почта: lla1905@mail.ru

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

УДК 616.728, 616-089, 576.084

ПАРАИМПЛАНТНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В КЛИНИКЕ ТРАВМАТОЛОГИИ И ГНОЙНОЙ ХИРУРГИИ: СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА, СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ

Киселёв А.С.¹, Бархатова Н.А.², Кривохижин Д.Н.¹, Троценко А.М.¹, Бархатова Е.И.²

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

² 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.¹

¹City Clinical Hospital №1, Chelyabinsk, Russia

²South 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 накостного и внутрикостного металлоостеосинтеза, совершенствовалась технология аппаратов и техник внеочагового остеосинтеза. На смену открытым травматическим операциям стали приходиться 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 имплантата. 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 имплантата, 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 раневой 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 в условиях низкого давления, что оставляет место для продолжения научного поиска и совершенствования описанной методики.

Цель исследования – оценить современный спектр параимплантных осложнений после металлоостеосинтеза 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 металлоостеосинтеза, которые проходили лечение в МАУЗ ОТКЗ ГКБ№1. В ходе лечения данной категории больных использовали единые принципы по-

строения 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 фистулы. 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 тече-

ние 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 воздействиям 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 санацирующее 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 ($\text{КОЕ}=10^{3-4}$) 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 реакцией 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 лимфоцитов 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 металлостеосинтеза 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. Бородин, М.А. Объективные методы оценки динамики раневого процесса / М.А. Бородин, 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;

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: 618.145-02:612.017/.062:612.438

МЕЛАТОНИН И БОЛЬ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ.

Качурина М.С., Зайнетдинова Л.Ф., Куренков Е.Л., Правдин Е.В., Коряушкина А.В., Мякишев К.И., Игенбаева Е.В., Козырев И.С.,
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия

MELATONIN AND PAIN IN GENITAL ENDOMETRIOSIS.

Kachurina M.S., Zaynetdinova L.F., Kurenkov E.L., Pravdin E.V., Koryaushkina A.V., Myakishchev K.I., Igenbaeva E.V., Kozyrev I.S.
South Ural State Medical University, Russia

Аннотация. Цель исследования: изучить особенности уровня мелатонина при разном характере болевого синдрома и хронобиологическом типе женщин с эндометриозом яичников.

Материал и методы. Проведено проспективное когортное исследование 62 женщин с эндометриозом яичников. Определяли уровень 6-SOMT (ИФА), степень тяжести боли (ВАШ), качественные особенности боли (опросника Мак-Гилла), хронобиологический тип женщин (тест Хорна-Остберга в модификации проф. С.И. Степановой). Статистическая обработка - IBMSPSSStatistics 19. **Результаты и выводы.** Уровень мелатонина у женщин с болевым синдромом и эндометриозом яичников зависит от хронобиологического типа. Наиболее низкие значения мелатонина при эндометриозе яичников и наличии боли наблюдаются у женщин умеренно-утреннего и умеренно-вечернего хронотипов.

Ключевые слова: мелатонин; эндометриоз; боль.

Abstract. The aim of the study is to teach the characteristics of the level of melatonin in the different nature of the pain syndrome and the chronobiological type of women with ovarian endometriosis. **Material and methods.** A prospective cohort study of 62 women with ovarian endometriosis was performed. The level of 6-SOMT (ELISA), the severity of pain (VAS), the qualitative characteristics of pain (the McGill questionnaire), the chronobiological type of women (the Horn-Ostberg test modified by Prof. S.I. Stepanova) were determined. Statistical processing - IBMSPSSStatistics 19. **Results.** The level of melatonin in women with pain syndrome and ovarian endometriosis depends on the chronobiological type. the lowest value of melatonin in ovarian endometriosis and the presence of pain in women of moderate morning and moderate evening chronotypes.

Keywords: melatonin; endometriosis; pain.

Актуальность. Эндометриоз – хроническое, воспалительное, гормонзависимое заболевание, развивающееся преимущественно у женщин репродуктивного возраста.

Боль – основной патогномичный клинический симптом генитального эндометриоза (частота 91,4%). Болевой синдром наиболее часто имеет характер дисменореи, диспареунии, хронической тазовой боли, а также их сочетание [1,2]. Наличие болевого синдрома при эндометриозе не зависит от распространенности и продолжительности патологического процесса. Нет специфичных болевых симптомов при разных стадиях заболевания. Следствие болевого синдрома - психоэмоциональные нарушения, характерные для 77% больных эндометриозом [3,4,5,6,7].

Комплексная терапия, направленная на радикальное иссечение эктопических очагов с последующим длительным гормональным лечением не купирует полностью болевой синдром; он поддерживается за счет формирования центральной сенситизации. Патогенетические механизмы тазовой боли при эндометриозе окончательно не известны.

В очагах эктопического эндометрия происходит нейрогенное воспаление, необратимые деструктивные изменения нервных волокон, повышение экспрессии фактора роста нервов. В очагах эндометриоза и окружающей ткани происходит нарушение иммунной защиты, активация нейтрофилов и макрофагов перитонеальной жидкости, синтез цитокинов, ПГ, факторов нейроангиогенеза (BDNF, NF, NGF, VEGF, окислительный стресс. При длительном персистировании болевой симптоматики происходит истощение антиноцицептивной активности серотонинергической церебральной системы (особенно при рецидивах заболевания), периферическая сенситизация под воздействием эстрогенов. Кроме этого, эндометриоз вызывает выраженный рубцово-спаечный процесс в брюшной полости.

Для эндометриоза характерен ноцицептивный и нейропатический механизм боли [8]. Ноцицептивная боль формируется когда повреждающий ткань раздражитель действует на периферические болевые рецепторы. Она хорошо локализована, однако могут быть висцеральные боли, менее четко локализованные, а также отраженные боли; быстро регрессируют после прекращения действия повреждающего фактора и проведения курса лечения болеутоляющими средствами; длительно продолжающееся периферическое раздражение может привести к дисфункции центральных ноцицептивных и антиноцицептивных систем

на спинальном и церебральном уровнях. Основой нейропатической центральной боли при эндометриозе является периферическая сенситизация. Она возникает в результате повреждения или изменений в периферической и/или центральной нервной системе, имеет персистирующий характер, может сочетаться с вегетативными симптомами, чаще характеризуется как жгучая, колющая, ноющая, стреляющая; возможны парестезии, невралгия, гиперестезия, аллодиния, гипералгезия; лечение анальгетиками, как правило, не купирует эту боль. Нейропатический характер хронической боли имеет наиболее тяжелое клиническое течение и резистентность к терапии [4,9,10,11, 12,13].

В настоящее время отмечается значительный интерес к изучению функциональных эффектов мелатонина и его роли в формировании соматической патологии человека [14]. Хронические болевые синдромы практически всегда сопряжены с нарушением биологических ритмов [15]. Мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамин) впервые обнаружен в 1958 г. в пинеальной железе. Представляет собой индольное соединение и вырабатывается эпифизом, сетчаткой и кишечником. Синтез мелатонина в эпифизе осуществляется наступлением темноты и снижается в светлую фазу суток. Как известно, мелатонин обладает большим спектром биологической активности: он отвечает в организме за регуляцию ночного сна, циркадного ритма, является нейропротектором, нейрорегулятором, антиоксидантом, иммуномодулятором, участвует в созревании и развитии половых органов, пигментном обмене, оказывает антигонадотропное, антиэстрогенное, онкостатическое действие, отвечает за пролиферацию и дифференцировку клеток, стабилизацию психической деятельности [16, 17, 18, 19].

Хорошо изучены его хронобиологические свойства и способность регулировать циркадный ритм [20,21,22,23]. Циркадные ритмы связаны с физиологическими процессами в организме: цикл сон—бодрствование, регуляция температуры тела, секреция гормонов, деление и пролиферация клеток, функционирование желудочно-кишечного тракта и др. За регуляцию циркадных ритмов отвечают супрахиазматические ядра гипоталамуса. Биологические ритмы присутствуют на всех уровнях организации живой природы: от одноклеточных до биосферы. Они являются важнейшим механизмом регуляции функций организма, обеспечивая гомеостаз, динамическое равновесие и процессы адаптации в биологических системах. Обнаружены биологические ритмы чувствительности организмов к действию факторов химической (среди них лекарственные средства) и физической природы. Закономерности биологических ритмов учитывают при профилактике, диагностике и лечении заболеваний. Нарушения циркадных ритмов могут приводить к ряду патологических состояний, в тоже время, подавляющее большинство заболеваний могут вызывать их десинхронизацию.

Боль – стресс, проявлением которого является среди прочего дезорганизация биологических ритмов разного периода: нарушение суточного периодизма (цикла покой-активность), формирование расстройств ночного сна при острой и хронической боли. Мелатонин способен купировать боль, устраняя дизритмию путем прямого влияния на супрахиазматические ядра гипоталамуса, а также восстанавливая ночной сон и ограничивая тревожное состояние. При этом происходит стабилизация психического состояния, естественное повышение болевого порога. Таким образом, анальгетический эффект мелатонина обусловлен нормализацией циркадных ритмов, улучшением сна и адаптивных возможностей организма, снижением выраженности тревоги и вегетативных реакций, а также непосредственным влиянием на структуру головного мозга, ответственные за восприятие и контроль боли [24, 25, 26, 27, 28].

Кроме этого рецепторы мелатонина (MT1 и MT2), представленные в таламусе, гипоталамусе, передней доле гипофиза, задних рогах спинного мозга, спино - тригеминальном пути, ядрах тройничного нерва, в структурах центральной нервной системы, участвуют в ноцицептивной передаче болевого сигнала. Мелатонин оказывает влияние на спинальные и церебральные механизмы передачи и переработки боли, активизирует калиевые каналы и ингибирует кальциевые, усиливает экспрессию опиоидных пептидов, увеличивает концентрацию ГАМК. Периферические клеточные механизмы обезболивающего действия мелатонина осу-

ществляются за счет противовоспалительного действия (снижает уровень оксида азота (NO) и малонового диальдегида (MDA), иммуномодулирующего (повышение активности Т-лимфоцитов, снижение циклооксигеназы-2, ПГ; 5LOX в В лимфоцитах), антиоксидантного действия. Мелатонин подавляет активность мозгового нейротрофического фактора и местных факторов роста нервов. Экспериментальные и клинические исследования показали эффективность мелатонина как при ноцицептивной, так и нейропатической боли [15,16,17,27,28,30,31, 32,33,34 35,36,37].

Применение мелатонина эффективно у пациенток с эндометриозом, характеризующимся болевым синдромом и бесплодием. При этом мелатонин назначался как дополнение к стандартным схемам лечения, так и в качестве монотерапии [23, 27,28,38, 39].

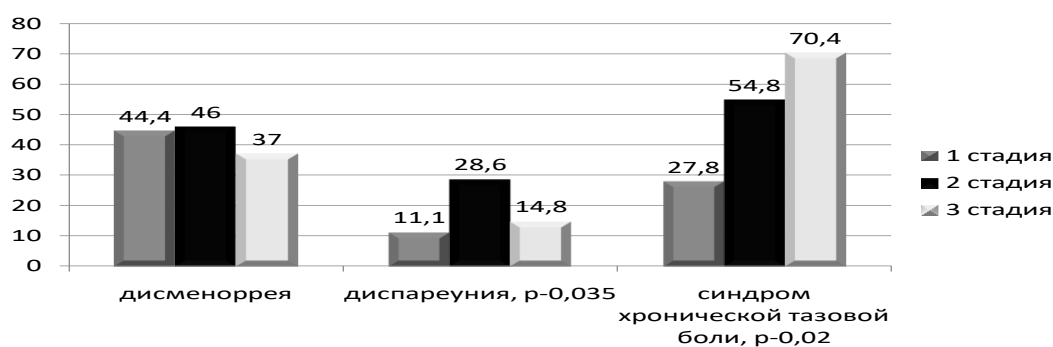
Цель исследования: изучить особенности уровня мелатонина при разном характере болевого синдрома и хронобиологическом типе женщин с эндометриозом яичников.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование в Клинике ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ (2019-2020г). Основную группу составили пациентки с эндометриозом яичников (ЭЯ) (n=62), поступавшие в гинекологическое отделение для проведения лечебно-диагностической лапароскопии. Стадию эндометриоза определяли в соответствии с классификацией Л.В. Адамян(1998г): 1 стадия n= 18 пациенток, 2 стадия n= 29, 3 стадия n=15 (с 4 стадией пациенток не было). Все женщины были репродуктивного возраста (средний возраст $34,5 \pm 2,5$). Уровень 6-COMT определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA). Забор мочи проводили с 23.00 до 7.00ч., т.к.уровень 6-COMT в данной порции мочи отражает ночное содержание мелатонина в крови, измеренное в 2 часа ночи [40] Степень тяжести боли определяли с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Качественные особенности боли оценивали с помощью опросника Мак-Гилла (сенсорная шкала). Для определения хронобиологического типа женщин использовали тест Хорна-Остберга (в модификации проф. С.И. Степановой). Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ IBM SPSS Statistics 19.

Результаты. Наличие боли отметили 47 (75,8%) женщин с ЭЯ. Среди них легкая степень выраженности боли была у 10 (21,2%), умеренная– у 31 (65,9%), тяжелая– у 7 (14,8%) женщин.

Рисунок 1. Характер болевого синдрома при различных стадиях эндометриоза яичников

ХАРАКТЕР БОЛИ



Дисменоррея и диспареуния одинаково часто встречались у женщин с разными стадиями ЭЯ. Так дисменоррея была при 1 стадии у 44,4%, при 2 стадии у 46%, при 3 стадии у 37%; диспареуния – у 11,1%, 28,6%, 14,8% соответственно. Хроническая тазовая боль (ХТБ) встре-

чалась более чем у половины женщин со 2 и 3 стадиями ЭЯ: при 1 стадии у 27,8%, при 2 стадии у 54,8%, при 3 стадии у 70,4% женщин. (Рисунок 1). При наличии дисменореи пациентки отмечали преимущественно умеренную боль (ВАШ 4-7 баллов) – 55%, при диспареунии – легкую (ВАШ 1-3 балла) – 75%, при ХТБ – также умеренную (ВАШ 4-7 баллов) – 65%. Болевые ощущения пациенток с ЭЯ в 16 (35%) случаях соответствовали ноцицептивной боли (ноющая, тянущая, распирающая боль без четких границ); в 31 (65,9%) случае – нейропатической (стреляющие, колющие, сжимающие, аллодиния).

Более половины женщин с ЭЯ относились к промежуточному хронобиологическому типу: 1 стадия – 75%, 2 стадия – 80,6%, 3 стадия – 58,3%. Реже встречались умеренно утренний тип и умеренно-вечерний тип. При этом женщин с умеренно-утренним и умеренно-вечерним хронотипами было достоверно меньше при 2 стадии в сравнении с 3 ($p_{2-3}=0,048$, $p_{2-3}=0,037$) (рисунок 2).

Рисунок 2. Хронотип женщин при различных стадиях эндометриоза яичников.

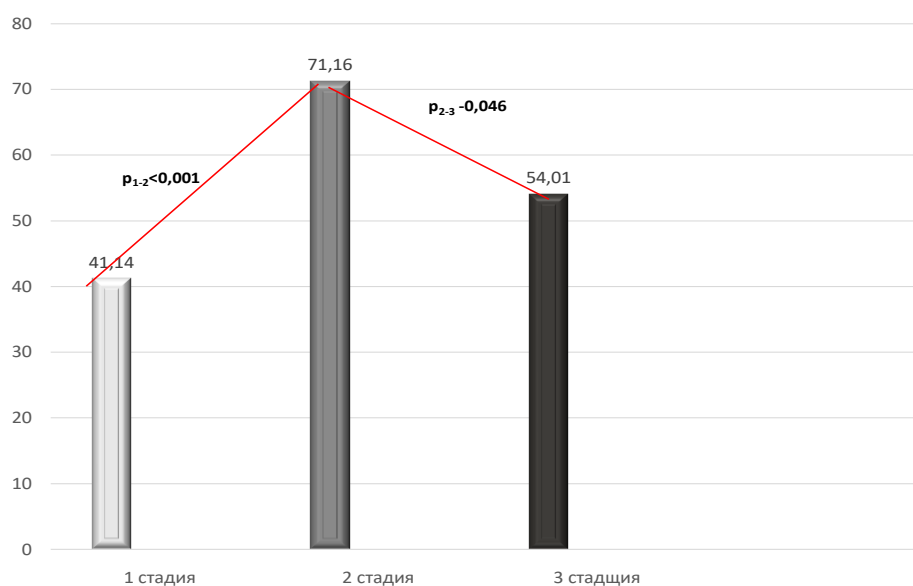


Далее исследован уровень мелатонина у пациенток с ЭЯ. Результаты представлены на рисунке 3.

Уровень ночного мелатонина был значительно выше при 2 стадии ЭЯ в сравнении с 1 и 3 стадиями: 1 стадия – 41,14 нг/мл, 2 стадия – 71,16 нг/мл, 3 стадия – 54,01 нг/мл ($p_{1-2}<0,001$, $p_{2-3}=0,046$).

Рисунок 3. Уровень мелатонина (нг/мл) при различных стадиях эндометриоза яичников.

УРОВЕНЬ МЕЛАТОНИНА (нг/мл)



Результаты анализа уровня мелатонина при разном характере боли и в зависимости от стадии ЭЯ представлены в таблице 1.

Таблица 1 Уровень мелатонина (нг/мл) в зависимости от стадии эндометриоза и болевого синдрома.

Показатель	Дисменоррея		P, значи- мость(Манна- Уитни)	Диспареуния		P,значимос- т Уитни)
	+	-		+	-	
1 стадия	51,39±3,10	34,88±7,30	0,093	47,96±	42,45±4,95	0,874
2 стадия	67,23±16,03	51,70±4,39	0,904	66,16±0,98	55,91±8,11	0,984
3 стадия	64,98±12,01	44,14±5,19	0,292	42,02±10,31	53,57±6,49	0,394
P, значи- мость(Краскела- Уоллеса, Манна- Уитни)	0,530 P ₁₋₂ 0,984 P ₂₋₃ 0,336 P ₁₋₃ 0,248	0,235 P ₁₋₂ 0,081 P ₂₋₃ 0,727 P ₁₋₃ 0,232		0,915 P ₁₋₂ 0,790 P ₂₋₃ 0,720 P ₁₋₃ 1	0,327 P ₁₋₂ 0,254 P ₂₋₃ 0,508 P ₁₋₃ 0,154	

Как видно из представленных данных, уровень мелатонина не зависел от стадии ЭЯ и характера болевого синдрома.

Далее уровень мелатонина был исследован у женщин с ЭЯ в зависимости от наличия и характера боли, а также хронобиологического типа (таблица 2).

При умеренно-утреннем хронотипе дисменорея присутствовала во всех случаях, а уровень мелатонина был самый низкий (28,6 нг/мл); у женщин умеренно-вечернего и промежуточного типов уровень мелатонина был выше, чем при умеренно-утреннем. При диспареунии уровень мелатонина был низкий у женщин, относящихся к хронотипу умеренно-утренний или умеренно-вечерний и выше при промежуточном хронотипе. При хронической тазовой боли самый низкий уровень мелатонина был у женщин с умеренно-утренним хронотипом.

Таблица 2 Уровень мелатонина (нг\мл) в зависимости от хронотипа и болевого синдрома

Хронотип	Дисменорея		Р, значимость(Манна-Уитни)	Диспареуния		Р, значимость(Манна-Уитни)
	+	-		+	-	
Умеренноутренний-2	28,47+12,33			22,57+18,77	50,78+110,51	0,043*
Промежуточный-3	56,35+1,61	47,52+3,16	0,021*	52,64+5,06	50,58+2,34	0,394
Умеренно-вечерний-4	45,98+8,79	55,09+3,74	0,909	29,16+16,91	57,10+1,91	0,030*
Р, значимость (Краскела-Уоллеса, Манна-Уитни)	0,048* P ₂₋₃ 0,011* P ₂₋₄ 0,138 P ₃₋₄ 0,504	0,356		0,144 P ₂₋₃ 0,050* P ₂₋₄ 0,563 P ₃₋₄ 0,030*	0,554 P ₂₋₃ 0,972 P ₂₋₄ 0,769 P ₃₋₄ 0,267	

При проведении корреляционного анализа уровня мелатонина и различных проявлений болевого синдрома у женщин с ЭЯ во всех случаях получены отрицательные корреляции: между уровнем мелатонина и дисменореей ($r=0,023$, $p=0,034$), уровнем мелатонина и диспареунией ($r=0,048$, $p=0,005$), уровнем мелатонина и хронической тазовой болью ($r=0,198$, $p=0,042$).

Заключение. Изменение уровня мелатонина при эндометриозе яичников в большей степени зависит от хронотипа женщин, чем от стадии заболевания. Наиболее низкие значения мелатонина наблюдаются у женщин хронотипа умеренно-утренний или умеренно-вечерний. Хронобиологический тип, вероятно, следует учитывать при назначении мелатонина в комплексной терапии ЭЯ. При этом назначение мелатонина наиболее эффективно у женщин с хронобиологическим типом умеренно-утренний или умеренно-вечерний и, вероятно, менее эффективно у женщин с промежуточным хронотипом.

Список литературы.

1. Адамян Л.В. Эндометриозы : рук. для врачей / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
2. Fraser I.S. Mysteries of endometriosis pain: Chien-Tien Hsu Memorial Lecture 2009 / I.S. Fraser // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. – 2010. – Vol.36, №1. – P. 1-10.
3. Яроцкая Е.Л. Особенности тактики ведения гинекологических больных, страдающих тазовыми болями / Е.Л. Яроцкая, Л.В. Адамян // *Проблемы репродукции*. – 2003. – №3. – С. 17-26.
4. Кущенко И.И. Повышение эффективности лечения рецидивов хронической тазовой боли при перитонеальном эндометриозе / И.И. Кущенко, Р.А. Гукеев, Е.И. Кравцова, С.К. Батмен // *Главный врач Юга России*. – 2019. – №2(66). – С. 17-19.
5. Беда Ю.В. Психосоматические механизмы болевого синдрома при эндометриозе : специальность 14.00.01 «Акушерство и гинекология» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Беда Юлия Владимировна. – Ижевск, 1999. – 21 с.
6. Тимофеева Ю.С. Анализ проявлений болевого синдрома при наружном генитальном эндометриозе I-III стадий / Ю.С. Тимофеева, А.В. Волчек, В.М. Кулешов, И.О. Маринкин, С.В. Айдагулова // *Акушерство и гинекология*. – 2019. – №11. – С. 129-135.
7. Кузнецов Д.Е. Дифференцированная терапия инфильтративного эндометриоза и синдрома хронической тазовой боли в зависимости от вегетативного статуса пациенток / Д.Е. Кузнецов, С.В. Прокопенко, Т.А. Макаренко, Е.Г. Шанина, Н.В. Сизых // *Проблемы репродукции*. – 2018. – Т.24, №6. – С. 121-131.
8. Ростовцева О.О. Клинико-морфологические особенности хронической тазовой боли при наружном генитальном эндометриозе : специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ростовцева Оксана Олеговна. – М., 2011. – 24 с.
9. Ефименко Т.О. Клинико-лабораторные детерминанты эффективности комбинированного лечения хронической тазовой боли при различных формах генитального эндометриоза : специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология»: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ефименко Татьяна Олеговна. – СПб., 2016. – 23 с.
10. Адамян Л.В. Роль цитокинов в клинике наружного генитального эндометриоза и хронической тазовой боли / Л.В. Адамян, М.М. Сонова, К.Н. Арсланян, О.Н. Логинова // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2020. – Т.19, №1. – С. 5-11.
11. Simoens S. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres / S. Simoens, G. Dunselman, C. Dirksen, L. Hummelshoj, A. Bokor, I. Brandes, V. Brodzsky, M. Canis, G.L. Colombo, T. DeLeire, T. Falcone, B. Graham, G. Halis, A. Horne, O. Kanj, J.J. Kjer, J. Kristensen, D. Lebovic, M. Mueller, P. Viganò, M. Wullschlegel, T. D'Hooghe // *Human Reproduction*. – 2012. – Vol.27, №5. – P. 1292-1299.
12. Овакимян А.С. Болевой синдром при эндометриозе: клинико-морфологические и молекулярные механизмы / А.С. Овакимян, Л.В. Адамян, Е.А. Коган, И.Ф. Козаченко, Д.Н. Чернов, К.Н. Арсланян // *Проблемы репродукции*. – 2015. – №6. – С. 31-38.
13. Данилов А.Б. Ноцицептивная и нейропатическая боль / А.Б. Данилов. – Текст: электронный // Боль: информационный портал [сайт]. – URL: <http://www.paininfo.ru/practitioner/neurology/common/nnpain> (дата обращения : 20.10.2022).
14. Курганова Ю.М. Мелатонин и боль / Ю.М. Курганова, Д.В. Горячев, А.Б. Данилов // *Manage pain*. – 2014. – №1. – С. 50-56.
15. Курганова Ю.М. Мелатонин при хронических болевых синдромах / Ю.М. Курганова, А.Б. Данилов // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2015. – №10, вып. 2. – С. 47-54.
16. Ярмолинская М.И. Генитальный эндометриоз. Различные грани проблемы / М.И. Ярмолинская, Э.К. Айламазян. – СПб.: Эко-Вектор, 2017. – 615 с.

17. Pandi-Perumal S.R. Melatonin: Nature's most versatile biological signal? / S.R. Pandi-Perumal, V. Srinivasan, G.J.M. Maestroni, D.P. Cardinali, B. Poeggeler, R. Hardeland // *FEBS Journal*. – 2006. – Vol.273. – P. 2813-2838.
18. Арушанян Э.Б. Обезболивающие свойства эпифизарного гормона мелатонина / Э.Б. Арушанян // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2021. – Т.75, №8. – С. 44-48.
19. Ярмолинская М.И. Мелатонин и генитальный эндометриоз – новые возможности терапии / М.И. Ярмолинская, Д.В. Зайцев, С.Ш. Тхазапlicheва // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2015. – Т.64, вып.1. – С. 67-75.
20. Guney M. Regression of endometrial explants in a rat model of endometriosis treated with melatonin / M. Guney, B. Oral, N. Karahan, T. Mungan // *Fertility and Sterility*. – 2008. – Vol.89. – P. 934-942.
21. Toffol E. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life / E. Toffol, N. Kalleinen, J. Haukka, O. Vakkuri, T. Partonen, P. Polo-Kantola // *Menopause*. – 2013. – Vol.21, №15. – P. 493-500.
22. Romeu L.R.G. Effects of melatonin on histomorphology and on the expression of steroid receptors, VEGF, and PCNA in ovaries of pinealectomized female rats / L.R.G. Romeu, E.L.A. Motta, C.C. Maganhin, C.T.F. Oshima, M.C. Fonseca, K.F. Barrueco, R.S. Simões, R. Pellegrino, E.C. Baracat, J.M. Soares-Junior // *Fertility and Sterility*. – 2011. – Vol. 95, №4. – P. 1379-1384.
23. Радзинский В.Е. О роли мелатонина в оптимизации исходов вспомогательных репродуктивных технологий / В.Е. Радзинский, К.С. Ермоленко, Р.С. Рапопорт // *Доктор.ру*. – 2014. – №8 (96), часть I. – С. 35-38.
24. Deshmukh V.D. Retino-hypothalamic-pineal hypothesis in the pathophysiology of primary headaches / V.D. Deshmukh // *Medical Hypotheses*. – 2006. – Vol.66. – P. 1146-1151.
25. Lutsch E.F. Light reversal of a morphine-induced analgesia susceptibility rhythm in mice / E.F. Lutsch, R.W. Morris // *Experientia*. – 1971. – Vol.27, №6. – P. 420-421.
26. Lakin M.L. Involvement of the pineal gland and melatonin in murine analgesia / M.L. Lakin, C.H. Miller, M.L. Stott, W.D. Winters // *Life Sciences*. – 1981. – Vol.29, №24. – P. 2543-2551.
27. Esposito E. Melatonin reduces hyperalgesia associated with inflammation / E. Esposito, I. Paterniti, E. Mazzon, P. Bramanti, S. Cuzzocrea // *Journal of Pineal Research*. – 2010. – Vol.49, №4. – P. 321-331.
28. Mantovani M. Melatonin exerts an antidepressant-like effect in the tail suspension test in mice: evidence for involvement of N-methyl-D-aspartate receptors and the L-argininenitric oxide pathway / M. Mantovani, R. Pertile, J.B. Calixto, A.R.S. Santos, A.L.S. Rodrigues // *Neuroscience Letters*. – 2003. – Vol.343, №1. – P. 1-4.
29. Wilhelmsen M. Analgesic effects of melatonin: a review of current evidence from experimental and clinical studies / M. Wilhelmsen, I. Amirian, R.J. Reiter, J. Rosenberg, I. Gögenur // *Journal of Pineal Research*. – 2011. – Vol.51, №3. – P. 270-277.
30. Tu Y. Effects of intrathecal injections of melatonin analogs on capsaicin-induced secondary mechanical allodynia and hyperalgesia in rats / Y. Tu, R.Q. Sun, W.D. Willis // *Pain*. – 2004. – Vol.109, №3. – P. 340-350.
31. Paul S. Melatonin protects against endometriosis via regulation of matrix metalloproteinase-3 and an apoptotic pathway / S. Paul, P. Bhattacharya, P. Das Mahapatra, S. Swarnakar // *Journal of Pineal Research*. – 2010. – Vol.49, №2. – P. 156-168.
32. Golombek D.A. Time dependent melatonin analgesia in mice: inhibition by opiate or benzodiazepine antagonism / D.A. Golombek, E. Escolar, L.J. Burin, M.G. De Brito Sánchez, D.P. Cardinali // *European Journal of Pharmacology*. – 1991. – Vol.194. – P. 25-30.

33. Yu C.X. The analgesic effects of peripheral and central administration of melatonin in rats / C.X. Yu, B. Zhu, S.F. Xu, X.D. Cao, G.C. Wu // *European Journal of Pharmacology*. – 2000. – Vol.403. – P. 49-53.
34. El-Shenawy S.M. Studies on the anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of melatonin in the rat / S.M. El-Shenawy, O.M. Abdel-Salam, A.R. Baiuomy, S. El-Batran, M.S. Arbid // *Pharmacological research*. – 2002. – Vol.46, №3. – P. 235-243.
35. Ulugol A. Antihyperalgesic, but not antiallodynic, effect of melatonin in nerve-injured neuropathic mice: Possible involvements of the L-arginine-NO pathway and opioid system / A. Ulugol, D. Dokmeci, G. Guray, N. Sapolyo, F. Ozyigit, M. Tamer // *Life Sciences*. – 2006. – Vol.78, №14. – P. 1592-1597.
36. Masruha M.R. Low urinary 6-sulphatoxy-melatonin concentrations in acute migraine / M.R. Masruha, D.S. de Souza Viera, T.S. Minett, J. Cipolla-Neto, E. Zukerman, L.C. Pereira Vilanova, M.F. Prieto Peres // *The Journal of Headache and Pain*. – 2008. – Vol.9. – P. 221-234.
37. Peres M.F. Melatonin, 3 mg, is effective for migraine prevention / M.F. Peres, E. Zukerman, F. da Cunha Tanuri, F.R. Moreira, J. Cipolla-Neto // *Neurology*. – 2004. – Vol.63. – P. 757.
38. Патент №2693050 Российская Федерация. Способ лечения наружного гениального эндомиотриоза : №2018132521 : заявл. 11.09.2018; опубл. 01.07.2019 / Ярмолинская М.И., Молотков А.С., Тхазапlicheва С.Ш.
39. Ермоленко К.С. Современное состояние проблемы реализации фертильной функции женщин позднего репродуктивного возраста / К.С. Ермоленко, В.Е. Радзинский, С.И. Раппорт // *Клиническая медицина*. – 2016. – Т.94, №1. – С. 10-15.
40. Кветная Т.В. Мелатонин – нейроиммуноэндокринный маркер возрастной патологии / Т.В. Кветная, И.В. Князькин, И.М. Кветной. – СПб.: Деан, 2005. – 142 с.

Сведения об авторах.

1. Качурина М.С., врач акушер-гинеколог гинекологического отделения Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Челябинск. Ул. Черкасская, д.2, корпус 6, Тел. +79028621525, электронная почта masha.kachurina@mail.ru;
2. Зайнетдинова Л.Ф., д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, электронная почта masha.kachurina@mail.ru;
3. Куренков Е.Л., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, электронная почта masha.kachurina@mail.ru; ;
4. Правдин Е.В., д.м.н., зав. гинекологическим отделением Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, электронная почта masha.kachurina@mail.ru;
5. Коряушкина А.В., к.м.н., врач акушер-гинеколог гинекологического отделения Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, электронная почта masha.kachurina@mail.ru;
6. Мякишев К.И., врач акушер-гинеколог гинекологического отделения Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, электронная почта masha.kachurina@mail.ru;
7. Игенбаева Е.В., к.м.н., врач акушер-гинеколог гинекологического отделения Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, электронная почта masha.kachurina@mail.ru;
8. Козырев И.С., врач акушер-гинеколог гинекологического отделения Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, электронная почта masha.kachurina@mail.ru;

УДК 882

СИСТЕМА ОБУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОМУ РУССКОМУ ЯЗЫКУ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО»

Маврина Н.В.¹, Русакова М.М.¹, Горелик П.Л.¹

¹ ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, Россия

SYSTEM OF TEACHING MEDICAL RUSSIAN LANGUAGE TO FOREIGN STUDENTS OF SPECIALITY "GENERAL MEDICINE"

Mavrina N.V.¹, Rusakova M.M.¹, Gorelik P.L.¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Цель исследования. Предложить систему обучения русскому языку для иностранных студентов специальности 31.05.01 «Лечебное дело», которая бы позволила обучающимся овладеть русским языком в достаточном объеме, необходимом для изучения медицинских дисциплин. **Материалы и методы.** Комбинация междисциплинарного и контекстного подходов. Описание опыта преподавания русского языка как иностранного, реализуемого на базе кафедры иностранных языков с курсом латинского языка ЮУГМУ. **Результаты и заключение.** Разработанная нами система обучения медицинскому русскому языку иностранных студентов обеспечит комплексное развитие профессионально значимых умений и навыков во всех видах иноязычной речевой деятельности. Она даст им возможность продолжения медицинского образования, заложит основу для дальнейшего самостоятельного повышения уровня владения русским языком.

Ключевые слова: система обучения, русский язык как иностранный, медицинский русский язык, иностранные студенты, содержание обучения

Abstract. The aim of the study is suggest a system of teaching the Russian language for foreign students of the specialty 31.05.01 "General Medicine", which would allow students to master the Russian language in sufficient volume necessary for studying medical disciplines. **Materials and methods.** A combination of interdisciplinary and contextual approaches. Description of the experience of teaching Russian as a foreign language, implemented on the basis of the Department of Foreign Languages with the Latin language course of the South Ural State Medical University. **Results and conclusion.** The system of teaching the medical Russian language to foreign students developed by us will ensure the comprehensive development of professionally significant skills and abilities in all types of foreign language speech activity. It will give them the opportunity to continue their medical education, lay the foundation for further self-improvement of the level of Russian language proficiency.

Keywords: training system, Russian as a foreign language, medical Russian language, foreign students, learning content

Актуальность.

Важность владения иностранным языком для врачей любой специальности трудно переоценить, так как он позволяет им быть в курсе передовых достижений медицинской науки благодаря изучению современной иноязычной литературы и специализированных сайтов, участию в международных научных конференциях, обмену опытом с зарубежными коллегами. В «Стратегии развития медицинского и фармацевтического образования в Российской Федерации на период до 2025 года» подчеркивается необходимость развития у студентов-медиков «гибких навыков» (soft skills) – публичные выступления, написание научных текстов, работа в команде, подготовка презентаций, способность распознавать эмоции и т.д. Наличие подобных навыков обеспечивает более активное взаимодействие медицинских работников, пациентов и представителей различных профессиональных сообществ» [1, С. 4]. Развитию названных навыков способствуют языковые дисциплины (Иностранный язык, Полилингвальная коммуникация в профессиональной сфере, Английский язык для профессионального общения), изучаемые студентами ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Организация групп студентов из зарубежных стран, осваивающих специальность 31.05.01 «Лечебное дело», обусловила необходимость разработки системы обучения их русскому языку как иностранному, неотъемлемым компонентом которой является обучение медицинскому русскому языку. Искомая система должна удовлетворять ряду требований: отражать определенную научно-методическую концепцию, соответствовать требованиям актуального ФГОСа, быть коммуникативно ориентированной, удовлетворять потребности обучающихся в получении медицинского образования, обеспечивать возможность прогнозирования и оценки результатов обучения, предусматривать возможность видоизменения в зависимости от процессуальных условий.

Обязательным аспектом проектирования любой педагогической системы является целеполагание. Система обучения иностранных студентов медицинскому русскому языку нацелена на формирование иноязычной коммуникативной культуры будущего специалиста, позволяющей пользоваться иностранным языком как средством познавательной, профессионально ориентированной деятельности и межкультурного общения. Задачи включают в себя формирование комплекса знаний, умений и навыков (ЗУНов):

- теоретических знаний в области медицинской лексики русского языка, необходимой для общения в ходе научной и профессиональной деятельности;
- профессионально значимых умений иноязычного общения во всех видах речевой деятельности в условиях научного и профессионального общения;
- навыков осуществления самостоятельной работы по повышению уровня владения русским языком, а также осуществления научной и профессиональной деятельности с использованием русского языка.

Результатом реализации искомой системы обучения должно стать формирование у иностранных студентов определенной во ФГОСе для специальности 31.05.01 «Лечебное дело» универсальной компетенции УК-4: «Способен применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном языке для академического и профессионального взаимодействия» [2].

Цель исследования. Предложить систему обучения русскому языку для иностранных студентов специальности 31.05.01 «Лечебное дело», которая бы позволила обучающимся овладеть русским языком в достаточном объеме, необходимом для изучения медицинских дисциплин.

Материалы и методы. В качестве методологического регулятива системы обучения иностранных студентов медицинскому русскому языку нами была избрана комбинация междисциплинарного и контекстного подходов. Междисциплинарный подход (В.Н. Максимова, А.В. Усова, А.Х Закирьянова и др.)

обеспечивает целостное развитие комплекса ЗУНов на основе трансформации из разных учебных дисциплин элементов содержания, способствующих установлению смыслокоммуникации в ходе общения на русском языке.

Междисциплинарная трансформация реализуется в двух направлениях. Во-первых, осуществляется перенос ЗУНов из дисциплин дидактического цикла образовательной области «Иностранный язык» (Иностранный язык (русский), Латинский язык, Полилингвальная коммуникация в профессиональной сфере, Медицинский английский язык, Английский язык для профессионального общения). Во-вторых, изучение медицинского русского языка базируется на знаниях из уже изученных или параллельно изучаемых профильных дисциплин (Биология, Анатомия, Гистология, Уход за больными, Гигиена, Нормальная физиология и др.), а также знаний и опыта общения на русском языке, полученных в ходе прохождения в лечебных учреждениях практики по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности. Все это способствует развитию у будущих врачей системного мышления, умения видеть общение на русском языке в единстве его многосторонних связей, мобильно использовать приобретенные умения и навыки в ситуациях иноязычного профессионального общения.

Контекстный подход (А.А. Вербицкий, В.Ф. Тенишева, Н.П. Хомякова и др.) предусматривает интеграцию в процесс обучения медицинскому русскому языку элементов квази-профессиональной деятельности, моделирующей общение будущих врачей. Предметное содержание деятельности обучающихся проектируется как система учебных ситуаций, проблем и задач, постепенно приближающихся к профессиональным, – к своему прототипу, заданному в модели деятельности специалиста. Созданию перманентной профессионально ориентированной среды обучения способствуют игровые формы обучения, адаптированные ситуационные задачи, дискуссии, изучение кейсов и т.д.

Результаты исследования и их обсуждение.

Моделирование контекста будущей профессиональной деятельности значительно повышает интерес обучающихся к содержанию иноязычного образования. Для изучения медицинского русского языка особенно важно то, что моделируется не только предметное, но и социальное содержание профессиональной деятельности, которая, являясь лингвоактивной, предполагает интенсивную коммуникацию ее субъектов. Благодаря этому можно достичь интеграции моделируемой деятельности будущего врача и его профессиональной коммуникации на русском языке [3].

Руководствуясь принципом лингвопрофессиональной направленности, согласно которому изучаемый языковой материал должен отражать языковую сущность речи будущего врача и включать в себя элементы подязыка медицины, мы провели отбор содержания обучения, основными компонентами которого являются:

- информационный материал, содержащий профессиональные знания;
- ситуации речевого общения на русском языке;
- средства общения (лексические единицы, грамматические формы и конструкции, формулы речевого общения);
- навыки и умения понимания и использования языкового материала в устных и письменных видах речевой деятельности на русском языке [4].

Развитие иноязычной коммуникативной компетенции предполагает обучение всем видам речевой деятельности (чтение, говорение, аудирование, письмо) в комплексе. Однако, с учетом контекста будущей деятельности студентов-медиков и лимитированного количества аудиторных занятий, необходимо уделять основное внимание профессионально значимым жанрам и иноязычным умениям.

Обучение иностранных студентов медицинскому русскому языку осуществляется в рамках двух дисциплин учебного плана. В соответствии с принципом ранней профессионализации обучения, медицинские темы начинают изучаться уже во втором семестре в дисциплине «Иностранный язык (русский)». На этом этапе осуществляется первое знакомство обучающихся с русскоязычной терминологией подъязыка медицины в процессе освоения тем «Части тела. У врача» и «Здоровье. Образ жизни». При развитии умений диалогической речи в коммуникативной модели «врач – пациент» акцент смещен на роль пациента, что обусловлено прагматическим контекстом реального общения обучающихся. В процессе адаптации к холодному климату студенты из жарких стран часто болеют и вынуждены обращаться за врачебной помощью. Они должны уметь сформулировать жалобы, описать свои симптомы, ответить на вопросы врача, понять, какое лечение им назначено, рассказать о традиционных способах лечения в их родных странах и как их адаптировать к российским бытовым условиям.

Основной объем содержания обучения приходится на дисциплину «Иностранный язык (русский) для профессионального общения», осваиваемую иностранными студентами в 3-6 семестрах. Тематические блоки включают следующее:

- Анатомо-гистологическое строение человека (Клетка. Основные ткани организма. Скелет. Сердце и сосуды. Кровь. Система органов дыхания. Пищеварительная система).
- Заболевания систем органов (Стенокардия. Инфаркт миокарда. Гипертоническая болезнь. Бронхит. Гастрит. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Гепатит. Холецистит. Желчнокаменная болезнь).
- Клиническое обследование больного (Субъективное обследование: расспрос больного, жалобы, история заболевания, анамнез жизни. Объективное обследование: методы обследования, диагностические процедуры).
- Написание истории болезни (Регистрация больных в лечебных учреждениях. Схема написания истории болезни. Паспортная часть истории болезни).
- Постановка диагноза. Назначение лечения (Методы лечения, рекомендации врача, медицинские процедуры. Уход за больным. Личная гигиена больного).
- Организация системы здравоохранения и медицинского обслуживания (Общая структура здравоохранения в Российской Федерации. Лечебно-профилактические учреждения в РФ: больница, поликлиника. Скорая неотложная помощь).

В обучении чтению источниками информационного материала выступают профессионально ориентированные тексты учебников и Интернет-сайтов, содержащие изучаемые языковые явления. Они позволяют реализовывать междисциплинарный перенос знаний, расширять терминологический запас, развивать навыки перевода, выступают основой для устных монологических сообщений, обсуждения прочитанного, собеседования по теме и т.д.

Мы разделяем мнение специалистов в области обучения медицинскому русскому языку В.Н. Дьяковой и Е.В. Орловой о том, на продвинутом этапе профессионально значимыми являются такие виды продуктивной иноязычной речевой деятельности, как диалог-расспрос больного (сбор анамнеза) и написание истории болезни. Иностранные студенты должны усвоить строгий алгоритм сбора анамнеза: 1) Паспортные данные больного; 2) Жалобы; 3) История настоящего заболевания; 4) История жизни больного; 5) Настоящее состояние больного; 6) Предположительный диагноз [5]. Они должны научиться задавать разные типы вопросов для выяснения симптомов и детализации жалоб, разделять их на субъективные и объективные. Успешный расспрос больного невозможен без хорошо развитых навыков аудирования и умения продуцировать адекватную ответную реакцию на реплики пациента. Сложность обучения данному жанру диалогической речи заключается в том, что он представляет собой комбинацию разговорного, официально-делового и научного стилей речи. В него также должны быть инкорпорированы этикетные формулы профессионального общения и невербальные средства с учетом межкультурных особенностей субъектов общения [6]. Продуктив-

ной методикой для развития названных умений является постепенный переход от условно-коммуникативных заданий (подстановочные, вопросно-ответные) к собственно коммуникативным (использование речевых образцов в заданной ситуации, в последствии – в свободном общении).

Обучение написанию истории болезни включает оформление титульного листа, запись жалоб и симптомов заболевания, истории настоящего заболевания, истории жизни, результатов объективного обследования. Поскольку в основе написания истории болезни лежит сбор анамнеза, необходимо обучить иностранных студентов трансформации сведений, полученных из устной разговорной речи, в письменный официально-деловой и научный стиль. Необходимо овладение логико-смысловыми, композиционными и стилистическими особенностями данного жанра письменной речи, а также навыками компрессии текста. Эффективным приемом является знакомство обучающихся с реальными образцами историй болезни, примерами трансформации упомянутых стилей, написание кратких формулировок по образцам.

Заключение. Разработанная нами система обучения медицинскому русскому языку иностранных студентов специальности 31.05.01 «Лечебное дело», основанная на комбинации междисциплинарного и контекстного подходов, обеспечит комплексное развитие профессионально значимых умений и навыков во всех видах иноязычной речевой деятельности. Она обеспечит им возможность продолжения медицинского образования, заложит основу для дальнейшего самостоятельного повышения обучающимися уровня владения русским языком, благодаря чему они смогут стать высококвалифицированными специалистами, конкурентоспособными на мировом рынке медицинских кадров.

Литература.

1. Стратегия развития медицинского и фармацевтического образования в Российской Федерации на период до 2025 года. Режим доступа: https://www.lspbgmu.ru/images/home/documents/O_проекте_Стратегии_развития_.pdf (дата обращения: 16.01.2023).
2. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования – специалитет по специальности 31.05.01 Лечебное дело. Режим доступа: https://fgosvo.ru/uploadfiles/FGOS%20VO%203++/Spec/310501_C_3_01092020.pdf (дата обращения: 16.01.2023).
3. Маврина Н. В. Иноязычная подготовка будущих PR-специалистов: теоретико-методологические основы // С. В. Гаврилов, А. Г. Лешуков, А. М. Чеботарев и др. PR и рекламные технологии в России: история, состояние и основные тенденции развития : монография; отв. ред. А. И. Никонов. Челябинск : Изд-во «УралГУФК», 2013. 160 с.
4. Маврина Н. В. Система иноязычной подготовки бакалавров прикладной информатики // Н. В. Маврина, В. Н. Мадудин, Е. В. Морозова и др. Бакалавриат прикладной информатики: практика реализации основной образовательной программы : монография; отв. ред. И. В. Сафронова. Челябинск : Изд-во «УралГУФК», 2020. 188 с.
5. Дьякова В. Н. Диалог врача с больным : пособие по развитию речи для иностранных студентов-медиков. 6-е изд. Санкт-Петербург : Златоуст, 2015. 228 с.
6. Орлова Е. В. Актуальные речевые жанры в рамках профессионально ориентированного обучения русскому языку студентов-медиков // Русский язык за рубежом. 2014. № 5 (246). С. 104-109.

Сведения об авторах.

Маврина Наталья Владимировна, доцент кафедры Иностранных языков с курсом латинского языка ФГБОУ ВО ЮУГМУ, кандидат педагогических наук, г. Челябинск, ул. Свободы, д. 92А, кв. 33; тел.: +79128913891, e-mail: mavrinanv@mail.ru.

Русакова Мавжида Мунировна, доцент кафедры Иностранных языков с курсом латинского языка ФГБОУ ВО ЮУГМУ, кандидат филологических наук, г. Челябинск; e-mail: mmrusakova@yandex.ru.

Горелик Полина Леонидовна, доцент кафедры Иностранных языков с курсом латинского языка ФГБОУ ВО ЮУГМУ, кандидат филологических наук, г. Челябинск; e-mail: plg78@inbox.ru.

УДК – 614.212

Медико-социальная характеристика пациентов, обратившихся для лечения хронических заболеваний вен в амбулаторный флебохирургический центр.

Medical and social characteristics of patients who applied for the treatment of chronic venous diseases in an outpatient phlebosurgical center.

Пешков А.В.¹, Бурлева Е.П.², Антонова А.Е.², Кирилюк М.М.²

Peshkov AV¹, Burleva EP.², Antonova AE.², Kirilyuk MM.²

Медицинский центр «Олмед» г. Екатеринбург, Россия¹.

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства образования Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия.²

Medical center Olmed.¹, Ural State Medical University.², Ekaterinburg. Russia

Сведения об авторах:

Пешков Андрей Владимирович - кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, главный врач сети медицинских центров «Олмед». 620146 г. Екатеринбург, ул. Чкалова, 124. <http://orcid.org/0000-0002-9246-0463>, e-mail - a.peshkov@mcollmed.ru

Peshkov Andrey Vladimirovich - candidate of medical sciences, cardiovascular surgeon, chief physician of the network of medical centers "Olmed" 124 Chkalova, Ekaterinburg, 620146 Russia. <http://orcid.org/0000-0002-9246-0463>, email - a.peshkov@mcollmed.ru

Бурлева Елена Павловна - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, эндоскопии и колопроктологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет». сердечно-сосудистый хирург, профессор, Заслуженный врач РФ. 620028 г. Екате-

ринбург, Репина,3. SCOPUS ID: 6505944538, <http://orcid.org/0000-0003-1817-9937> , e-mail: e.p.burleva@gmail.com.

Burleva Elena Pavlovna – MD, professor of the chair of surgery, endoscopy and coloproctology of FGBOU VO “Ural State Medical University”, cardiovascular surgeon, professor, honored doctor of Russian Federation;.,3, Repin str. Ekaterinburg 620028, Russia. SCOPUS ID: 6505944538, <http://orcid.org/0000-0003-1817-9937>, e-mail: e.p.burleva@gmail.com

Кирилюк Милена Максимовна – клинический ординатор кафедры хирургии, эндоскопии и колопроктологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет». Екатеринбург, Репина,3. <http://orcid.org/0000-0001-9995-5293>, e-mail: milena_enya@mail.ru.

Kirilyuk Milena Maximovna - clinical resident of the chair of surgery, endoscopy and coloproctology of FGBOU VO “Ural State Medical University”, 3,Repin str. Ekaterinburg 620028, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-9995-5293> , e-mail: milena_enya@mail.ru.

Антонова Ангелина Евгеньевна – клинический ординатор кафедры хирургии, эндоскопии и колопроктологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет». Екатеринбург, Репина,3. <http://orcid.org/0000-0002-3540-019X>, e-mail: wonderagelya@gmail.com .

Antonova Angelina Evgenevna - clinical resident of the chair of surgery, endoscopy and coloproctology of FGBOU VO “Ural State Medical University”,. 3,Repin str. Ekaterinburg 620028, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-3540-019X>, e-mail: wonderagelya@gmail.com

Адрес для корреспонденций:

620102, г. Екатеринбург,
ул. Волгоградская, 189, МАУ ГКБ № 40
профессору Бурлевой Елене Павловне.
Контактный телефон: +7- 912-600-300-8
e-mail: e.p.burleva@gmail.com

Correspondence address

Burleva Elena Pavlovna
Municipal clinical hospital № 40
189 Volgogradskaya, street,
Ekaterinburg 620146, Russia.
m.ph: +7 912 600-300-8,

e-mail: e.p.burleva@gmail.com

Аннотация.

Цель работы – дать медико- социальную характеристику пациентов, лечившихся по поводу хронических заболеваний вен (ХЗВ) нижних конечностей в амбулаторном флебологическом центре.

Материалы и методы. Проведен выборочный ретроспективный анализ медицинской документации за 2015, 2018 и 2021 гг. произвольно отобранных 303 пациентов. Для оценки удовлетворенности дополнительно проанализировано 509 анкет, которые заполняли пациенты центра. Выполнена стандартная обработка материала в программе Excel для Windows.

Результаты. Среди пациентов с ХЗВ 75% были женщинами (ср. возраст = 50,2 года). 82% составили лица трудоспособного возраста, среди них пациенты с высшим образованием составили 48%.

На первичном приеме флеболога и после проведения УЗИ объективных признаков ХЗВ не выявлено в среднем у пятой части пациентов. Самыми частыми классами при регистрации ХЗВ были С2 и С3 (2015 г. 77,8%; 2018г- 74,4%; 2021 – 67,6%). Доля запущенных классов (С4 – С6) не превышала 10%. Удельный вес обратившихся с телеангиоэктазами и ретикулярными венами (С1) - около 20%.

Среди назначений после осмотра специалистов самой частой была рекомендация выполнения ЭВЛК подкожных вен: 2015 г. - 50,6%; 2018 г. – 36,7%; 2021 г. – 52,1%. Доля пациентов, удовлетворенных результатами лечения, по разным позициям составила 87- 100%.

Заключение. Полученные данные будут использованы для улучшения организации приемов врачей - флебологов и работы медперсонала.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, амбулаторный флебологический центр, медико – социальная характеристика , пациенты.

Resume.

The aim of the work is to give a medical and social characteristic of patients treated for chronic venous diseases (CVD) of the lower extremities in an outpatient phlebological center.

Materials and methods. A selective retrospective analysis of medical records for 2015, 2018 and 2021 was carried out in 303 randomly selected patients. For satisfaction assessments additionally analyzed 509 questionnaires filled out by patients of the center.

Results. Among patients with CVD, 75% were women (mean age = 50.2 years). 82% were persons of working age, among them patients with higher education made up 48%. At the initial phlebologist's appointment and after ultrasound, objective signs of CVD were not detected in an average of a fifth of patients. The most frequent classes in the registration of HSV were C2 and C3 (2015 – 77.8%; 2018 – 74.4%; 2021 – 67.6%). The share of running classes (C4 – C6) did not exceed 10%. The proportion of those treated with telangiectases and reticular veins (C1) is about 20%. Among the appointments after the examination of specialists, the most frequent was the recommendation to perform EVLC of subcutaneous veins: 2015 - 50.6%; 2018 – 36.7%; 2021 – 52.1%. The proportion of patients satisfied with the results of treatment in different positions was 87-100%.

Conclusion. The data obtained will be used to improve the organization of receptions of phlebologists and the work of medical staff.

Keywords: chronic venous diseases, outpatient phlebological center, medical and social characteristics, patients

Введение.

Изучение медико-социальной характеристики (МСХ) пациентов – это не дань моде, а одна из задач, решаемых менеджментом в здравоохранении для обеспечения качества медицинской помощи. Считается, что изучение популяции пациентов не может быть сведено только к интерпретации клинических аспектов течения заболевания. Важное место занимает анализ МСХ, качества жизни и психологического статуса больного для понимания целостной «картины» болезни и приспособления системы оказания медицинской помощи к потребностям пациентов [1].

Определение МСХ пациентов играет важную роль в принятии управленческих решений, а также в формировании адресных программ, направленных на совершенствование работы медицинских подразделений и служб [2].

Известно, что поведенческие факторы риска модифицируют вероятность развития разных заболеваний сердечно-сосудистой системы по - разному. Поэтому МСХ пациентов

нужна для формирования целевых групп с целью проведения первичных и вторичных профилактических мероприятий [3].

К сожалению, подобно рода исследования, посвященные пациентам с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей очень редки. В какой-то степени, данные по МСХ этой категории больных отражены в работах, опубликованных после завершения Российской программы СПЕКТР и международной программы Vein Consult Program [4 – 7].

Цель работы – дать медико- социальную характеристику пациентов, лечившихся по поводу хронических заболеваний вен нижних конечностей в амбулаторном флебологическом центре.

Материалы и методы.

Проведен выборочный ретроспективный анализ медицинской документации МЦ «Олмед» за 2015, 2018 и 2021 гг. (по 101 амбулаторной карте за январь каждого года). Всего проанализировано и занесено в специально разработанные анкеты данные о произвольно отобранных 303 пациентах. Для оценки удовлетворенности дополнительно проведен анализ 509 анкет, которые заполняли пациенты центра. Выполнена стандартная обработка материала в программе Excel для Windows.

Результаты.

Две трети пациентов, обратившихся за флебологической помощью, были женщины, динамики по годам не отмечено. Средний возраст обратившихся в центр составил в 2015 году – 48 лет, в 2018 – 54,2 и в 2021 году – 49,3 года. Подавляющее число пациентов находилось в социально активном трудоспособном возрасте: 70,3% - 82,2%.

Пенсионеры составили в среднем 18% от обратившихся, тенденций нарастания или уменьшения числа пенсионеров не отмечено. Остальные пациенты распределились следующим образом: 48% от числа работающих составили служащие + специалисты высокого класса (пациенты с высшим образованием); 46% - рабочие различных специальностей, 4% - работники сферы обслуживания, 2% - военные. По годам структура профессиональной принадлежности практически не меняется.

В структуре пациентов преобладали жители г. Екатеринбурга: в 2015 г. они составили 65,3%, в 2018 г.- 77,2%, в 2021 – 61,5%. Жителей Свердловской области было соответственно: 2015 г.- 32,8%, 2018г. – 15,9%, 2021г. – 31,7%. Другие регионы представлены гораздо меньшим числом: 2015 г.- 5,9%, 2018г. – 6,9%, 2021г. – 5,9%.

Распределение по классам ХЗВ представлено на рис.1.

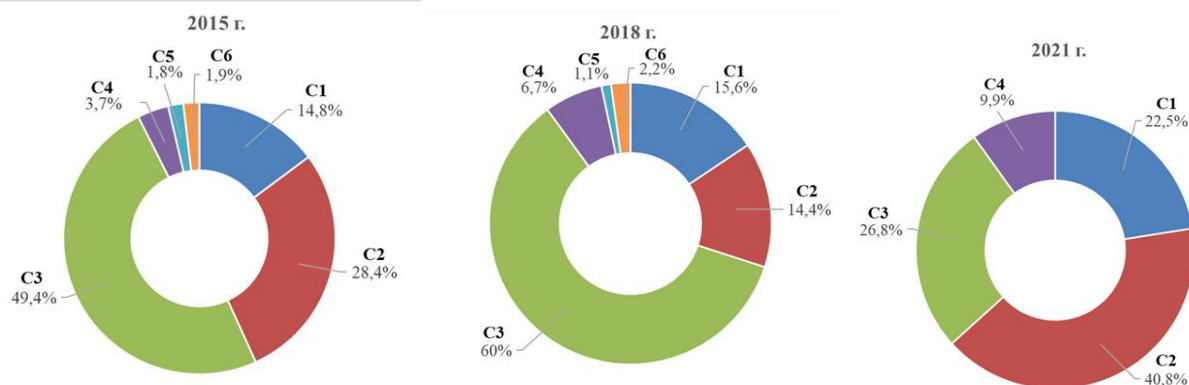


Рис. 1. Распределение пациентов по классам ХЗВ,

На первичном приеме флеболога и после проведения УЗИ объективных признаков ХЗВ не выявлено в среднем у пятой части пациентов (2015 г.- 19,8%; 2018г. – 10,9%; 2021 -29,7%). Самыми частыми классами при регистрации ХЗВ были С2 и С3. В 2015 году зарегистрировано 77,8% пациентов с такими классами, в 2018г- 74,4%; в 2021 – 67,6%. Доля запущенных классов (С4 – С6) составила соответственно в 2015 году 7,4%; в 2018 – 1%; в 2021 - 9,9%. Удельный вес обратившихся с телеангиоэкстазами и ретикулярными венами (С1) не превышал 20%. Устойчивых трендов к повышению или понижению доли какого - либо класса среди пациентов по годам не отмечено

Среди назначений после осмотра специалистов самой частой была рекомендация выполнения ЭВЛК подкожных вен:2015 г. -50,6%; 2018 г. – 36,7%; 2021 г. – 52,1%. (рис.2). Однако, практически половина пациентов на операцию не пришли. Такие манипуляции как склеротерапия, ЭХО – склеротерапия и ЭВЛК перфорантов были назначены в 2015 г. – в 16,1% случаев, в 2018г. – в 27,1; в 2021 – в 28,2%. На лечение согласились только третья часть пациентов. Остальные пациенты получали только консервативную терапию.

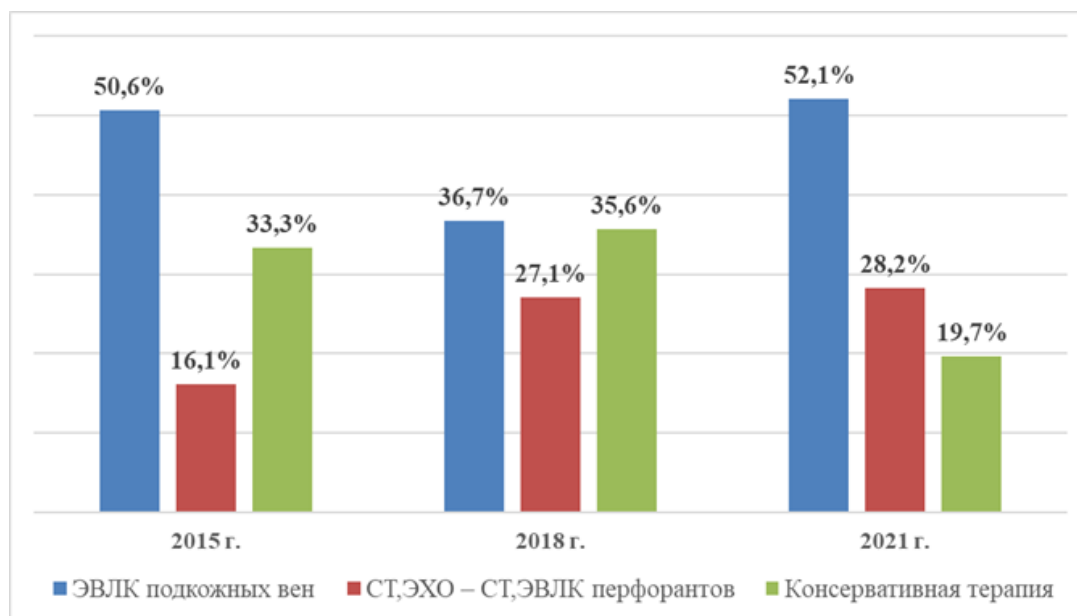


Рис. 2. Варианты лечение пациентов с ХЗВ.

Результаты исследования удовлетворенности пациентов представлены по ряду позиций.

Удовлетворенность условиями ожидания приема. Оценку «полностью удовлетворен» поставили 98,8% опрошенных. Оценка приема врача – «отлично» - 77,1%, хорошо-20,1%. Оценка вежливости и внимательности медицинской сестры - отлично + хорошо – 87%. Оценка пациентом объяснений врачом назначенных и проведенных исследований, рекомендаций по лечению. Оценка отлично – 100%. Степень удовлетворенности условиями оказания медицинской услуги. Ответ «полностью удовлетворен» - 86%; ответ «больше удовлетворен, чем нет» - 14%.

Степень удовлетворенности от проведенного лечения по повод ХЗВ (ответили только 55,6% от числа всех анкетированных). Ответ «полностью удовлетворен» отметили 87,3%; ответ «больше удовлетворен, чем нет» - 11,6%; ответ «не удовлетворен» дали 3 пациента (1,1%). Оценка с какой вероятностью пациент будет рекомендовать своим знакомым и родственникам услуги МЦ Олмед. Для анализа доступны были 476 анкет из 509 (в 33 случаях пациенты не ответили на данный вопрос). Оценку в 10 баллов поставили 407 пациентов, 85,5%; оценку в 9 баллов – 60 пациентов, 12,6%; 8 баллов – 9 пациентов, 1,9%. Оценок ниже 8 баллов не было.

Обсуждение.

Полученные нами данные удивительным образом совпадали по целому ряду позиций с результатами программ СПЕКТР и Vein Consult Program. Итак, на приеме флеболога амбула-

торного центра превалируют женщины (СПЕКТР – 72,3% и Vein Consult Program – 77,4%) активного трудо-способного возраста (СПЕКТР– 44,8 лет, Vein Consult Program - 50,6 лет). Это социально активные люди, с высшим образованием. Они, как правило, имеют несколько факторов риска развития ХЗВ: наследственность, беременности и роды, сидячий труд. Нужно учитывать, что такие пациенты часто интересуются информацией о своем заболевании, рейтингами клиник, эффективностью различных методов лечения. В работе с такими пациентами необходимо учитывать факт возможного посещения ими других центров для сравнения как клинического опыта врачей, так сервиса и прайса.

В нашем материале на первичном осмотре диагноз ХЗВ не подтвержден у 1/5 части обратившихся. В программе Vein Consult Program таких пациентов 20%, они отнесены к С0 классу ХЗВ. Однако мы не нашли повода для такого диагноза, т.к. каких-либо изменений при УЗАС венозного русла конечностей отмечено не было.

Класс С1 зарегистрировали в среднем в 22,3% случаев (СПЕКТР – 21,1%, Vein Consult Program –21,6%). Это было второй позицией после С2-С3 классов, занимавших в структуре классов ХЗВ лидирующее место. Т.е. несмотря на преобладание женщин пациенты обращались в центр не по эстетическим, а по клиническим показаниям. Вот почему среди назначений врачей превалировала ЭВЛК подкожных вен.

Факт того, что среди проконсультированных только половина пришла на назначенные процедуры объясняется очень просто. В выборке участвовали медкарты пациентов, приходивших в центр в январе 2015, 2018,2021 со сложным графиком новогодних праздников.

Заключение. Полученные данные будут использованы для улучшения организации приемов врачей - флебологов и работы медперсонала.

Литература.

- 1.Расный В.И., Щербаков Д.В. Медико-социальная характеристика пациентов с болезнями системы кровообращения на этапах реабилитации. Современные проблемы науки и образования.2016; 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25065> (дата обращения: 11.10.2022).
- 2.Бадрутдинова Л.Р., Манерова О.А., Костенко Е.В. Медико-социальная характеристика пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения и проходящих медицинскую реабилитацию в амбулаторных условиях. Вестник Российской академии медицинских наук. 2018; 73 (3): 157-163. doi: [10.15690/vramn925](https://doi.org/10.15690/vramn925)

3. Зубко А.В., Сабгайда Т.П., Запорожченко В.Г. Социальный портрет пациента с сосудистыми заболеваниями хирургического профиля. Социальные аспекты здоровья населения. 2018; 62 : 4-5.

DOI: 10.21045/2071-5021-2018-62-4-5

4. Савельев В.С., Кириенко А.И., Золотухин И.А. и др. Проспективное наблюдательное исследование СПЕКТР: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. Флебология. 2012; 6 (1): 4–9.

5. Бурлева Е. П., Бурлева Н.А. Российская наблюдательная программа СПЕКТР: анализ возрастной структуры пациентов с хроническими заболеваниями вен. Ангиология и сосудистая хирургия. 2013; 19 (2): 67–72.

6. Сапелкин С. В., Золотухин И.А. Российский пациент с классом С1: что мы ему предлагаем? Результаты проспективного наблюдательного исследования СПЕКТР. Флебология. 2012; 6 (4): 6–10.

7. E Rabe , J J Guex, A Puskas, A Scuderi, F Fernandez Quesada, VCP Coordinators Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program Int Angiol. 2012 ;31(2):105-115.

Сведения об авторах:

Пешков Андрей Владимирович - кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, главный врач сети медицинских центров «Олмед». 620146 г. Екатеринбург, ул. Чкалова, 124. <http://orcid.org/0000-0002-9246-0463> , e-mail - a.peshkov@mcollmed.ru

Peshkov Andrey Vladimirovich - candidate of medical sciences, cardiovascular surgeon, chief physician of the network of medical centers "Olmed" 124 Chkalova, Ekaterinburg, 620146 Russia. <http://orcid.org/0000-0002-9246-0463> , email - a.peshkov@mcollmed.ru

Бурлева Елена Павловна - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, эндоскопии и колопроктологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет». сердечно-сосудистый хирург, профессор, Заслуженный врач РФ. 620028 г. Екатеринбург, Репина, 3. SCOPUS ID: 6505944538, <http://orcid.org/0000-0003-1817-9937> , e-mail: e.p.burleva@gmail.com.

Burleva Elena Pavlovna – MD, professor of the chair of surgery, endoscopy and coloproctology of FGBOU VO “Ural State Medical University”, cardiovascular surgeon, professor, honored doctor of Russian Federation; 3, Repin str. Ekaterinburg 620028, Russia. SCOPUS ID: 6505944538, <http://orcid.org/0000-0003-1817-9937>, e-mail: e.p.burleva@gmail.com

Кирилюк Милена Максимовна – клинический ординатор кафедры хирургии, эндоскопии и колопроктологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский универси-

тет». Екатеринбург, Репина,3. <http://orcid.org/0000-0001-9995-5293>, e-mail: milena_enya@mail.ru.

Kirilyuk Milena Maximovna - clinical resident of the chair of surgery, endoscopy and coloproctology of FGBOU VO "Ural State Medical University", 3, Repin str. Ekaterinburg 620028, Russia, <http://orcid.org/0000-0001-9995-5293>, e-mail: milena_enya@mail.ru.

Антонова Ангелина Евгеньевна – клинический ординатор кафедры хирургии, эндоскопии и колопроктологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет». Екатеринбург, Репина,3. <http://orcid.org/0000-0002-3540-019X>, e-mail: wonderagelya@gmail.com.

Antonova Angelina Evgenevna - clinical resident of the chair of surgery, endoscopy and coloproctology of FGBOU VO "Ural State Medical University", 3, Repin str. Ekaterinburg 620028, Russia, <http://orcid.org/0000-0002-3540-019X>, e-mail: wonderagelya@gmail.com

Академик РАН

Андрей Владимирович Важенин

(к 65-летию со дня рождения)



Андрей Владимирович Важенин родился 18 марта 1958 г. в семье врачей в г. Челябинске. Имеет два высших образования: в 1981 г. с отличием окончил лечебный факультет Челябинского государственного медицинского института (ЧГМИ), в 2001-м — факультет руководящих работников государственных учреждений Академии народного хозяйства при Правительстве РФ.

За годы работы стал высококвалифицированным специалистом, пройдя все ступени профессионального роста врача. После окончания клинической ординатуры на кафедре он-

кологии ЧГМИ в 1983 г. начал работу в Челябинском онкологическом диспансере в качестве врача-радиолога 2-го радиологического отделения, с 1992 г. стал заведующим этим отделением.

В 1986 г. А. В. Важенин в Сибирском филиале ОНЦ РАМН (г. Томск) защитил кандидатскую диссертацию под руководством профессоров Л. Я. Эберта и Е. И. Бехтеревой; в 1993 г. в Московском научно-исследовательском рентгено-радиологическом институте Министерства здравоохранения Российской Федерации — докторскую дис-

сертацию под руководством академика РАМН, профессора В. П. Харченко.

В 1996 г. избран заведующим кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Челябинской государственной медицинской академии.

В 1992 г. становится главным радиологом, в 2000 г. — главным онкологом области.

С 1998 г. является главным врачом Челябинского областного клинического онкологического диспансера.

В 1997 г. А. В. Важенину присвоено ученое звание профессора.

А. В. Важенин является инициатором, автором, разработчиком и участником целого ряда масштабных и уникальных научно-практических конверсионных работ, проводимых Челябинским областным клиническим центром онкологии и ядерной медицины и его кафедрами совместно с Федеральным ядерным центром — ВНИИТФ и правительством Челябинской области, — Уральский центр нейтронной терапии, где за время работы пролечено более 1200 пациентов и получены уникальные знания и опыт.

Под его руководством на Урале созданы такие новые для российского здравоохранения, но получившие признание в стране структуры и научные направления, как центры — офтальмоонкологии, пластической и реконструктивной онкологии, паллиативной онкологии, термотерапии, фотодинамической терапии, кардиоон- коангиоцентр, хирургии опухолей печени и поджелудочной железы.

Андреем Владимировичем создана оригинальная научная онкорadiологическая школа на Урале. Под его руководством врачами из Челябинска, Москвы, Кургана, Тюмени, Златоуста, Магнитогорска, Казахстана, Франции и Палестины защищено 126 диссертаций, в том числе 109 кандидатских и 17 докторских. А. В. Важенин — автор 36 патентов и изобретений.

В 2000 г. указом президента РФ ему присвоено почетное звание «Заслуженный врач РФ».

В 2004 г. избран членом-корреспондентом РАМН по отделению клинической медицины. Андрей Владимирович является председателем Ассоциаций радиологов и онкологов Уральского федерального округа, членом правления Всероссийских Ассоциаций ра-

диологов и онкологов. С 1999 г. является членом Европейской Ассоциации радиологов и онкологов.

С 2008 г. А. В. Важенин активно участвует в реализации федеральной программы «Онкология». Постановлением Правительства Российской Федерации от 3 марта 2009 г. № 189 руководимый им Челябинский областной клинический онкологический диспансер первым в РФ получил статус окружного, что создало хорошую базисную площадку для дальнейшего совершенствования онкологической помощи населению регионов, а также для решения стратегических задач онкологии и ядерной медицины.

В 2010 г. под его руководством построен и запущен первый вне Москвы и Санкт-Петербурга центр позитронно-эмиссионной терапии (Челябинск). В 2011 г. освоена работа на комплексе «Кибер-нож», открыты отделение радионуклидной терапии, центр позитронно-эмиссионной томографии в Магнитогорске. В 2016 г. в центре позитронно-эмиссионной томографии в Снежинске (ВНИИТФ — Федеральный ядерный центр) получен первый радиофармпрепарат на отечественном циклотроне. Все это позволило создать в Челябинске и Челябинской области один из передовых в России Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины.

В 2014 г. он стал победителем Всероссийского конкурса «Лучший врач года» в специальной номинации как врач, внесший значительный личный вклад в развитие здравоохранения РФ.

В 2015 г. А. В. Важенин получил премию «Призвание-2015» за вклад в развитие здравоохранения Челябинска.

В течение шести созывов является членом общественного совета госкорпорации «РосАтом». С 2017 г. — членом научно-технического совета госкорпорации «РосАтом».

Андрей Владимирович с энтузиазмом занимается общественной работой. В 2006 г. избран членом Общественной палаты Челябинской области и вошел в состав ее президиума; переизбирался в этом качестве четыре созыва подряд.

В 2015 и 2020 гг. избран депутатом Законодательного собрания Челябинской области.

С 2016 г. является главным внештатным специалистом-радиологом, с 2019 г. — главным онкологом МЗ РФ в УрФО.

В 2016 г. избран действительным членом РАН.

По инициативе и под руководством А. В. Важенина в 2017 г. за два года построен, оснащен и введен в эксплуатацию новый корпус поликлиники онкологического центра на 600 приемов в смену, полностью реконструирован операционный блок, обновлен парк тяжелой техники.

В 2021-2022 гг. Андрей Владимирович исполнял обязанности ректора Южно-Уральского государственного медицинского университета.

Сегодня он заведует (с 1996 г.) своей родной кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии.

Готовит студентов, клинических ординаторов и диссертантов.

Воспитанники челябинской онкорadiологической школы успешно трудятся на заметных должностях в клинических и научных учреждениях Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Обнинска, Израиля, Германии.

Академик А. В. Важенин является членом редакционных коллегий многих отечественных и зарубежных медицинских журналов онкологического и радиологического профиля.

А. В. Важенин пользуется заслуженным авторитетом среди коллег, его характеризуют высокая трудоспособность, энергичность, обязательность, трудолюбие и любознательность, целеустремленность, преданность профессии, он обладает замечательным чувством юмора.

Друзья, коллеги, ученики от всей души поздравляют Андрея Владимировича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, благополучия, неиссякаемой энергии и дальнейшей успешной реализации всех творческих планов.

Алексю Анатольевичу Фокину 65!



Алексю Анатольевичу Фокину 26 апреля 2023 г. исполняется шестьдесят пять лет. Он родился в семье известных в Челябинской области врачей и был ориентирован на медицину с самого детства. Однако окончил физико-математическую школу № 31, но потом с отличием лечебный факультет ЧГМИ в 1981 г. После окончания интернатуры работал хирургом, затем сердечно-сосудистым

хирургом. В 1990 г. был принят на работу в Уральский ИУВ и прошел в нем все этапы профессионального роста: ассистент, доцент, декан, ректор. Кандидат медицинских наук с 1990 г., доктор медицинских наук с 1996 г., профессор с 1997 г., заслуженный врач РФ с 2007 г. С 2011 г. заведует кафедрой хирургии ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Основные хирургические успехи А. А.

Фокина связаны с хирургией брахиоцефальных артерий, аорты и артерий нижних конечностей, хирургической профилактикой эмболии легочной артерии. Он одним из первых в России стал оперировать онкологических больных с сердечно-сосудистой патологией. С 1996 г. в Челябинске им организована систематическая последипломная подготовка по сердечно-сосудистой хирургии, а в дальнейшем по рентгенэндоваскулярной хирургии.

Опубликовал десять монографий, более 250 работ в журналах перечня ВАК (всего более 1600 печатных работ). Им получено 30 авторских свидетельств, патентов, свидетельств на полезную модель и одно свидетельство на оригинальную защищенную компьютерную программу. Индекс Хирша — 16. Неоднократно совершенствовался по хирургии и медицинскому образованию в ведущих российских клиниках и за рубежом в университетах Праги, Глазго, Монпелье, Хельсинки, Стокгольма, Амстердама, Бонна, Нюрнберга, Колумбии. В 1998 г. сенат штата Южная Каролина (США) отметил его грамотой «За укрепление дружбы между народами России и Америки».

В качестве эксперта привлекался к работе по созданию 14-х национальных клинических рекомендаций по хирургии. Член редакционных советов журналов списка ВАК: «Ангиология и сосудистая хирургия», «Патология кровообращения и кардиохирургия», «Флебология», «Реконструктивная хирургия и онкология», «Здоровье семьи — 21 век», а также «Новости хирургии» (Беларусь) и Art-Medica (Молдова). Главный редактор журнала «Непрерывное медицинское образование и наука». Является членом профессиональных сообществ хирургов Беларуси, Казахстана, Молдовы, Узбекистана, Парагвая. Его учениками защищено 37 кандидатских и восемь докторских диссертаций. В 2021 г. по решению Санкт-Петербургского венозного форума награжден золотой медалью «За выдающиеся заслуги в развитии флебологии». Награжден почетным знаком РАЕН «За заслуги перед российской наукой» и Союза промышленников «Достойному гражданину — благодарная Россия», медалью Н. И. Пирогова.

Является руководителем областного центра хирургии сердца и сосудов (ГБУЗ ОКБ). Председатель проблемной комиссии по хирургии ЮУГМУ. Заместитель председателя общественного совета при Министерстве здравоохранения Челябинской области. Вице-президент Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, член исполнительного совета Ассоциации флебологов России, заместитель председателя совета Национальной коллегии флебологов, президент Евро-Азиатской Ассоциации ангиологов и сосудистых хирургов. В 2006-2008 гг. являлся консулом Российской Федерации в правлении Европейского общества сосудистых хирургов, в 2008-2010 гг. — Всемирного союза ангиологов.

Награждался грамотами министра здравоохранения Российской Федерации, Законодательного собрания Челябинской области, губернатора Челябинской области, главы Челябинска.

Медицинская общественность, руководство Южно-Уральского государственного медицинского университета, коллеги и друзья, семья поздравляют Алексея Анатольевича с юбилеем и желают ему здоровья и долголетия, взаимной любви и успехов!

